

Factores pronósticos de letalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en cuidados intensivos

Lethality Prognostic Factors in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Intensive Care

Rolando Despaigne Salazar¹

Edgar Benítez Sánchez¹

Níger Guzmán Pérez¹

Lianne Oliva Corujo¹

Neifi Acosta Arafet¹

¹ Hospital Militar "Dr. Joaquín Castillo Duany". Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica constituye una causa importante de morbimortalidad a nivel mundial y nacional.

Objetivo: Determinar los factores pronósticos de letalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Métodos: Estudio de casos y controles del periodo de enero de 2012 a enero del 2016, en la Unidad de Cuidados Intensivos, con uso de análisis multivariado de regresión logística. Muestra constituida por 100 pacientes que egresaron vivos o fallecidos con el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Las variables estudiadas fueron: comorbilidad, necesidad de ventilación mecánica invasiva, ingreso directo en unidad de cuidados intensivos, *cor pulmonale* crónico, dos o más ingresos previos e infección del parénquima pulmonar.

Resultados: Tuvieron riesgo de fallecer los pacientes con el antecedente de ingreso directo en la Unidad de Cuidados Intensivos (OR: 8,1 IC: 3,3- 19,8), dos o más ingresos previos (OR: 5,8 IC: 2,4- 13,8), infección del parénquima pulmonar

(OR: 19,1 IC: 6,4- 57,3), necesidad de ventilación mecánica invasiva (OR: 23,2 IC: 7,9- 67,8) y arritmias cardíacas (OR: 8,8 IC: 2,5- 30,2).

Conclusiones: Los factores pronósticos de letalidad en los pacientes que egresaron con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fueron la necesidad de ventilación mecánica invasiva, la infección del parénquima pulmonar, el antecedente de ingreso directo y de dos o más ingresos previos en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Palabras clave: exacerbaciones de EPOC; mortalidad; escala predictiva; análisis de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease is an important cause of morbidity and mortality locally and worldwide.

Objective: To determine lethality predictive factors in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Methods: A study was carried out in cases and controls from the Intensive Care Unit from January 2012 to January 2016, using the multivariate logistic regression analysis. 100 patients constituted the sample. The patients included in the sample were alive or deceased with the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. The main variables studied were comorbidity, need for invasive artificial mechanical ventilation, direct admission to the intensive care unit, chronic *cor pulmonale*, two or more previous admissions, and pulmonary parenchymal infection.

Results: Patients with a history of direct admission to the Intensive Care Unit had risk of dying (OR: 8,1 CI: 3,3- 19,8), two or more previous admissions (OR: 5, 8 IC: 2, 4- 13, 8), pulmonary parenchyma infection (OR: 19,1 CI: 6,4- 57,3), need for invasive artificial mechanical ventilation (OR: 23,2 CI: 7,9- 67,8) and cardiac arrhythmias (OR : 8,8 IC: 2,5- 30,2).

Conclusions: The factors of poor prognosis in the survival of patients discharged with chronic obstructive pulmonary disease were the need for invasive mechanical artificial ventilation, pulmonary parenchyma infection, history of direct admission and two or more previous admissions in the intensive care unit.

Keywords: COPD exacerbations; mortality; predictive scale; risk analysis.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un problema de salud pública de enormes proporciones, que está aumentando en todo el mundo por su morbimortalidad, costos sociales y económicos. La actualización del *Global Burden of Disease Study* (GBD) de 2010, indica un incremento del número de personas con EPOC, desde la anterior cifra en 1990 de 210 millones de personas en todo el mundo, a la actual de 328 615 000 (168 millones en varones y 160 millones en mujeres).¹

La *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) define la enfermedad pulmonar obstructiva crónica como un proceso prevenible y tratable,

caracterizado por limitación al flujo aéreo no completamente reversible, generalmente progresiva y asociada a una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a partículas o gases nocivos, fundamentalmente producidos por el hábito tabáquico. Aunque la EPOC afecta primariamente a los pulmones, también produce consecuencias sistémicas (extra-pulmonares) significativas.²

La exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica se define como un episodio agudo caracterizado por empeoramiento de los síntomas respiratorios, más allá de la variabilidad diaria, que obliga a un cambio de la medicación habitual.³

Esta enfermedad afecta aproximadamente a 600 millones de personas en el mundo de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), aunque la mayoría no ha sido diagnosticada. En los últimos 30 años la mortalidad mundial por EPOC ha aumentado 163 %.⁴ Es actualmente la cuarta causa de muerte en el mundo y la OMS estima que será la tercera en el año 2030. Calcula que para el año 2020 la EPOC pasará de ser la causa número 12 de enfermedad en el mundo, a la quinta causa de años de vida perdidos, ajustados por invalidez, y del puesto sexto como causa más común de muerte, a la tercera causa de mortalidad, solo superada por el cáncer y las enfermedades cardiovasculares. Su impacto será mayor en los países en vías de desarrollo.⁵

El panorama de esta enfermedad en Cuba es muy similar al del ámbito internacional, constituye la sexta causa de muerte. Se evidencia un incremento del número de fallecidos: de 17,2 por cada 100 000 habitantes en el periodo comprendido entre el 2010 y 2015, en el 2016 fallecieron 36,4, que la ubica en la quinta causa de muerte en los pacientes entre 70 y 79 años, con 1,7 años potencialmente perdidos. Según el sexo, existe un discreto aumento de fallecidos en hombres (1,2) por cada mujer.

En Santiago de Cuba, ocurrieron 297 defunciones por enfermedad crónica de las vías aéreas inferiores durante el año 2016; tasa de 20,1 por cada 100 000 habitantes, de acuerdo a lo publicado en el Anuario Estadístico 2016.⁶

Si a esto se añade el papel demostrado del hábito tabáquico en el desarrollo de la enfermedad y la alta prevalencia de fumadores en Cuba (se estima alrededor de 36 %), se pueden entender los retos que se avecinan.⁷

El amplio conocimiento de los factores pronósticos para diversas enfermedades permite a los sistemas sanitarios trazar estrategias en aras de fortalecer la atención médica y lograr la reducción de la incidencia de estas enfermedades. La identificación de los factores que influyen sobre el pronóstico de una enfermedad tan frecuente como la EPOC significa, por lo menos, uno de los pasos de avance hacia la disminución de la muerte por esta causa.

En la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Militar "Dr. Joaquín Castillo Duany", donde se realizó la presente investigación, hubo un incremento inusual en el 12 % de los pacientes fallecidos que egresaron con el diagnóstico de EPOC en 2016, con respecto al 2015. Esto constituye una problemática actual en el hospital, que puede empeorar si no se identifican los factores relacionados con la letalidad y se actúa consecuentemente.

En Cuba se han realizado estudios relacionados con la mortalidad de los pacientes con el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pero no existe aún un índice predictivo de letalidad de estos pacientes. Con el objetivo de determinar

los factores pronósticos de letalidad en pacientes con el diagnóstico de EPOC, se llevó a cabo la presente investigación.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles en los pacientes que egresan vivos o fallecidos con el diagnóstico de EPOC en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Militar "Dr. Joaquín Castillo Duany", en el período comprendido desde enero de 2012 a enero del 2016.

El universo estuvo constituido por 210 pacientes. Fueron seleccionados 50 casos (pacientes fallecidos) y 50 controles (egresados vivos).

Las variables utilizadas en el análisis fueron: la edad, distribuida en grupos de 20-44, 45-54, 55-64, 65 y más; sexo masculino y femenino; hábito de fumar; enfermedades asociadas: HTA (hipertensión arterial), diabetes mellitus y cardiopatía isquémica.

Se tuvo en cuenta el tiempo del padecimiento, tratamiento habitual, y en el caso de la cardiopatía isquémica, la implementación de procedimientos angio-quirúrgicos como la angioplastia coronaria, bypass o realización previa de trombólisis médica; antecedentes de arritmias cardíacas (recogidas como antecedente o a partir de la evaluación del electrocardiograma); *cor pulmonare* crónico (según presencia del antecedente o de elementos clínicos y ecocardiográficos de disfunción ventricular derecha e hipertensión pulmonar; infección de tracto respiratorio bajo (criterios clínicos, humorales e imagenológicos); tromboembolismo pulmonar (según índice de *Wells*); anemia (valores inferiores de hemoglobina menos de 130 g/L para los varones y 120 g/L para las mujeres); y desnutrición por defecto (valores inferiores a 18 kg/m² según índice de masa corporal (IMC); la estadía en UCI (corta hasta 5 días, prolongada si mayor de 5 días); el ingreso directo en UCI (dada la ausencia de ingreso previo en otra sala de hospitalización); la necesidad de ventilación mecánica artificial invasiva (VMAI) (se incluyeron a todos los pacientes que durante su estancia en la sala tuvieron en algún momento asistencia respiratoria mecánica, con dispositivo artificial en la vía aérea o no); tiempo de VMAI (prolongado si mayor de 72 horas); y número de ingresos previos en UCI por exacerbaciones de la EPOC (clasificadas en 1 o ninguno, y 2 o más).

Para el procesamiento de datos se empleó el paquete de programas Microsoft Office Excel 2013 y el *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) V.3 20,0. Al tener en cuenta las consideraciones tratadas en criterios de la selección de los individuos, se conformó una tabla de contingencia de 2 x 2, a partir de la cual se realizó la medición de la fuerza de asociación entre la exposición y la condición en estudio.

Los resultados fueron expresados como valores promedio con desviación estándar para las variables medidas en escala numérica y en porcentaje para las medidas en escala nominal. Para identificar los factores pronósticos asociados a riesgo de muerte en el hospital, se realizó primero un análisis univariado, con la letalidad de los pacientes con EPOC como variable dependiente. Las variables cualitativas fueron comparadas mediante la prueba de chi-cuadrado; las diferencias entre las variables fueron consideradas significativas con un valor de $p < 0,05$. Las variables que resultaron significativas en el análisis univariado fueron ingresadas a un análisis multivariado de regresión logística para la determinación de los factores pronósticos independientes. Se calcularon los *odds ratio* (OR) y sus intervalos de confianza (IC), con un nivel de confiabilidad del 95 %.

Para conocer qué impacto se produce en la población de expuestos al factor y entre la población general si este se lograra eliminar, se procedió al cálculo del riesgo atribuible porcentual (RAP). Ello permitió determinar el porcentaje de fallecidos por EPOC que se puede eliminar o reducir entre los que tienen el factor de riesgo si se pudiera suprimir este último.

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según grupos de edades y estado al egreso, con predominio del grupo de 65 años y más (79 %) y en relación al estado al egreso fue en este grupo donde hubo mayor porcentaje de fallecidos (78 %).

Tabla 1. Relación de pacientes según variables demográfico-clínicas y estado al egreso

Grupos de edades	Estado al egreso								
	Fallecidos		Vivos		Total		OR	IC (95 %)	P
	n	%	n	%	N	%	1,4	0,7-2,9	0,000
49 y menos	3	6,0	9	18,0	12	12,0	-	-	-
50 a 64	8	16,0	4	8,0	9	9,0	-	-	-
65 y más	39	78,0	37	74,0	79	79,0	-	-	-
Total	50	50,0	50	50,0	100	100,0	-	-	-
Sexo									
Masculino	28	56,0	27	54,0	55	55,0	1,1	0,5-2,4	1
Femenino	22	44,0	23	46,0	45	45,0	-	-	-
Total	50	50,0	50	50,0	100	100,0	-	-	-
Fumador									
Sí	29	58,0	22	44,0	51	51,0	1,9	0,8-3,9	0,23
No	21	42,0	48	56,0	49	49,0	-	-	-
Total	50	100,0	50	50,0	100	100,0	-	-	-
Estadía en UCI									
Más de 5 días	21	42,0	3	6,0	24	24,0	11,3	3,2-38,6	0
Hasta 5 días	29	58,0	47	94,0	76	76,0	-	-	-
Total	50	100,0	50	100,0	100	100,0	-	-	-
Ingreso directo en UCI									
Sí	37	74,0	13	26,0	50	50,0	8,1	3,3-19,8	0,000
No	13	26,0	37	74,0	50	50,0	-	-	-
Total	50	50,0	50	50,0	100	100,0	-	-	-
Necesidad de ventilación mecánica artificial invasiva									
Sí	38	76,0	6	12,0	44	44,0	23,2	7,9-67,8	0,000
No	12	24,0	44	88,0	56	56,0	-	-	-
Total	50	100,0	50	100,0	100	100,0	-	-	-
Tiempo con ventilación mecánica artificial invasiva									
Prolongada	23	60,5	2	33,3	25	56,8	3,1	0,6-16,1	0,380
No prolongada	15	39,0	4	66,7	19	43,2	-	-	-
Total	38	100,0	6	100,0	44	100,0	-	-	-
Número de ingresos previos									
0- 1	19	38,0	39	78,0	58	58,0	5,8	2,4-13,8	0,001
> 2	31	62,0	11	22,0	42	42,0	-	-	-
Total	50	100,0	50	100,0	100	100,0	-	-	-

Según el sexo biológico y estado al egreso, predominó discretamente el sexo masculino con un 55 %, predominio que también se observó en los fallecidos (56 %); no hubo diferencias estadísticamente significativas ($p= 1$).

En el 58 % de los fallecidos estuvo presente antecedente de hábito de fumar, pero no existieron evidencias estadísticas significativas para considerar el tabaquismo como factor de riesgo para fallecer por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (OR= 1,8; IC: 0,8- 3,9; $p= 0,23$).

Se observó un predominio de pacientes con menos de cinco días de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, 76 % del total; sin embargo hubo mayor proporción de fallecidos en los pacientes que tuvieron una estadía mayor a cinco días para un 42 % sin diferencias estadísticamente significativas.

La mitad de los pacientes (50 % del total de ellos) ingresó directamente en la unidad y fue en este grupo en los que hubo mayor letalidad para un 74 %, con significativa diferencia entre casos y controles; hubo 8,1 veces más probabilidad de fallecer en los pacientes con ingreso directo a la Unidad de Cuidados Intensivos que va en un IC de 3,3 a 19,8.

El 56 % del total de los pacientes no necesitaron ventilación mecánica invasiva, sin embargo existió un incremento de los fallecidos en los que utilizaron este soporte ventilatorio artificial invasivo (76 %), con diferencia significativa entre casos y controles; existe 23,2 veces más probabilidad de fallecer en los pacientes con ventilación mecánica invasiva con un intervalo de confianza de 7,9 a 67,8.

Hubo un discreto predominio de los pacientes que tuvieron una ventilación prolongada (56,8 %); un mayor número de fallecidos en los pacientes que tuvieron un soporte ventilatorio prolongado (60,5 %). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

También se observó predominio de los pacientes que tuvieron menos de un ingreso anual en la UCI, en 58 %, pero un incremento de los fallecidos en los que requirieron más de dos ingresos en la UCI (62 %); existió diferencia significativa entre casos y controles, hay 5,8 veces más probabilidad de fallecer en los pacientes con dos o más ingresos previos con un intervalo de confianza de 2,4 a 13,8.

En relación a la comorbilidad asociada a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tal y como se refleja en la tabla 2, la cardiopatía isquémica y la anemia fueron las enfermedades asociadas más frecuentes, cada una con 43 % del total del universo, seguidas de las infecciones del tracto respiratorio (39 %), pero en relación al estado al egreso fueron las arritmias cardíacas, el *cor pulmonale* crónico y las infecciones del tracto respiratorio bajo las que se asociaron en mayores porcentajes al fallecimiento, con una diferencia estadísticamente significativa entre casos y controles, en los tres casos.

Tabla 2. Pacientes con EPOC según enfermedades asociadas y estado al egreso

Enfermedades asociadas	Estado al egreso				Total		OR	IC	P
	Fallecidos		Vivos		n	%			
	n	%	n	%					
Hipertensión arterial	6	12,0	13	26,0	19	19,0	0,39	0,13- 1,1	0,12
Diabetes mellitus	1	2,0	4	8,0	5	5,0	0,2	0,02- 2,1	0,3
Cardiopatía isquémica	20	40,0	23	46,0	43	43,0	0,7	0,3- 1,7	0,6
Arritmias cardíacas	18	36,0	3	6,0	21	21,0	8,8	2,5- 30,2	0,00
Tromboembolismo pulmonar	6	12,0	1	2,0	7	7,0	6,6	0,7- 57,6	0,11
Desnutrición por defecto	19	38,0	14	28,0	33	33,0	1,6	0,7- 3,6	0,39
<i>Cor pulmonale</i> crónico	20	40,0	6	12,0	26	26,0	4,9	1,8- 13,2	0,003
Anemia	23	46,0	20	40,0	43	43,0	1,3	0,6- 2,8	0,60
Infección pulmonar	34	68,0	5	10,0	39	39,0	19,1	6,4- 57,3	0,00

En 40 % de los fallecidos estuvo presente el antecedente de *cor pulmonale* crónico, con diferencia significativa entre casos y controles, debido a que existe 4,9 veces más probabilidad de fallecer en los pacientes con este, con un IC de 1,8 a 13,2. En 36 % de los fallecidos estuvo presente antecedente de arritmias cardíacas, con diferencia significativa entre casos y controles; 8,8 veces más probabilidad de fallecer en los pacientes con arritmias cardíacas con un IC de 2,5 a 30,2. En 68 % de los fallecidos estuvo presente antecedente de infección del tracto respiratorio bajo; existió diferencia significativa entre casos y controles, debido a que existe 19,1 veces más probabilidad de fallecer en los pacientes con infección del tracto respiratorio bajo que va en un intervalo de confianza de 6,4 a 57,3.

Se hizo necesario realizar un estudio multivariado, en particular una regresión logística que permitiera conocer las variables independientes que se asocian a una menor supervivencia de los pacientes egresados y estudiados con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Los resultados de esta regresión logística se muestran en la [tabla 3](#).

Tabla 3. Resultados de la regresión logística

VARIABLES	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp (B)	Inf (95 % CI para Exp (B))	Sup (95 % CI para Exp (B))
Ingreso directo en UCI	3,2	0,9	12,1	1	0,001	24,1	4,0	145,4
Infección del tracto respiratorio bajo	2,3	0,9	6,2	1	0,013	10,5	1,6	66,6
2 o más ingresos previos	0,9	0,3	7,8	1	0,005	2,4	1,3	4,6
<i>Cor pulmonale</i> crónico	1,7	0,9	3,4	1	0,065	5,5	0,9	34,3
Ventilación artificial invasiva	3,4	0,9	13,2	1	0	29,3	4,7	181,4
Constante	5,4	1,1	23,1	1	0	0,004	-	-

Chi-cuadrado= 2,28; p= 0,972; Log de la verosimilitud -2= 45,9; R cuadrado= 0,806.

Los pacientes que ingresaron directamente en la Unidad de Cuidados Intensivos, tuvieron 24,1 veces más probabilidad de fallecer que los que no presentaron este factor de riesgo (IC: 4,0 - 145,4); p= 0,001.

Además los pacientes que necesitaron ventilación mecánica invasiva, tuvieron 29,3 veces más probabilidad de fallecer que los que no presentaron este factor de riesgo

(IC: 4,7 - 181,4), $p= 0$. Sin embargo los valores de los índices de confianza están muy dispersos, lo cual pudiera estar relacionado con otros factores de riesgo, fenómeno limitante a la hora de generalizar los resultados.

Al analizar el ajuste de esta ecuación se obtuvieron resultados significativos del coeficiente de determinación R cuadrado cercano a 1 (0,806) y según prueba de bondad y ajuste, chi-cuadrado (2,28) $p= 0,972$.

DISCUSIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es la única de las enfermedades crónicas frecuentes cuya mortalidad no ha disminuido en los últimos 30 años, muy al contrario, ha aumentado más de un 150 %.⁸ A pesar de estas preocupantes cifras la proporción de individuos no diagnosticados, y por consiguiente no tratados, es todavía muy superior a la de los pacientes correctamente identificados y tratados. Esto hace subestimar su ya evidente elevado coste socioeconómico, y un problema de salud pública de enorme magnitud, causante de invalidez y el incremento de pérdida de años de vida potenciales.⁸

Las tasas de mortalidad aumentan de manera significativa, sobre todo en hombres, a partir de los 55 años.⁸ De la misma manera que la edad, el grado de alteración funcional, y sobre todo el grado de obstrucción, han sido ampliamente estudiados y en la mayoría de casos se han relacionado con la mortalidad. A mayor tiempo de exposición, mayor será el daño, o sea, a mayor edad mayor efecto deletéreo de los factores agresivos del medio que condicionan la aparición de esta afección, a lo que se suma la menor capacidad de respuesta inmunológica.⁹

Estos resultados coinciden con los obtenidos en el estudio de cohorte de *Solanes García y Pere Casan*, donde ambos investigadores detectaron un aumento de riesgo relativo de 1,56 (IC del 95 %: 1,23- 2,32) entre los mayores de 70 años, respecto de los que no alcanzaban dicha edad ($p= 0,0001$).¹⁰ Por el contrario, *Ries* y su equipo de investigación, no detectaron un riesgo aumentado por la edad, aunque en este estudio se calculó el riesgo por bloques cada cinco años.¹¹

En los hombres y las mujeres la mortalidad por EPOC es similar antes de los 55 años, pero la proporción se eleva para los hombres después de esta edad. A los 70 años, la proporción para los hombres está en más del doble que para las mujeres, y a los 85 o más, la mortalidad de EPOC para los varones es 3,5 veces superior que para las mujeres.^{9,12,13} Las diferencias de sexo pueden ser debidas al mayor número de fumadores y a la mayor exposición laboral a tóxicos entre los hombres.^{14,15}

Siempre se refería que en los hombres se presentaba más la enfermedad, pues fumaban más; en este estudio la diferencia entre hombres y mujeres fue pequeña, como se refirió antes, probablemente en relación con el incremento del tabaquismo en mujeres y de las tasas de prevalencia y/o mortalidad.¹²

Una de las graves consecuencias del tabaquismo son las enfermedades respiratorias, entre ellas la EPOC que representa una fuerte disminución en la calidad de vida del paciente por la cronicidad de los síntomas y la necesidad de hospitalizaciones en caso de exacerbación. Esto no quiere decir que todos los fumadores desarrollan EPOC (alrededor del 15 y 20 % de ellos lo hace), sino que la principal causa de la enfermedad es el tabaquismo.¹⁵ Así se calculó que a los 60

años un fumador tiene 16 veces más probabilidades de morir durante los próximos 10 años por EPOC que un no fumador, mientras que en una fumadora de la misma edad el riesgo aumenta 18 veces.¹⁵ Este riesgo de fallecer por EPOC se mantiene elevado en fumadores y fumadoras de 75 años, hasta 10 veces superior si se compara con la población no fumadora. El abandono del tabaco ha demostrado que frena la pérdida de función pulmonar y reduce la mortalidad.¹⁶

Varios autores plantean asociación causal para la letalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica; incluso en la exposición pasiva al humo del tabaco.¹⁷ El Dr. *Fonseca Muñoz*, consideró en su estudio que el hábito de fumar estuvo relacionado significativamente con la muerte por EPOC, al duplicar el riesgo de morir, con un RR= 2,458 (IC del 95%: 1,358- 4,449), p= 0,001.⁷

La comorbilidad en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, no solo contribuye a aumentar la repercusión social y el coste anual de la enfermedad, sino que también es un factor pronóstico de mortalidad en los pacientes en los que existe.

Estos resultados son similares a los de *Moreno y Montón*, quienes encontraron en su estudio mayor probabilidad de fallecer los pacientes con *cor pulmonale* crónico; RR: 1,69 (IC del 95 %: 1,13- 2,55), p= 0,011.¹⁹

Entre los factores que influyen en su desarrollo se encuentran la hipoxemia, la acidosis, la utilización de beta agonistas, las teofilinas y los corticoides orales en el tratamiento médico. Las arritmias fueron las más significativas en relación al pronóstico, en desacuerdo con varias investigaciones o guías prácticas que consideran las cardiopatías en general y la insuficiencia cardíaca en particular como un factor de mal pronóstico.⁷

La disminución de la supervivencia en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que presentaron una estadía prolongada, está en relación con la longevidad y las causas de exacerbación estuvieron asociadas a las infecciones respiratorias graves y descompensación cardiovascular, con predominio en esta última de las arritmias. Estos resultados no coincidieron con la investigación de *Moreno y otros*, pues de un total de 203 pacientes registrados en esta, se detectó un 28,4 % de fallecidos con estadía prolongada, con una p= 0,001.¹⁹

Moreno A y otros obtuvieron en su investigación resultados similares al del presente estudio, debido a que la necesidad de ingreso en la UCI durante el seguimiento a los pacientes (de forma precoz), constituyó un factor independiente asociado a mayor mortalidad, con OR: 2,21, p= 0,001 y IC: 1,41- 3,46.¹⁹

En general, los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica han sido considerados como poco tributarios de ser ventilados mecánicamente en caso de una agudización grave con riesgo vital inminente; esta concepción se basa en la creencia de que cuando en un paciente con EPOC se plantea la ventilación mecánica como medida de soporte vital, se encuentran en fases terminales de su enfermedad.¹⁹ Esta creencia no se basa en evidencia alguna, como no la hay tampoco para considerar que la EPOC no es una enfermedad tributaria de intubación traqueal y ventilación mecánica en situaciones de insuficiencia respiratoria de riesgo vital, debido a una agudización.¹⁹

La ventilación mecánica no es un factor independientemente asociado a peor pronóstico en la historia natural de la EPOC.²⁰ En general la mortalidad global de los pacientes ventilados se sitúa entre 35 % y 40,7 %. Se añade además el riesgo de fallecer que existe con el incremento de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria -en este caso la ventilación artificial mecánica-, además de la edad de los

pacientes, el estado nutricional, la utilización de analgésicos y bloqueantes musculares, así como las enfermedades crónicas no transmisibles asociadas, fundamentalmente las de origen cardiovascular. De ser posible debe implementarse otra modalidad de ventilación menos invasiva, los pacientes se beneficiarían con ello.²⁰

Cuando se analizan los factores pronósticos de pacientes con EPOC ingresados en UCI, si bien el tiempo de ventilación mecánica y la presencia de traqueotomía son factores asociados a estancia prolongada en la UCI y en el hospital, la ventilación mecánica no es en sí un factor independientemente asociado a menor supervivencia hospitalaria o en un período de varios meses tras el alta hospitalaria.²¹

La prolongación del soporte respiratorio artificial se asocia a un incremento de la letalidad de los pacientes con EPOC, debido a que disminuye la capacidad del pulmón para defenderse contra microorganismos patógenos y mantener un ambiente subglótico estéril, que facilita la aparición de neumonías asociadas a la ventilación mecánica. Además se relaciona con otros factores como el encamamiento, la utilización de bloqueantes musculares y sedantes, la desnutrición, que ensombrece su pronóstico.²² Este estudio coincide con lo planteado por *Braeken* en su investigación, en que el tiempo de ventilación mecánica superior a las 72 horas se asociaba a peor pronóstico.²²

Los pacientes con más de dos hospitalizaciones anuales por exacerbaciones tienen mayor riesgo de fallecer ($p= 0,069$) frente a pacientes con menos de dos hospitalizaciones anuales. *Shamil Haroon* y otros, demostraron que la presencia de dos o más ingresos hospitalarios durante el año previo, multiplicaba por nueve la posibilidad de fallecer durante el episodio analizado (OR= 9,1, IC del 95 %: 1,02-81,12).²³

Este resultado es diferente al del estudio realizado por *Stolz* y otros, donde los cinco predictores de mortalidad con más peso específico fueron la disnea basal, la eosinopenia, la consolidación, la acidemia y la fibrilación auricular (DECAF). El estudio mostró una excelente discriminación para la mortalidad con una $p= 0,86$ (IC del 95 %, 0,82- 0,89) y fue más preciso que otros predictores clínicos de mortalidad.²⁴

En el estudio realizado predominaron los pacientes mayores de 65 años sin diferencias significativas entre los dos grupos en relación al sexo y al hábito de fumar. En cuanto a este último, no existió evidencia estadística suficiente para considerar al tabaquismo como factor de riesgo para fallecer por enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Las arritmias cardíacas, el *cor pulmonale* crónico y la infección del tracto respiratorio bajo fueron las enfermedades asociadas observadas con mayor frecuencia, tanto en los egresados vivos como en los fallecidos, hecho que no ocurrió con respecto a las enfermedades cardiovasculares estudiadas, la diabetes, la anemia y la desnutrición, que son citadas por muchos otros autores como frecuentemente asociadas a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Se evidenció mayor probabilidad de fallecer en los pacientes con infección del tracto respiratorio, en los que fueron ingreso directo en UCI, en los que habían tenido dos o más ingresos en dicha sala y en los enfermos con *cor pulmonale* crónico, en orden de importancia según la diferencia significativa entre los grupos control y de estudio. Con el aumento de la estadía fue menor la sobrevida y en los pacientes que necesitaron VMAI, se observó un aumento significativo de la probabilidad de fallecer en relación a los que no necesitaron de ella.

Se logró determinar como factores pronósticos de letalidad, el ingreso directo en la Unidad de Cuidados Intensivos, la necesidad de ventilación mecánica invasiva, la infección del parénquima pulmonar y el número de ingresos previos.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M . Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2013 [Cited 2015 Jan 29];380(9859):2163-96. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23245607>
2. Jones PW, Nadeau G, Small M, Adamek L. Characteristics of a COPD population categorised using the GOLD framework by health status and exacerbations. *Respir Med*. 2014 [Cited 2015 Jan 29];108(1):129-35. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24041746>
3. Rodríguez-Roisin R, Agustí A. Iniciativa GOLD 2011. ¿Cambio de paradigma? *Arch Bronconeumol*. 2012 [Cited 2015 Jan 29];48(8):286-9. Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/es/iniciativa-gold-2011-cambio-paradigma/articulo/90145630/>
4. De Gesepoc, Grupo de Trabajo; OF GESEPOC, Task Force. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)-Guía Española de la EPOC (Ges EPOC). *Arch Bronconeumol*. 2012;48 (Supl 1):2-58.
5. Céspedes G J, Arancibia H F. Oxigenoterapia y rehabilitación respiratoria en el paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Chil Enferm Respir*. 2011 [citado 29 ene 2015];27(2):124-7. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482011000200007&lng=es
6. Ministerio de Salud Pública; Dirección de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario Estadístico de Salud 2016 [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública (CU); 2017 [citado 29 ene 2018]. Available from: http://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario_Estad%C3%ADstico_de_Salud_e_2016_edici%C3%B3n_2017.pdf
7. Fonseca Muñoz JC, Barzagas Moreno D, Frómeta Guerra A, González Aguilera JC, Rosales Almarales Y. Factores pronósticos de muerte en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. *Rev Cub Med Intens Emerg*. 2012;11(1):2358-73.
8. Burkhardt R, Pankow W. The Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2014 Dec;111(49):834-46.

9. Lindenauer PK, Grosso LM, Wang Ch, Wang Y, Krishnan JA, Lee TA, et al. Development, Validation, and Results of a Risk-Standardized Measure of Hospital 30-Day Mortality for Patients With Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Hosp Med*. 2013;8(8):428-36.
10. Solanes García I, Pere Casan C. Causas de muerte y predicción de mortalidad en la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2010 [cited 2018 Jan 29];46(7):343-6. Available from: <http://www.archbronconeumol.org/es-causas-muerte-prediccion-mortalidad-epoc-articulo-S030028961000089X>
11. Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM, Prewitt LM. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 1995;122(11):823-32.
12. Han MK, Postma D, Manino DM, Giardino ND, Buist S, Curtis JL. Gender and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Dec 15;176(12):1179-84.
13. González-Moro CJMR. EPOC: consenso de expertos EXPERT 10. Progresión enfermedad/estadios tempranos/mortalidad. *Monografías de Archivos de Bronconeumología*. 2014;1(1):22-35.
14. Fabbri LM. Smoking, not COPD, as the disease. *N Engl J Med*. 2016;374:1885-6.
15. Noé-Díaz V, García-Gómez L, Sansores RH, Ramírez-Venegas A. Impacto del tabaquismo y la EPOC sobre el funcionamiento cerebral. *Neumología y Cirugía de Tórax*. 2014;73(3):196-204.
16. van Eerd EAM, van der Meer RM, van Schayck OCP, Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 [cited 2018 Jan 29];8(11):107-14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27545342>
17. Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, Lam TH, Lam KH, Miller MR. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Iobank Cohort Study. *The Lancet*. 2007 [cited 2018 Jan 29];370(9589):751-7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673607613786>
18. Moreno A, Montón C, Belmonte Y, Gallego M, Pomares X, Real J. Causas de muerte en pacientes con EPOC grave. Factores pronósticos. *Archivos de Bronconeumología*. 2009;45(4):181-6.
19. Quintana JM, Esteban C, Unzurrunzaga A, García-Gutiérrez S, Gonzalez N, Barrio I, et al. Predictive score for mortality in patients with COPD exacerbations attending hospital emergency departments. *BMC Medicine*. 2014;12:66.
20. Kyriakoudi A, Daganou M, Kyriakopoulou M, Pontikis K, Koulouris NG, Koutsoukou A. COPD exacerbation in ICU. *Pneumon*. 2014;27(3):242-8.
21. Teixeira Pinto Viana RC, Pimentel Pincelli M, Pizzichini E, Pacheco Silva A, Manes J, Dias Marconi T, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation in the intensive care unit: clinical, functional and quality of life at discharge and 3 months of follow up. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017 Jan-Mar;29(1):47-54.

22. Braeken DCW, Franssen FME, Schütte H, Pletz MW, Bals R, Martus P, et al. Increased Severity and Mortality of CAP in COPD: Results from the German Competence Network, CAPNETZ. *Chronic Obstr Pulm Dis.* 2015 [cited 2018 Jan 29];131-40. Available from: 2015; 2(2): 131-140.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5556967/>
23. Shamil Haroon Sh, Adab P, Riley RD, Marshall T, Lancashire R, Jordan RE. Predicting risk of COPD in primary care: development and validation of a clinical risk score. *BMJ Open Res Res.* 2014 [cited 2018 Jan 29];1(2):63-78. Available from: bmjopenrespres.bmj.com/content/bmjresp/2/1/e000060.full.pdf
24. Stolz D, Meyer A, Rakic J, Boeck L, Scherr A, Tamm M. Mortality risk prediction in COPD by a prognostic biomarker panel. *Eur Respir J.* 2014;44:1557-70.

Recibido: 05 de abril de 2018.
Aprobado: 19 de mayo de 2018.

Rolando Despaigne Salazar. Hospital Militar "Dr. Joaquín Castillo Duany". Santiago de Cuba, Cuba.
Correo electrónico: armando.perez@infomed.sld.cu