



Original

## Supervivencia en exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica que requirieron ventilación no invasiva en planta



Fatma Tokgoz Akyil<sup>a,\*</sup>, Hakan Gunen<sup>a</sup>, Meltem Agca<sup>a</sup>, Sinem Gungor<sup>a</sup>,  
Murat Yalcinsoy<sup>a</sup>, Pakize Sucu<sup>a</sup>, Mustafa Akyil<sup>b</sup> y Tulin Sevim<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Chest Diseases, Sureyyapasa Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, Estambul, Turquía

<sup>b</sup> Department of Thoracic Surgery, Sureyyapasa Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, Estambul, Turquía

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 31 de octubre de 2015

Aceptado el 8 de enero de 2016

On-line el 5 de mayo de 2016

#### Palabras clave:

Gasometría arterial

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Ventilación no invasiva

Insuficiencia respiratoria

### R E S U M E N

**Introducción:** La introducción de la ventilación no invasiva (VNI) durante las exacerbaciones agudas hiper-cápnicas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en plantas de hospitalización general ha demostrado ser eficaz, pero hay escasos datos sobre el pronóstico de estos pacientes. El objetivo de este estudio fue investigar la evolución intrahospitalaria y a largo plazo de pacientes con exacerbaciones de la EPOC que requirieron terapia VNI durante su ingreso en plantas de hospitalización general.

**Métodos:** En este estudio de cohortes retrospectivo y unicéntrico se incluyó a pacientes con exacerbaciones hiper-cápnicas de la EPOC ingresados en planta entre los años 2011 y 2013. Se recabaron datos clínicos, analíticos y de supervivencia tras una mediana de 27 meses y se analizaron los factores predictivos de la mortalidad durante el ingreso y a largo plazo.

**Resultados:** Se registraron datos de un total de 574 pacientes (357 varones, edad media  $68 \pm 11$  años). Durante el periodo de hospitalización fallecieron 24 pacientes (4,1%). Se observó que la mortalidad durante la hospitalización era mayor en los pacientes que presentaban concentraciones de hematocrito y albúmina más bajas y recuentos leucocitarios más altos en el momento del ingreso, y en aquellos con pH bajo y PaCO<sub>2</sub> alta 24 h más tarde. La mediana de tiempo de supervivencia de esta cohorte fue de 27 meses. Las tasas de mortalidad a los 3 y 6 meses y a un año fueron del 14,5, 19,5 y 30%, respectivamente. En el análisis univariante, se observó que la menor supervivencia a largo plazo estaba relacionada con la edad avanzada, un índice de Charlson alto y concentraciones de hematocrito y albúmina bajas en el momento del ingreso, y un pH bajo al cabo de 24 h. En el análisis multivariante, los factores de predicción de la mortalidad más sólidos fueron la edad avanzada y las bajas concentraciones de albúmina.

**Conclusión:** Tras una exacerbación de la EPOC que haya requerido VNI, la esperanza de vida es corta. El hemograma inicial y los resultados de la gasometría arterial del segundo día pueden pronosticar la mortalidad durante la hospitalización. Los indicadores más sólidos de mala evolución a largo plazo son la edad avanzada y las bajas concentraciones de albúmina. Es posible que estos pacientes requieran un seguimiento más estrecho.

© 2016 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Patient Outcome after Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations Requiring Non-invasive Ventilation during Hospitalization

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Arterial blood gas

Chronic obstructive pulmonary disease

Noninvasive ventilation

Respiratory failure

**Introduction:** Noninvasive ventilation (NIV) during hospitalization for acute hypercapnic exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has been shown to be effective, but data on the prognosis of such patients is limited. The aim of this study was to investigate in-hospital and long-term outcome in patients with COPD exacerbations requiring NIV treatment during hospitalization.

**Methods:** Between 2011 and 2013, hospitalized subjects with hypercapnic COPD exacerbations were included in this retrospective single-center cohort study. Subjects' clinical and laboratory data and

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fatmatokgoz86@gmail.com](mailto:fatmatokgoz86@gmail.com) (F. Tokgoz Akyil).

survival status after a median of 27 months were recorded. The predictive factors of in-hospital and long-term mortality were analyzed.

**Results:** A total of 574 patients (357 men, mean age  $68 \pm 11$  years) were recorded. During hospitalization, 24 (4.1%) patients died. In-hospital mortality was negatively affected by lower baseline values of hematocrit, albumin, and pH, and by higher baseline leucocytes and higher 24 h PaCO<sub>2</sub>. Median survival of the cohort was 27 months. Mortality at 3 and 6 months, and 1 year were 14.5%, 19.5%, and 30%, respectively. In the univariate analysis, reduction in long-term survival was found to be related to older age, higher Charlson score, lower baseline levels of hematocrit and albumin, and lower pH level after 24 h. In the multivariate analysis, older age and lower albumin were identified as the strongest predictors of mortality.

**Conclusion:** Life expectancy after a COPD exacerbation requiring NIV treatment is short. Baseline blood counts and day 2 arterial blood gases levels may predict in-hospital mortality. The strongest indicators of poorer long-term outcome were advanced age and lower albumin. Such patients may need closer follow-up.

© 2016 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es la cuarta causa de mortalidad en todo el mundo y se prevé que en el año 2020 sea la tercera<sup>1,2</sup>. Las exacerbaciones agudas de la EPOC empeoran la calidad de vida y aumentan las hospitalizaciones y la mortalidad<sup>3</sup>. En el momento de la hospitalización, una quinta parte de los pacientes con exacerbaciones presentan insuficiencia respiratoria aguda hiperclórica (IRAH)<sup>4</sup>. La ventilación no invasiva (VNI) ha demostrado disminuir las complicaciones, acortar la estancia hospitalaria y reducir la mortalidad de los pacientes con IRAH, por lo que se ha sugerido que, en los pacientes adecuados, podría constituir el tratamiento de primera línea<sup>5-7</sup>. A pesar de que todavía no se ha alcanzado un consenso respecto a la seguridad de la VNI en salas de hospitalización general (SHG) y no se ha acordado qué tipo de unidades son las apropiadas para tratar a estos pacientes, la introducción de la VNI en salas de neumología y de hospitalización general ha probado ser segura y eficaz<sup>8-11</sup>.

Muchos estudios han analizado la evolución de las exacerbaciones de la EPOC y los factores de predicción de la supervivencia<sup>12-17</sup>, pero solo algunos han abordado la evolución de la IRAH, que habitualmente se da en unidades de cuidados intensivos (UCI)<sup>18-21</sup>. El empleo de la VNI se ha ido generalizando y el personal con experiencia en este tipo de terapia ha aumentado progresivamente<sup>8</sup>. Solo algunos estudios han investigado el pronóstico de este tipo de pacientes seguidos específicamente fuera de las UCI<sup>10,22,23</sup>, y este parece ser malo, con una tasa de mortalidad a 5 años del 70%<sup>22,23</sup>.

En el presente estudio analizamos pacientes con EPOC e IRAH ingresados en plantas de hospitalización general. El objetivo del estudio fue determinar los factores predictivos de la mortalidad hospitalaria y de la supervivencia a largo plazo, así como conocer la evolución a largo plazo de estos pacientes.

## Métodos

Se trata de un estudio de cohortes, observacional, retrospectivo y unicéntrico. Entre mayo de 2011 y mayo de 2013, se registraron todas las exacerbaciones de la EPOC que precisaron terapia VNI en el servicio de urgencias (SU). A partir de la base de datos electrónica del hospital, se seleccionó a los pacientes con el código de intervención de VNI en el SU. De estos pacientes, solo se seleccionó a aquellos en los que constara el código ICD-10 de EPOC (J44) y se excluyó a los pacientes con códigos ICD-10 de neumonía (J15), enfermedad pulmonar intersticial (J84) o enfermedad pulmonar restrictiva (M41), así como a los que fueron transferidos directamente a la unidad de cuidados intensivos (UCI). En cuanto a los pacientes que durante el período de estudio fueron ingresados en más de una ocasión, solo se

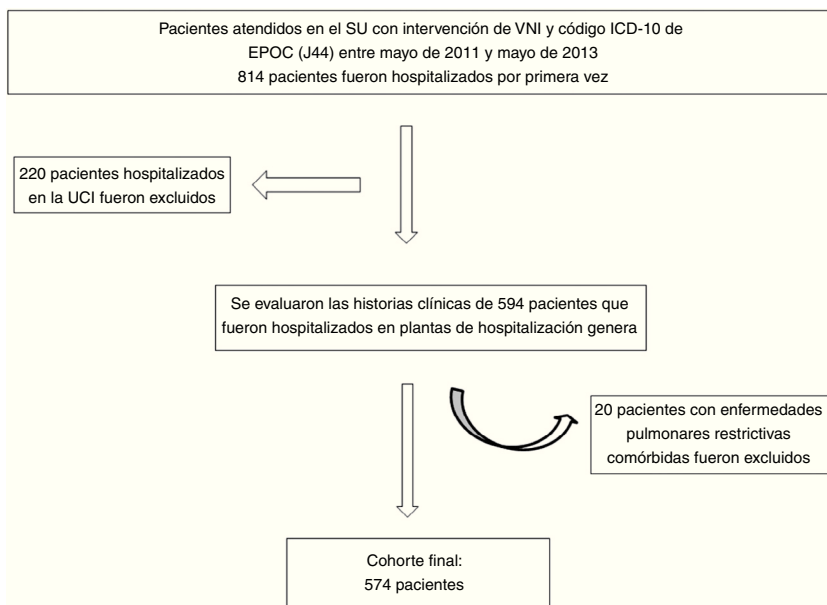
recabaron datos de la primera hospitalización (fig. 1). El diagnóstico de EPOC de todos los pacientes había sido establecido por un neumólogo. Presentaban un volumen espiratorio forzado en 1 s (FEV<sub>1</sub>) del 70% o menos del valor predicho y un cociente FEV<sub>1</sub>/capacidad vital forzada (FVC) inferior o igual al 70% en la espirometría<sup>24</sup>. Los resultados de la espirometría no constaban en las historias clínicas de los pacientes.

### Organización del servicio de urgencias y de las plantas de hospitalización

El estudio se llevó a cabo en un hospital de formación e investigación, que es el mayor centro de referencia de patología torácica (628 camas) y que cuenta con la mayor UCI respiratoria (34 camas) del país. El SU del centro ofrece atención neumológica (un especialista y 2 residentes de neumología) las 24 h del día. El número de pacientes atendidos por el SU varía según el mes, con un promedio de 100 a 250 pacientes diarios. Al iniciarse el estudio, la experiencia de administración de VNI del centro era de unos 10 años. El equipo de patología respiratoria de la UCI impartía sesiones prácticas teóricas y prácticas regulares de introducción de la VNI en las que participaban todos los neumólogos, residentes de neumología y personal de enfermería del SU y de las salas de hospitalización.

En el SU, la decisión de prescribir VNI la toman los especialistas en enfermedades respiratorias, dependiendo del estado clínico y la gasometría iniciales del paciente y de acuerdo a criterios de gravedad de la disnea, taquipnea, utilización de la musculatura accesoria, respiración paradójica abdominal, pH inferior a 7,35, y presión parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO<sub>2</sub>) mayor de 45 mmHg en la gasometría arterial<sup>25</sup> (GA). Si se determina que un paciente precisa VNI, esta se inicia con suplementación de oxígeno y tratamiento con corticoesteroides y broncodilatadores. La respuesta aguda al tratamiento se evalúa a lo largo de las 2 primeras horas. Si los parámetros clínicos y la GA mejoran, el paciente es transferido a una planta de hospitalización general, mientras que si el estado clínico empeora o la mejoría no es la adecuada, el paciente es transferido a la UCI. Neumólogos e intensivistas toman conjuntamente la decisión de ingreso en la UCI.

En planta, además de la terapia de VNI, todos los pacientes reciben broncodilatadores nebulizados, corticoesteroides i.v. (a dosis de 0,5 mg/kg), antibióticos parenterales (muy a menudo β-lactámicos/inhibidores de la β-lactamasa) y oxígeno suplementario. Se evalúan los resultados de la GA y, según el estado clínico y los resultados analíticos del paciente, se decide si es necesario o no continuar la VNI. El sistema de VNI empleado en el SU y en las salas de hospitalización es el BiPAP S/T-D Ventilatory Support System (Respironics, Inc. Murrysville, PA, EE. UU.).



**Figura 1.** Diagrama de flujo de la inclusión de pacientes.

Pacientes atendidos en el SU con intervención de VNI y código ICD-10 de EPOC (J44) entre mayo de 2011 y mayo de 2013; 814 pacientes fueron hospitalizados por primera vez; 220 pacientes hospitalizados en la UCI fueron excluidos. Se evaluaron las historias clínicas de 594 pacientes que fueron hospitalizados en plantas de hospitalización general; 20 pacientes con enfermedades pulmonares restrictivas comórbidas fueron excluidos. Cohorte final: 574 pacientes. SU: servicio de urgencias; UCI: unidad de cuidados intensivos; VNI: ventilación no invasiva.

### Recogida de datos

Se recabaron datos demográficos y clínicos de los pacientes. A partir de las historias clínicas se obtuvieron las patologías comórbidas de cada paciente y se calculó el índice de comorbilidades de Charlson<sup>26</sup>. También se registró si el paciente estaba recibiendo o no oxigenoterapia o VNI crónicas domiciliarias.

Los datos analíticos incluyeron el hemograma completo, la bioquímica y la GA en el momento del ingreso, y las gasometrías arteriales obtenidas a las 24, 48 h y antes del alta hospitalaria.

La supervivencia de los pacientes se evaluó a partir del registro oficial de defunciones y el número del documento nacional de identidad de los pacientes. El seguimiento de la supervivencia finalizó el 10 de junio de 2015. Todos los pacientes fueron elegibles para el análisis de supervivencia. La tasa de supervivencia de los pacientes durante la hospitalización y a largo plazo se evaluó desde la primera visita del paciente al SU. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución y se llevó a cabo de acuerdo con los principios éticos de la Declaración de Helsinki.

### Análisis estadístico

Los datos cuantitativos se expresan con la media  $\pm$  desviación estándar (DE) y los datos cualitativos se expresan mediante frecuencias. Para evaluar la mortalidad durante la hospitalización se usó la prueba t de Student y la prueba de  $\chi^2$ . Se calculó la mortalidad por todas las causas durante la hospitalización y a largo plazo. Las curvas de supervivencia se obtuvieron por el método de Kaplan-Meier. Para obtener los posibles factores de predicción de la mortalidad se utilizó un modelo de riesgos proporcionales de Cox. A continuación, basándose en el modelo proporcional de Cox, las variables independientes asociadas a la mortalidad respiratoria con un valor de  $p < 0,05$  en el análisis univariante se incorporaron al análisis multivariante.

Todos los análisis estadísticos se efectuaron con un programa estadístico informatizado (SPSS para Windows, versión 16.0; SPSS

Inc.; Chicago, IL, EE. UU.). Se consideraron significativos los valores de  $p < 0,05$ .

### Resultados

Fueron elegibles para el estudio 574 pacientes. De estos, 357 (62,4%) eran varones, y la media de edad de la muestra fue de  $68 \pm 11$  años (rango: 36-98 años). Un 6% no había fumado nunca y no refirió exposición a combustión de biomasa, mientras que un 15% refirió exposición a esta. Un 27% de los pacientes no utilizaba oxigenoterapia ni VNI domiciliarias y un 23% recibía ambos tratamientos en aquel momento. La puntuación media del índice de comorbilidades de Charlson fue de 2,2. Se registraron neoplasias malignas de cualquier tipo en 31 (5,4%) pacientes.

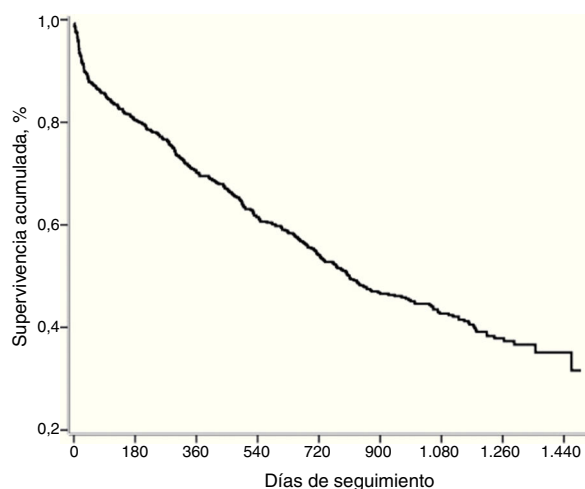
Los valores medios de los parámetros de la gasometría inicial fueron los siguientes: pH:  $7,306 \pm 0,04$ ,  $\text{PaCO}_2$ :  $66,5 \pm 10,5$  mmHg y presión parcial de oxígeno arterial ( $\text{PaO}_2$ ):  $62,4 \pm 31,6$  mmHg y bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ):  $27,8 \pm 5,0$  mmHg. La decisión de en qué unidad se trataría al paciente se tomó en base a la evaluación de los resultados de la GA en las 2 h siguientes a la introducción de la VNI. Ningún paciente fue hospitalizado en planta si estaba indicado ingresarlo en la UCI. Los valores medios de los parámetros de la GA considerados suficientes para decidir ingresar a los pacientes en planta fueron los siguientes: pH:  $7,358 \pm 0,04$  y  $\text{PaCO}_2$ :  $57,6 \pm 10,2$  mmHg. Los valores medios de presión inspiratoria y espiratoria positiva en el SU fueron de  $20,5 \pm 2,0$  y  $5,1 \pm 0,4$   $\text{cmH}_2\text{O}$ , respectivamente, mientras que en planta, estos valores medios fueron de  $21,1 \pm 2,3$  y  $5,3 \pm 0,5$   $\text{cmH}_2\text{O}$ , respectivamente.

La media de la estancia hospitalaria en planta fue de  $9,2 \pm 5,2$  días. Durante el ingreso, 25 pacientes (4%) solicitaron el alta voluntaria, 5 (1%) fueron transferidos a otras unidades por indicaciones distintas a la EPOC (4 pacientes con insuficiencia renal aguda y un paciente con hemorragia digestiva). Cuarenta y tres pacientes (7,5%) fueron transferidos a la UCI y 24 (4,1%) fallecieron durante la hospitalización, 5 de ellos en la UCI. Los 477 pacientes restantes recibieron el alta hospitalaria. A un 7% ( $n = 42$ ) del total se les prescribió VNI crónica en el momento del alta.

**Tabla 1**  
Asociación entre los factores de predicción y la mortalidad hospitalaria

Característica	Todos los pacientes	Supervivientes (n = 550)	No supervivientes (n = 24)	p
Varones (n, %)	357 (62%)	343 (62%)	14 (58%)	0,674
Edad (años)	68,1 ± 10,9	67,9 ± 10,9	71,7 ± 10,4	0,106
Índice de Charlson	2,2 ± 1,8	2,15 ± 1,7	2,87 ± 2,3	0,059
Tabaquismo sí/previo/nunca (n, %)	59/394/121 (10/69/21%)	56/380/117 (10/69/21%)	3/14/7 (12/58/29%)	0,783
OTC antes del ingreso (n, %)	325 (57%)	314 (57%)	11 (46%)	0,298
VNI crónica antes del ingreso (n, %)	124 (22%)	20 (22%)	4 (17%)	0,800
Recuento leucocitario ( $\times 10^9/l$ )	10,8 ± 4,6	10,7 ± 4,5	13,1 ± 5,8	0,017
Hematocrito (%)	44,6 ± 7,6	44,9 ± 7,6	40,1 ± 5,7	0,003
Albúmina (g/dl)	3,1 ± 0,5	3,1 ± 0,5	2,5 ± 0,5	0,000
pH inicial	7,306 ± 0,04	7,307 ± 0,04	7,294 ± 0,06	0,214
PaCO <sub>2</sub> inicial (mmHg)	66,5 ± 11,4	66,4 ± 10,4	68,0 ± 12,1	0,484
PIP VNI (cmH <sub>2</sub> O) (en el SU)	20,5 ± 2,0	20,5 ± 1,8	21,1 ± 2,1	0,294
PEP VNI (cmH <sub>2</sub> O) (en el SU)	5,1 ± 0,4	5,2 ± 0,1	5,1 ± 0,2	0,585
pH tras 2 h de VNI (SU)	7,358 ± 0,04	7,359 ± 0,04	7,342 ± 0,05	0,094
PaCO <sub>2</sub> tras 2 h de VNI	57,7 ± 10,2	57,5 ± 10,1	61,2 ± 10,6	0,126
PIP VNI (cmH <sub>2</sub> O) (sala)	21,1 ± 2,3	21,1 ± 2,3	21,1 ± 1,8	0,967
PEP VNI (cmH <sub>2</sub> O) (sala)	5,3 ± 0,5	5,3 ± 0,5	5,2 ± 0,4	0,480
pH tras 24 h	7,371 ± 0,06	7,375 ± 0,05	7,292 ± 0,12	<0,001
PaCO <sub>2</sub> (mmHg) tras 24 h	60,6 ± 13,9	60,0 ± 12,6	71,7 ± 27,9	<0,001

OTC: oxigenoterapia crónica; PaCO<sub>2</sub>: presión parcial arterial de dióxido de carbono; PEP: presión espiratoria positiva en la vía aérea; PIP: presión inspiratoria positiva en la vía aérea; SU: servicio de urgencias; VNI: ventilación no invasiva.

**Figura 2.** Curva de supervivencia de Kaplan-Meier de todos los pacientes. Supervivencia acumulada, % días de seguimiento.

El promedio de tiempo hasta el fallecimiento durante el ingreso fue de  $8,5 \pm 6$  días (1-22, mediana 5,5). La comparación del grupo de pacientes que fallecieron durante la hospitalización y el de los que recibieron el alta mostró que los siguientes parámetros: hematocrito más bajo ( $p=0,003$ ), recuento leucocitario más alto ( $p=0,017$ ), concentración de albúmina más baja ( $p=0,001$ ), pH más bajo y mayor PaCO<sub>2</sub> tras 24 h de tratamiento ( $p=0,001$ ) estaban relacionados con la mortalidad intrahospitalaria. No se observaron diferencias significativas entre supervivientes y no supervivientes con relación a la edad, el sexo, la puntuación de Charlson y el tabaquismo. Los resultados de la GA inicial y la necesidad de oxigenoterapia o VNI domiciliarias no afectaron a la mortalidad intrahospitalaria (tabla 1).

La mediana de tiempo de seguimiento de la cohorte después de la primera hospitalización fue de 27 meses (rango: 0-49 meses). Las medianas de tiempo de seguimiento de los pacientes que sobrevivieron y de los que fallecieron fueron de 38 y 12 meses, respectivamente. Del total, fallecieron 337 (58,7%) y la mediana de tiempo de supervivencia fue de 27 meses (810 días) (fig. 2). La tasa de mortalidad a los 3 y 6 meses y a un año fue del 14,5, 19,5 y 30%, respectivamente (tabla 2).

**Tabla 2**  
Mortalidad de los pacientes

	n (%)
Mortalidad durante la hospitalización	24 (4)
Mortalidad a los 3 meses	83 (14,5)
Mortalidad a los 6 meses	112 (19,5)
Mortalidad a 1 año	172 (30,0)
Mortalidad a 2 años	274 (47,7)
Mortalidad a 3 años	425 (74,0)

**Tabla 3**  
Resultados de los parámetros del análisis univariante (Cox) predictivos de la mortalidad por todas las causas a largo plazo

Variables	Análisis univariante		
	HR	IC 95%	p
Varones (n, %)	0,931	0,746-1,163	0,531
Edad (años)	1,029	1,019-1,040	<0,001
Índice de Charlson	1,130	1,069-1,194	<0,001
Tabaquismo sí/previo/nunca (n, %)	1,118	0,683-1,831	0,904
OTC antes del ingreso (n, %)	0,929	0,747-1,155	0,506
VNI domiciliaria antes del ingreso (n, %)	0,910	0,707-1,172	0,467
Leucocitosis	1,012	0,988-1,037	0,324
Hematocrito	0,972	0,957-0,987	<0,001
Albúmina	0,535	0,415-0,690	<0,001
pH inicial	0,367	0,040-3,298	0,367
PaCO <sub>2</sub> inicial	0,999	0,988-1,011	0,890
pH tras 2 h de VNI	0,380	0,021-6,731	0,509
PaCO <sub>2</sub> tras 2 h de VNI	1,011	0,988-1,023	0,104
pH tras 24 h	0,133	0,015-1,209	0,048
PaCO <sub>2</sub> tras 24 h	1,006	0,995-1,016	0,283

HR: cociente de riesgos instantáneos; IC: intervalo de confianza; OTC: oxigenoterapia crónica; PaCO<sub>2</sub>: presión parcial arterial de dióxido de carbono; VNI: ventilación no invasiva.

En el análisis univariante se observó que la mortalidad a largo plazo estaba relacionada con mayor edad, mayor puntuación del índice de Charlson y menor hematocrito, albúmina y pH al final del primer día (tabla 3). El análisis multivariante de la supervivencia incluyó los factores que eran significativos en el análisis univariante, observándose que los factores más sólidos para predecir la mortalidad eran mayor edad y menores concentraciones de albúmina (tabla 4).

**Tabla 4**  
Análisis multivariante de la mortalidad por todas las causas (análisis de regresión de Cox)

	HR	IC 95%	p
Edad	1,026	1,008-1,044	0,004
Puntuación de Charlson	0,951	0,855-1,059	0,359
Hematocrito	0,982	0,962-1,003	0,097
Albúmina	0,491	0,365-0,661	<0,001
pH a las 24 h	0,207	0,016-2,636	0,225

HR: cociente de riesgos instantáneos; IC: intervalo de confianza.

## Discusión

El presente estudio mostró que la mediana de supervivencia tras una exacerbación de este tipo es corta, de 27 meses. No nos consta que existan series más amplias en las que se haya evaluado la mortalidad a largo plazo de pacientes con EPOC e IRAH que hayan recibido VNI en planta. Los factores de predicción de la mortalidad hospitalaria fueron: mayor recuento leucocitario y menor hematocrito y concentración de albúmina sérica en el momento de la hospitalización, así como el pH bajo y la PaCO<sub>2</sub> alta tras 24 h de terapia. Cabe destacar que se ha observado que los valores de los parámetros de la GA del final del primer día de terapia predicen la mortalidad hospitalaria, a pesar de los valores observados en el momento del ingreso y tras 2 h de terapia. Respecto a la mortalidad a largo plazo, la edad más avanzada y concentraciones más bajas de albúmina al inicio fueron los parámetros más relevantes. Los resultados de este estudio podrían ayudar al clínico a valorar el posible desenlace clínico de las exacerbaciones de la EPOC.

La mortalidad intrahospitalaria por exacerbación de la EPOC varía ampliamente dependiendo de la población de pacientes y el tipo de unidad en la que son hospitalizados. Se ha publicado que la mortalidad durante un ingreso por exacerbación de la EPOC se sitúa entre un 2,5 y un 8,3%<sup>12,14,15,17</sup>. En pacientes con PaCO<sub>2</sub> de 50 mmHg o mayor, este porcentaje aumenta hasta el 11%<sup>27</sup>. En pacientes con IRAH que reciben ventilación mecánica en UCI, la tasa de mortalidad es de hasta un 53%, mientras que cuando no reciben ventilación invasiva y es suficiente una terapia VNI, este porcentaje disminuye hasta un 8%<sup>21</sup>. Además del tipo de ventilación empleada, el tipo de hospitalización del paciente es un aspecto importante en la IRAH. Dave et al. compararon pacientes con EPOC e IRAH tratados en UCI y en planta de hospitalización general, y observaron que la mortalidad durante la hospitalización es significativamente más baja entre los pacientes tratados en planta, en comparación con los pacientes que requieren ingreso en UCI<sup>10</sup>. La mortalidad durante la hospitalización de los pacientes que reciben VNI ha ido disminuyendo con el paso del tiempo. Antes del año 2000, era superior al 10%, mientras que en el año 2008 este porcentaje había disminuido hasta el 5%<sup>8</sup>. En el presente estudio, la mortalidad durante el ingreso fue de un 4%, algo más baja que la notificada por otros autores. Este resultado podría ser debido a que nuestro hospital es un centro de referencia y a que los pacientes atendidos son más homogéneos. En segundo lugar, todo el personal de enfermería y médico de nuestro centro ha recibido formación sobre VNI. Algunas publicaciones han indicado que la prolongación de la estancia hospitalaria, una PaO<sub>2</sub> baja y una PaCO<sub>2</sub> alta en el momento del ingreso, y un cociente FEV<sub>1</sub>/FVC bajo influyen de manera significativa en la mortalidad durante la hospitalización por exacerbación de la EPOC<sup>12</sup>. Otro estudio indicó que los factores predictivos eran la edad avanzada, el sexo masculino, una renta alta, las fuentes de hospitalización no rutinarias y el número de patologías comórbidas<sup>15</sup>. En el presente estudio, observamos que un recuento leucocitario elevado y hematocrito bajo y baja concentración de albúmina sérica en el momento de la hospitalización, así como un pH bajo y una PaCO<sub>2</sub> alta 24 h más tarde eran importantes factores de predicción de la mortalidad intrahospitalaria. De manera

similar, algunas publicaciones ya habían notificado que la leucocitosis, la anemia y la hipoalbuminemia eran índices de predicción de esta mortalidad<sup>28,29</sup>. También se ha observado que la hipoalbuminemia puede predecir la mortalidad durante la hospitalización. Los parámetros de la GA 24 h después de 24 h de ingreso se correlacionaron con la mortalidad durante la hospitalización.

La supervivencia a largo plazo de los pacientes con exacerbación de la EPOC también difiere según la unidad en la que ingresa el paciente y la necesidad de VNI. Gunen et al. comunicaron una tasa de mortalidad del 33% un año después de una exacerbación de la EPOC<sup>12</sup>. En pacientes con una exacerbación de la EPOC, Groenewegen et al. observaron tasas de mortalidad a 6 meses y a un año del 18 y el 23%, respectivamente. Estos autores también observaron que la tasa de mortalidad aumentaba de manera significativa en los pacientes que precisaban ingreso en UCI (durante el año siguiente a la hospitalización falleció el 21% de los pacientes que no precisaron atención en la UCI y el 35% de los pacientes que sí lo hicieron)<sup>14</sup>. De manera similar, Titlesad et al. analizaron la supervivencia a largo plazo de pacientes atendidos en SU que habían sido transferidos a planta y habían recibido VNI por primera vez, y observaron que la tasa de mortalidad a 5 años era del 76,3%<sup>22</sup>. Connors et al. estudiaron una cohorte de pacientes con exacerbación de la EPOC y PaCO<sub>2</sub> superior a 50 mmHg. Las tasas de mortalidad a 6 meses, un año y 2 años de estos pacientes fueron del 33, 43 y 49%, respectivamente<sup>27</sup>. Chung et al. investigaron la evolución de exacerbaciones de la EPOC que requirieron VNI, y comunicaron tasas de mortalidad a uno, 2 y 5 años del 28, 48 y 24%, respectivamente, con una media de supervivencia global de 25 meses<sup>23</sup>. En los pacientes con EPOC y exacerbación aguda que reciben VNI, se ha notificado una tasa de mortalidad del 39% y una mediana de supervivencia de 16,8 meses<sup>30</sup>. La mediana de supervivencia de los pacientes de nuestro estudio fue de 27 meses y las tasas de mortalidad a 6 meses, un año y 2 años fue del 19,5, 30 y 47,7%, respectivamente.

En nuestro análisis univariante, observamos una relación entre la supervivencia a largo plazo y la edad, el índice de Charlson, el hematocrito y la concentración de albúmina en el momento del ingreso y el pH tras 24 h de hospitalización. El análisis multivariante mostró que la edad y la concentración de albúmina eran los factores de predicción de la mortalidad más sólidos. Gunen et al. observaron que la duración de la enfermedad, la concentración de albúmina, la PaO<sub>2</sub> y el índice de masa corporal (IMC) guardaban una relación significativa con la mortalidad. Por otro lado, la PaCO<sub>2</sub>, el índice de comorbilidades, la duración de la estancia hospitalaria, el tabaquismo y la cantidad fumada en años-paquete no mostraron una correlación significativa con esta<sup>12</sup>. El uso crónico de corticosteroides orales, una PaCO<sub>2</sub> alta, la edad avanzada y la VNI previa se relacionaron con una menor supervivencia tras una exacerbación de la EPOC que hubiera requerido hospitalización<sup>14,31</sup>. En el estudio de Titlesad et al., la edad avanzada y el hecho de no intubar al paciente fueron factores de predicción de la supervivencia a largo plazo, mientras que el sexo, el pH al inicio, la PaCO<sub>2</sub> y las comorbilidades no tuvieron relación significativa<sup>22</sup>. Connors et al. comunicaron que los factores que determinaban una menor supervivencia eran el IMC, la edad, el estado funcional anterior, el cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, la insuficiencia cardíaca congestiva, la concentración de albúmina sérica y el cor pulmonale<sup>27</sup>. En el estudio de Chung et al., los factores que indicaron predecir la mortalidad a largo plazo fueron la edad avanzada, un IMC bajo y el uso de oxigenoterapia crónica (OTC). La estancia hospitalaria, el sexo y las concentraciones de gases arteriales registradas en el momento de la presentación, en la segunda hora y en la fecha del alta hospitalaria no se correlacionaron con la esperanza de vida<sup>23</sup>.

Debido a que el FEV<sub>1</sub> disminuye con el paso del tiempo, es de esperar que la mortalidad sea mayor a edades avanzadas<sup>32</sup>. En línea con lo publicado en la literatura, constatamos que la edad avanzada es un factor independiente de predicción de la mortalidad<sup>16,22,32</sup>.

A pesar de que se ha comunicado que el sexo masculino es un factor de predicción de la mortalidad durante la hospitalización<sup>15</sup>, la supervivencia a largo plazo no parece estar correlacionada con el sexo<sup>12,23</sup>. En nuestro estudio, la mortalidad durante la hospitalización y la mortalidad a largo plazo no guardaron relación con él.

En pacientes con EPOC estable que reciben OTC, el índice de Charlson ha mostrado una buena relación con la mortalidad por todas las causas<sup>33</sup>. Sin embargo, en pacientes que han sufrido una exacerbación de la EPOC, la correlación entre el índice de Charlson y la mortalidad durante la hospitalización o a largo plazo no parece ser significativa<sup>15,34</sup>. Chung et al. investigaron dicha relación en función del número de comorbilidades que presentaban los pacientes y no hallaron ninguna<sup>23</sup>. En nuestro estudio, tampoco observamos ninguna relación entre la mortalidad durante la hospitalización y el índice de Charlson. En consonancia con otros trabajos publicados, no pudimos constatar que el índice de Charlson fuera un factor independiente.

Algunas publicaciones afirman que a menudo ni el hábito tabáquico ni la cantidad fumada en años-paquete son significativos con relación a la mortalidad a largo plazo; nuestro estudio confirmó esta tendencia<sup>12,34</sup>. No se ha demostrado que la OTC esté relacionada con la mortalidad durante la hospitalización o a largo plazo<sup>16,23</sup>. En línea con la literatura, la mortalidad no aumentó de manera significativa en los pacientes que recibían OTC en nuestro estudio. De igual modo, las concentraciones bajas de albúmina sérica han demostrado ser un sólido factor de predicción de peor esperanza de vida. La albúmina sérica se considera una proteína de fase aguda que a menudo se relaciona con la evolución negativa de las enfermedades crónicas<sup>12,21</sup>. Respecto a los parámetros hemáticos, al igual que pudimos observar en nuestro estudio, la anemia y la leucocitosis han demostrado aumentar la mortalidad<sup>21,28</sup>.

Se ha comunicado que los valores de la gasometría inicial están relacionados con la mortalidad durante las hospitalizaciones por exacerbación de la EPOC que se tratan en UCI<sup>12,14,21</sup>. Por otro lado, al comparar a los pacientes que recibieron o no VNI en plantas de hospitalización, no se observó una influencia de los niveles de hipercapnia sobre la mortalidad intrahospitalaria<sup>30</sup>. En una población de pacientes similar a la analizada en nuestro estudio, Chung et al. no encontraron ninguna relación significativa entre los valores de la gasometría inicial y la mortalidad. En nuestro estudio, también constatamos que los valores de la gasometría inicial no tuvieron un efecto significativo sobre la mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo. Sin embargo, observamos que los valores bajos de pH y los valores altos de PaCO<sub>2</sub> tras 24 h de tratamiento eran predictivos de la mortalidad durante el ingreso. Aunque en el análisis univariante la mortalidad a largo plazo se correlacionó con los niveles bajos de pH tras 24 h de terapia, esta correlación no fue significativa en el análisis multivariante. En nuestra opinión, los valores de la GA, en particular el pH a las 24 h del inicio de la terapia, podrían orientar al médico respecto al pronóstico del paciente.

El estudio presentó algunas limitaciones. En primer lugar, se trataba de un estudio retrospectivo y unicéntrico. En segundo lugar, no fue posible registrar los datos espirométricos ni los IMC de los pacientes, puesto que no constaban en las historias clínicas. La solidez del estudio la otorga su amplio tamaño muestral, que aporta valiosa información clínica para valorar la evolución de las exacerbaciones hipercápnicas de la EPOC. Otro punto fuerte del estudio es que, tanto en el SU como en planta, trabajan únicamente especialistas en neumología y personal especializado en enfermedades respiratorias.

Para concluir, la esperanza de vida de los pacientes con EPOC es corta después de una exacerbación que haya requerido terapia VNI. Entre los factores de predicción de la mortalidad durante la hospitalización destacan el hematocrito bajo, el recuento leucocitario alto y las bajas concentraciones de albúmina, así como los resultados

de la gasometría al final del primer día de terapia. Los factores que mejor predicen la mala evolución del paciente son la edad avanzada y las bajas concentraciones de albúmina. Estos pacientes precisan un seguimiento y un tratamiento más estrechos.

## Autoría

FTA, HG y MCA diseñaron el estudio, FTA, MY, MA, PS y SG recabaron los datos, FTA, HG y MY analizaron los datos, FTA, MCA, SG, MY, MA y PS revisaron las historias clínicas, FTA, HG y SG redactaron el artículo, y HG, SG, MY y TS lo revisaron.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- World Health Report. Geneva: World Health Organization; 2000. Disponible en: <http://www.who.int/whr/2000/en/statistics.htm>
- Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006;3:e442.
- Donaldson GC, Wedzicha JA. COPD exacerbations – 1: Epidemiology. *Thorax*. 2006;61:164–8.
- Roberts CM, Stone RA, Buckingham RJ, Pursey NA, Lowe D, National Chronic Obstructive Pulmonary Disease Resources and Outcomes Project implementation group. Acidosis, non-invasive ventilation and mortality in hospitalised COPD exacerbations. *Thorax*. 2011;66:43–8.
- 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;CD004104.
- Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2003;326:185, 25.
- 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;138:861–70.
- Chandra D, Stamm JA, Taylor B, Ramos RM, Satterwhite L, Krishnan JA, et al. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States 1998–2008. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185:152–9.
- Khalid I, Sherbini N, Qushmaq I, Qabajah MR, Nisar A, Khalid TJ, et al. Outcomes of patients treated with noninvasive ventilation by medical emergency team on the wards. *Respir Care*. 2014;59:186–92.
- Dave C, Turner A, Thomas A, Beauchamp B, Chakraborty B, Ali A, et al. Utility of respiratory ward-based NIV in acute hypercapnic respiratory failure. *Respirology*. 2014;19:1241–7.
- Titlestad IL, Madsen HD. Implementation of non invasive ventilation in respiratory ward in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ugeskr Laeger*. 2008;70:240–3.
- Gunen H, Hacievliyagil SS, Kosar F, Mutlu LC, Gulbas G, Pehlivan E, et al. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur Respir J*. 2005;26:234–41.
- Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echagüen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL, et al. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest*. 2002;121:1441–8.
- Groenewegen KH, Schols AMWJ, Wouters E. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest*. 2003;124:459–67.
- Patil SP, Krishnan JA, Lechtzin N, Diette GB. In-hospital mortality following acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Int Med*. 2003;163:1180–6.
- Quintana JM, Esteban C, Unzurrunzaga A, Garcia-Gutierrez S, Gonzalez N, Barrio I, et al. Predictive score for mortality in patients with COPD exacerbations attending hospital emergency departments. *BMC Med*. 2014;12:66.
- Bustamante-Fermosel A, de Miguel-Yanes JM, Duffort-Falco M, Muñoz J. Mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: The burden of clinical features. *Am J Emerg Med*. 2007;25:515–22.
- Ambrosino N, Foglio K, Rubini F, Clini E, Nava S, Vitacca M. Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: Correlates for success. *Thorax*. 1995;50:755–7.
- Scala R, Bartolucci S, Naldi M, Rossi M, Elliott MW. Co-morbidity and acute decompensations of COPD requiring non-invasive positive-pressure ventilation. *Intensive Care Med*. 2004;30:1747–54.
- Pacilli AM, Valentini I, Carbonara P, Marchetti A, Nava S. Determinants of noninvasive ventilation outcomes during an episode of acute hypercapnic respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: The effects of comorbidities and causes of respiratory failure. *Biomed Res Int*. 2014;2014:976783.

21. Ucgun I, Metintas M, Moral H, Alatas F, Yildirim H, Erginel S. Predictors of hospital outcome and intubation in COPD patients admitted to the respiratory ICU for acute hypercapnic respiratory failure. *Respir Med.* 2006;100:66–74.
22. Titlesad IL, Lassen AT, Vestbo J. Long-term survival for COPD patients receiving noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2013;8:215–9.
23. Chung LP, Winship P, Phung S, Lake F, Waterer G. Five-year outcome in COPD patients after their first episode of acute exacerbation treated with non-invasive ventilation. *Respirology.* 2010;15:1084–91.
24. Celikel T, Sungur M, Ceyhan B, Karakurt S. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. *Chest.* 1998;114:1636–42.
25. Hill NS, Brennan J, Garpestad E, Nava S. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 2007;35:2402–7.
26. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40:373–83.
27. Connors AF Jr, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr, Desbiens N, Fulkerson WJ, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease: The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154:959–67 [erratum published in *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:386].
28. Wildman MJ, Harrison DA, Welch CA, Sanderson C. A new measure of acute physiological derangement for patients with exacerbations of obstructive airways disease: The COPD and asthma physiology score. *Resp Med.* 2007;101:1994–2002.
29. Sarkar M, Rajta PN, Khatana J. Anemia in chronic obstructive pulmonary disease: Prevalence, pathogenesis, and potential impact. *Lung India.* 2015;32:142–51.
30. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Long term survival and predictors of in-hospital outcome. *Thorax.* 2001;56:708–12.
31. Echave-Sustaeta J, Comeche Casanova L, García Luján R, Sayas Catalan J, Gómez de la Cámara A, López Encuentra A. Prognosis following acute exacerbation of COPD treated with non-invasive mechanical ventilation. *Arch Bronconeumol.* 2010;46:405–10.
32. Weiss ST, Ware JH. Overview of issues in the longitudinal analysis of respiratory data. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154:S208–11.
33. Marti S, Muñoz X, Rios J, Morell F, Ferrer J. Body weight and comorbidity predict mortality in COPD patients treated with oxygen therapy. *Eur Respir J.* 2006;27:689–96.
34. Ranieri P, Bianchetti A, Margiotta A, Virgilio A, Cini EM, Trabucchi M. Predictors of 6-month mortality in elderly patients with mild chronic obstructive pulmonary disease discharged from a medical ward after acute nonacidotic exacerbation. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56:909–13.