

Factores pronósticos de muerte en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Prognostic factors of death in the chronic obstructive pulmonary disease

Dr. Juan Carlos Fonseca Muñoz, MSc. Daritza Barzagas Moreno, Dr. Adonis Frómeta Guerra, Dr. C. Julio Cesar González Aguilera y MSc. Yovanis Rosales Almarales.

Hospital Universitario "Carlos Manuel de Céspedes", Bayamo. Granma.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un padecimiento al cual no se le dio mucha importancia durante años, pero en la última década ha comenzado a preocupar a la comunidad médica internacional por su relación directa con el tabaquismo, la tendencia al aumento de este hábito, el aumento de su prevalencia y lo más preocupante, que sólo se diagnostica el 25 % de los pacientes.

Objetivos: Identificar los factores que influyen de forma independiente en el pronóstico de ellos.

Métodos: Se realizó un estudio de cohorte longitudinal en pacientes con el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en las unidades de atención al grave del Hospital "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo, desde el 1^{ro} de enero hasta el 31 de diciembre de 2010. Se realizó análisis de regresión de riesgo proporcional de Cox.

Resultados: De 102 pacientes estudiados, fallecieron 36 (35,3 %). En el análisis multivariado, los factores que tuvieron influencia independiente en la muerte resultaron ser la insuficiencia respiratoria, y la presencia de neumonía.

Conclusiones: Se concluyó que con los valores obtenidos por el ajuste de la función de regresión logística para los factores de influencia independiente sobre la muerte, se podrá estimar el riesgo de morir de estos enfermos.

Palabras clave: factores pronósticos, EPOC, insuficiencia respiratoria.

ABSTRACT

Introduction: The chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an illness not much valued for years, but in the past decade it became a concern for the international medical community due to its close relationship with smoking, the trend to increase of this habit, the increase of its prevalence and the more worrying, that only it is diagnosed in the 25 % of patients.

Objectives: To identify the factors influencing in an independent way on its prognosis.

Methods: A longitudinal and cohort study was conducted in patients diagnosed with COPD in units of care to severe patients of the "Carlos Manuel de Céspedes" of Bayamo province from January 1 to December 31, 2010. A Cox' regression analysis of proportional risk was carried out.

Results: From 102 study patients, 36 died (35,3 %). En multivariate analysis the factors with independent influence on death were the respiratory insufficiency and the presence of pneumonia.

Conclusions: We concluded that with the values obtained by arrange of the function of logistic regression for the factors above mentioned it will be possible to estimate the risk to dye of these patients.

Key words: Prognostic factors, COPD, respiratory insufficiency.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades del sistema respiratorio representan un importante problema de salud pública. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología de alta prevalencia a nivel mundial (15 % de la población mundial), de condición progresiva y deterioro significativo en la calidad de vida, que tiene gran impacto económico en las personas y los sistemas de salud, sigue siendo una de las causas más frecuentes de morbilidad en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la EPOC es la sexta causa de muerte a escala mundial y que antes del año 2020 será la tercera más común, considerando además que en la mujer se está igualando a la del hombre y que todos los años provoca la muerte de al menos 2,9 millones de personas.^{1,2}

La prevalencia de la EPOC en la población mundial, se estima que es aproximadamente del 1 %, pero se eleva bruscamente a más del 10 % en la población mayor de 40 años, subiendo sensiblemente con el incremento de la edad.³ En adultos parece situarse entre el 4 % y el 10 % en los países donde ha sido rigurosamente medida. Parte de la variación atribuida a diferencias en la exposición de riesgo o características poblacionales pueden verse influidas por los métodos y las definiciones utilizadas para medir la enfermedad.⁴

A inicios de diciembre del año 2009, en la ciudad de Cancún, más de 2000 delegados de 109 países, acordaron denominar al 2010 como "El Año del Pulmón", en la 40 Conferencia Mundial sobre la Salud Respiratoria de la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICter) y el Foro Internacional de Sociedades Respiratorias (FIRS).⁵ La difícil situación de salud pulmonar a nivel mundial y los millones de personas que padecen cada año de EPOC, tuberculosis, asma, neumonía, influenza y otras enfermedades respiratorias, motivaron establecer una común agenda política y social para atender, hacer frente y prevenir dichos

padecimientos,⁶ además es reconocida hoy como la única enfermedad que su prevalencia está aumentando y uno de los problemas de salud más desconocido en todo el mundo.⁷

El documento GOLD (Global Initiative for Obstructive Lung Disease) define la EPOC como una enfermedad caracterizada por una limitación al flujo aéreo no totalmente reversible, habitualmente progresiva, y relacionada con una respuesta inflamatoria anormal a partículas o gases nocivos.¹ La definición recogida en las recomendaciones SEPAR (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica) ahonda todavía más en los aspectos etiopatogénicos, y menciona que esta limitación al flujo aéreo aparece asociada con una reacción inflamatoria anómala frente al humo de tabaco.

El nuevo milenio se enfrenta a una afección sistémica que tiene importantes repercusiones económicas y sociales. Pero además expone dos grandes problemas: el aumento de su prevalencia y el infradiagnóstico. Se destaca entre las enfermedades crónicas degenerativas y neoplásicas, debido al alto costo de su atención tanto hospitalaria como ambulatoria, la invalidez que produce, los años de vida perdidos y la mortalidad.⁸

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es un padecimiento al cual no se le dio mucha importancia durante años, pero en la última década ha comenzado a preocupar a la comunidad médica internacional por su relación directa con el tabaquismo, la tendencia al aumento de este hábito, el aumento de su prevalencia y lo más preocupante, que sólo se diagnostica el 25 % de los pacientes.^{8,9}

Según el estudio PLATINO (Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar) la prevalencia de EPOC en países latinoamericanos fue de 15,8 % para San Pablo, 7,8 % para México, 19,7 % para Montevideo, 16,9 % para Santiago y 12,1 % para Caracas. Predominó en hombres, en mayores de 60 años y en fumadores. En España es del 10,6 al 17 % de la población. En este estudio existió subregistro en 88,7 % de pacientes y diagnóstico erróneo en 63,7 % de pacientes, mientras que solo el 34 % informó haber sido sometido a una espirometría antes del estudio.⁸ El inadecuado diagnóstico de EPOC representa un importante problema en Latinoamérica y una posible explicación es la baja tasa de espirometría para tener el diagnóstico de EPOC.^{10,11}

La prevalencia de esta enfermedad en Cuba es del 3 %, pero en mayores de 65 años es del 20 %. Si se tiene en cuenta que un 14,5 % de la población está compuesta por ancianos, y que en los años venideros se incrementará más el envejecimiento de la población, puede tenerse idea de la magnitud del problema.¹² 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, que se estima en un 36 %, ¹² se puede entender los retos que se avecinan.

Es importante tener en cuenta que a medida que aumenta la expectativa de vida de la población aumenta también la prevalencia de la EPOC, ya que es una enfermedad que aparece en edades avanzadas tras la exposición prolongada a los agentes causales, fundamentalmente el humo del tabaco. La misma aparece debido a la presencia y actuación de diversos factores de riesgo, a pesar de que se han identificado varios de estos, el consumo de cigarrillos es el principal factor de riesgo de la enfermedad. Con relación a la magnitud del hábito de fumar y su repercusión se señala un incremento entre las mujeres en los últimos 20 años, que ha traído como resultado un aumento en

la tasa de mortalidad por EPOC en los EE.UU. de 20,1 por 100 000 mujeres a 73 por cada 100 000 mujeres.¹³

La SEPAR (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica) la considera un problema de salud por su prevalencia, morbilidad, mortalidad y su repercusión económica y social, y de impacto creciente por el aumento del tabaquismo, el envejecimiento de la población, el costo de la enfermedad y frecuencia de agudización.¹⁴ La relación causal con el consumo de tabaco, de forma directa, es indudable, por eso se espera que su frecuencia aumente aún más en la próxima década si tenemos en cuenta que la OMS ha estimado en 1000 000 000 el número de fumadores en el mundo y que ascenderá a 1600 000 000 en el 2025, aumentando en forma alarmante en los países en vías de desarrollo.^{13,14}

Tanto las recomendaciones SEPAR como las del consenso GOLD han confirmado la necesidad de establecer una pauta de tratamiento escalonada, determinada por el grado de gravedad de la enfermedad y también, de forma muy importante, por la sintomatología referida por el paciente.¹⁴

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) abarca un grupo de procesos caracterizados por una limitación al flujo aéreo que, a diferencia del asma, es poco reversible, usualmente progresiva, y está asociada a una respuesta inflamatoria persistente en el parénquima pulmonar. Dentro de ella se incluyen, fundamentalmente dos entidades: la bronquitis crónica, con obstrucción de la pequeña vía aérea; y el enfisema pulmonar, con obstrucción permanente y anormal de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales y destrucción de los tabiques alveolares.⁵

La bronquitis crónica se define clínicamente por la presencia de tos productiva de más de 3 meses de duración durante más de 2 años consecutivos. La tos se debe a un aumento en la secreción de moco y no es necesario que se acompañe de una limitación de flujo aéreo. Resulta evidente que el diagnóstico de la EPOC requerirá la realización de unas pruebas de función respiratoria, que permitirán establecer el diagnóstico, cuantificar la gravedad de la enfermedad y valorar la respuesta broncodilatadora al tratamiento; asimismo, nos proporcionarán una valiosa información sobre los cambios de la función pulmonar con el tiempo.⁵

La EPOC hace referencia a un grupo grande de enfermedades pulmonares que pueden interferir con la respiración normal. Se calcula que más del 60 % de la población asmática desarrolla una EPOC. Es una enfermedad prevenible y tratable con algunos efectos extrapulmonares significativos que, de descompensarse, pueden contribuir a la gravedad de los pacientes.¹⁵

Numerosas investigaciones sobre el tema, informan que esta afección se asocia a altas tasas de morbilidad y mortalidad, y que depende de múltiples factores de riesgo como: la edad, sexo, hábitos tóxicos, enfermedades cardiovasculares, y otras enfermedades asociadas. Muchos de estos factores no son modificables y otros pueden serlo con la actuación del personal médico y de enfermería. El panorama de esta enfermedad en Cuba es muy similar al del ámbito internacional.⁵ En este centro hospitalario no se han realizado estudios anteriores en relación con esta enfermedad, hasta el momento, se conocen varios factores que pueden influir en la mortalidad por EPOC sin embargo, su identificación no siempre se ha efectuado en contextos similares al nuestro, por tanto la descompensación de la EPOC, causa frecuente de mortalidad intrahospitalaria se corresponde con un buen número de pacientes que requieren de largas estadias y recursos. Sin embargo, el seguimiento de estos enfermos, en ocasiones, no se realiza

de forma satisfactoria. Esto pudiera deberse al desconocimiento detallado de esta enfermedad y su tratamiento por el personal de salud y, en parte, por la deficiente compensación de esta enfermedad en los periodos intercrisis.¹⁵

Por todo lo antes expuesto se decide realizar este estudio con el objetivo de identificar los factores que influyen de forma independiente en el pronóstico de muerte en pacientes con EPOC atendidos en las Unidades de Atención al Grave.

MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico prospectivo longitudinal de cohorte en pacientes con el diagnóstico de EPOC atendidos en las unidades de atención al grave del Hospital General Universitario "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo, Granma en el periodo comprendido entre el 1^{ro} de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2010, basado en los criterios clínicos y radiológicos.

Con el fin de lograr homogeneidad en la muestra, se procuró que todos los enfermos con EPOC, recibieran un tratamiento médico inicial uniforme según las guías de buenas prácticas clínicas de la vicedirección de atención al grave, para evitar la influencia de factores terapéuticos, que pudieran influir en la evolución de la enfermedad y que no constituyeron objeto de estudio.¹⁶ El seguimiento se realizó por personal médico de estas unidades. Los datos referentes a las variables objeto de estudio se recogieron en las primeras 24 horas después del diagnóstico.

Fueron incluidos en el estudio consecutivamente, todos los pacientes con EPOC agudizado, ingresados en las salas de atención al grave en el periodo de estudio, que fueron diagnosticados según los criterios clínicos, radiológicos y espirométricos de la enfermedad. La neumopatía obstructiva crónica fue definida por la GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) como un cuadro patológico caracterizado por una limitación del flujo de aire que no es totalmente reversible, habitualmente progresiva y relacionada con una respuesta inflamatoria anormal a partículas o gases nocivos.⁷ Se excluyeron del estudio a las pacientes embarazadas.

El análisis estadístico se basó en una estrategia univariada, la misma consistió en la determinación del riesgo relativo (RR) para cada uno de los factores pronóstico hipotéticamente influyente en la muerte por EPOC, así como en la estimación de sus intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %). Para cada uno de los factores pronóstico se probó la hipótesis de que el RR poblacional fuese significativo mayor de 1, con un nivel de significación estadística de $p \leq 0,05$. En el caso de las variables numéricas se realizó un diagrama de caja para seleccionar los puntos de corte. Finalmente con el objetivo de determinar las variables con influencia independiente en el pronóstico de morir por dicha entidad se realizó un análisis multivariado mediante un modelo de regresión de riesgo proporcional de Cox. El paquete estadístico SPSS versión 15.0 se utilizó para todo el análisis estadístico realizado. Los coeficientes de las variables introducidas en cada modelo se interpretaron en términos de Odds Ratio, cuyos IC se calcularon al 95 %.

RESULTADOS

La muestra estuvo integrada por 102 pacientes que fueron diagnosticados con EPOC, seleccionados consecutivamente después del ingreso en las unidades de atención al

grave y según los criterios de inclusión, de ambos sexos todos mayores de 15 años de los cuales 88 (86,3 %) tenían 60 años o más, 54 (52,9 %) pertenecían al sexo masculino y fallecieron 36 enfermos para un 35,3 %.

Al relacionar la edad, el sexo y los hábitos tóxicos la mayoría de los pacientes afectados en esta investigación tenían más de 60 años, con una edad media promedio de 73,5 años. En la [tabla 1](#) se muestra un análisis univariado de las variables sociodemográficas encontrando que solo el hábito de fumar estuvo relacionado significativamente con la muerte por EPOC, al duplicar el riesgo de morir, la edad mayor de 60 años, el sexo, la procedencia y la ingestión de alcohol no mostraron ser factores de mal pronóstico.

Tabla 1. Relación entre las variables sociodemográficas y la muerte por enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Variable	Vivo No (%)	Fallecido No (%)	Riesgo relativo (RR)	Intervalo De confianza (IC 95 %)	P (Sig)
	N = 66	N = 36			
Edad					
≥ 60 años	56 (63,6)	32 (36,4)	1,273	(0,532-3,047)	0,571
< 60 años	10 (71,4)	4 (28,6)			
Sexo					
Masculino	35 (64,8)	19 (35,2)	0,993	(0,587-1,682)	0,981
Femenino	31 (64,6)	17 (35,4)			
Procedencia					
Urbana	36 (66,7)	18 (33,3)	0,889	(0,526-1,503)	0,660
Rural	30 (62,5)	18 (37,5)			
Fumador					
Sí	24 (49,0)	25 (51,0)	2,458	(1,358-4,449)	0,001
No	42 (79,2)	11 (20,8)			
Alcohol					
Sí	7 (58,3)	5 (41,7)	1,210	(0,584-2,504)	0,623
No	59 (65,6)	31 (24,4)			

Sig: nivel de significación $p \leq 0,05$

Los estados comórbidos hipotéticamente influyentes en la muerte por EPOC se muestran en la [tabla 2](#), donde la insuficiencia cardíaca elevó casi dos veces el riesgo de morir, al igual que la cardiopatía isquémica ambos de forma significativa; mientras que la hipertensión arterial y la diabetes mellitus no tuvieron relación con el riesgo de fallecer de estos pacientes.

Tabla 2. Relación entre la comorbilidad y la muerte por enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Variable	Vivo No (%)	Fallecido No (%)	Riesgo relativo (RR)	Intervalo De confianza (IC 9 %)	P (Sig)
	N = 66	N = 36			
Hipertensión Arterial					
Sí	20 (64,5)	11 (35,5)	1,008	(0,570-1,782)	0,979
No	46 (64,8)	25 (35,2)			
Diabetes Mellitus					
Sí	9 (81,8)	2 (18,2)	0,487	(0,135-1,753)	0,209
No	57 (62,6)	4 (37,4)			
Insuficiencia Cardiaca					
Sí	4 (10 %)	0 (0,0 %)	1,857	(1,512-2,281)	0,000
No	42(53,8)	36 (46,2)			
Cardiopatía Isquémica					
Sí	14 (100)	0 (0,00)	1,692	(1,422-2,014)	0,003
No	52(59,1)	36 (40,9)			

Sig: nivel de significación $p \leq 0,05$

Dentro de las manifestaciones clínicas y humores al ingreso del paciente y su relación con la muerte mostradas en la [tabla 3](#), la presencia de neumonía casi cuatriplica el riesgo de fallecer seguido de la insuficiencia respiratoria, la leucocitosis casi duplica el riesgo de morir, mientras que la estadía no estuvo asociada con este riesgo de fallecer en la serie estudiada.

En la [tabla 4](#) se muestra el análisis multivariado, donde se aprecia que las variables con influencia independiente en la muerte en los pacientes estudiados resultaron ser la insuficiencia respiratoria, y la neumonía. Mientras que la edad, el sexo, la procedencia, el hábito de fumar, la ingestión de alcohol, la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca, la cardiopatía isquémica, la diabetes mellitus y la leucocitosis, no mostraron tener relación de forma independiente en el riesgo de fallecer de estos enfermos.

Tabla 3. Relación entre las variables clínicas-humorales y la muerte por enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Variable	Vivo No (%) N = 66	Fallecido No (%) N = 36	Riesgo relativo (RR)	Intervalo De confianza (IC 9 %)	P (Sig)
Presencia de Neumonía					
Sí	17 (38,6)	27 (61,4)	3,995	(2,076-7,535)	0,000
No	49 (84,5 %)	9 (15,5)			
Insuficiencia Respiratoria					
Sí	0 (0,00)	11 (100)	3,640	(2,607-5,083)	0,000
No	66 (72,5)	25 (27,5)			
Estadía en las Unidades					
Sí	42 (75,0)	14 (25)	0,523	(0,303-1,201)	0,216
No	24(52,2)	22 (47,8)			
Leucocitosis					
≥ 10 x 10 ⁹ L	16 (100)	0 (0,00)	1,720	(1,438-2,058)	0,001
< 10 x 10 ⁹ L	50 (58,1)	36 (41,9)			

Sig: nivel de significación $p \leq 0,05$ **Tabla 4.** Modelo de regresión de riesgo proporcional de Cox. Resultados del ajuste del modelo con las variables de riesgo

Variables	Coeficiente	Sig	OR	IC 95,0 % de OR	
				Inferior	Superior
Edad	0,503	0,396	1,654	0,518	5,284
Sexo	-0,572	0,153	0,564	0,258	1,237
Procedencia	-0,426	0,308	0,653	0,288	1,482
Fumador	0,269	0,547	1,309	0,544	3,150
Alcoholismo	-0,269	0,666	0,764	0,225	2,595
Hipertensión Arterial	0,240	0,576	1,272	0,547	2,957
Insuficiencia Cardíaca.	-1,138	0,944	0,000	0,000	7,556
Cardiopatía Isquémica	-1,554	0,961	0,000	0,000	4,232
Diabetes Mellitus	-0,428	0,580	0,652	0,143	2,973
Neumonía	0,943	0,040	2,568	1,045	6,311
Insuficiencia Respiratoria	1,099	0,047	3,001	1,016	8,864
Leucocitosis	-1,395	0,953	0,000	0,000	9,256

Sig: nivel de significación $p \leq 0,05$.

OR: odds ratio.

IC: intervalo de confianza.

DISCUSIÓN

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.

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. Saber identificar el riesgo de ocurrencia de una enfermedad es una de las habilidades que refleja la competencia profesional del médico y es a la vez altamente apreciada por pacientes y familiares. La cuestión no sería compleja si en ello interviniera solamente la naturaleza de la enfermedad específica, pero otros factores están relacionados.

Varios estudios, tanto en pacientes con enfermedad estable como agudizada, han observado que la edad se asocia inexorablemente a un aumento de la mortalidad, lo cual resulta lógico no solo para la EPOC, sino para cualquier otra enfermedad. Desde el punto de vista terapéutico este hecho quizás tenga poca relevancia clínica. Por ejemplo, la comorbilidad suele aumentar con la edad, y por tanto podría inferirse cierta interacción. Sin embargo, tras ajustar por edad, la comorbilidad sigue siendo un factor pronóstico adverso,¹⁷ las personas de edad avanzada presentan características anatómicas y funcionales muy particulares en su aparato respiratorio,¹⁸ estas alteraciones en la fisiología, como son la disminución del reflejo tusígeno y en la eliminación de secreciones, la elasticidad bronquial alterada y cambios en la motilidad mucociliar; e inmunológicos como el deterioro de la inmunidad celular, con menor capacidad de respuesta a infecciones, así como la mayor prevalencia de enfermedades crónicas asociadas (diabetes mellitus, cardiopatías, insuficiencia renal crónica, neoplasias), los que presentan además un mayor riesgo de deficiencias nutricionales que se incrementa con enfermedades de alto catabolismo como la neumonía, lo que les confiere una especial fragilidad biológica a estos enfermos, lo que explica la elevada letalidad en el anciano.¹⁹

Otras investigaciones,^{20,21} han demostrado que la edad avanzada constituye un factor de pronóstico adverso. Reyes²² muestra que el 84,4 % de los fallecidos pertenecían al grupo de 60 años o más. Yamaya²³ y colaboradores también encontraron resultados similares. Coincidiendo con los hallazgos encontrados.

Álvarez y Lim N^{24,25} plantean que la EPOC aumenta con la edad debido a la polución ambiental y la existencia de pacientes con una predisposición genética como es el déficit de alfa 1 antitripsina, con una mayor prevalencia después de los 70 años. Según las estadísticas, hasta el 24 % de las personas mayores de 65 años padecen de bronquitis crónica o enfisema pulmonar. Lo anterior se corresponde con los informes de Pauletti y Borrows.^{26,27} Malpica²⁸ y Scala²⁹ plantean que, de un total de 97 ingresos en su estudio, 60 de ellos tenían entre 60 y 79 años.

La EPOC ha sido siempre una enfermedad más frecuente entre los varones. No obstante, en los últimos años se manifiesta un aumento progresivo de las cifras de prevalencia entre las mujeres. Sin embargo, algunos datos de la literatura médica indican que la mujer, además, puede tener mayor susceptibilidad para desarrollar la enfermedad, mayor gravedad e incluso mayor mortalidad asociada a la EPOC.¹⁷ M Carrera³⁰ y Sobradello,³¹ no describen prevalencia de uno u otro sexo, sino que en los

hombres es más frecuente el hábito de fumar y padecen más de enfisema pulmonar. Esteban y cols³² encontraron un predominio del sexo masculino en igual grupo de edades, y demostraron que la enfermedad es más frecuente y grave entre los hombres, con una mortalidad de hasta el 50 %, en la mayoría de estudios multivariados encontrados no se considera el sexo como un factor pronóstico adverso,^{18,33} al igual que en este estudio.

Los resultados encontrados, tampoco muestran evidencias que apoyen teóricamente el papel de algún estímulo fisiológico, inmunológico, bioquímico, genético u hormonal en la evolución más o menos favorable de la enfermedad en hombres o en mujeres, protegiéndolos o predisponiéndolos a la muerte.

Al relacionar los factores de riesgo en estos pacientes se observó un número importante de pacientes con antecedentes de tabaquismo.

El tabaquismo, factor de riesgo principal, donde el 90 % de los pacientes que desarrollan la EPOC son fumadores, compromete los mecanismos de defensa pulmonar al provocar un daño sobre el epitelio ciliar, aumentar la viscosidad del moco y enlentecer el aclaramiento mucociliar, condiciones que promueven la colonización bacteriana del tracto respiratorio inferior. Otros son genéticos como el déficit de alfa 1 antitripsina, contaminación ambiental, exposición laboral, infecciones víricas y bacterianas, nivel socioeconómico y la nutrición que no está claro que sea un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la EPOC.³⁴ En este estudio esto se explica, debido a que estas personas comenzaron a fumar tempranamente, por lo que al pasar de los años aumentó la cifra de personas con dicho hábito tóxico. Scala²⁹ planteó que la infección de las vías respiratorias inferiores fue un factor de riesgo importante en la descompensación de la EPOC. Barberá³³ plantea que la infección respiratoria por tóxicos inhalados fue la causa principal de descompensación de los pacientes con EPOC. Yin y colaboradores³⁵ encontraron que más de la mitad de los pacientes afirmaron ser fumadores pasivos. El 14 % de los hombres y mujeres no fumadores presentaron unos niveles altos de exposición (40 horas semanales, durante cinco años) en el trabajo y un 14,5 % en su domicilio. Resultó directamente relacionada con el riesgo de EPOC.

Es conocido que el hábito de fumar y el alcoholismo producen importantes alteraciones estructurales y funcionales en los distintos órganos de la economía. En esta investigación los fumadores tuvieron un alto riesgo de morir. Otros autores^{35,36} muestran iguales resultados. Como se conoce el consumo de cigarrillos produce cambios en el epitelio de las vías aéreas, deteriorando los mecanismos de defensa local y arrastre, se le añade además el efecto tóxico sobre los macrófagos con mayor estimulación de la inmigración de polimorfonucleares, y estos a su vez liberan elastasas y proteasas que dañan al pulmón.³⁷ La ingestión de alcohol ocasiona deterioro inmunológico, así como alteración en el metabolismo general de muchos fármacos que son usados en el tratamiento de la EPOC, sin embargo, no constituyó un factor de pronóstico adverso en esta serie. Varios autores^{38,39} coinciden con este estudio, al publicar que la ingesta de alcohol no constituyó una condición favorable para la muerte en esta entidad.

Al evaluar las variables de comorbilidad, la insuficiencia cardíaca y la cardiopatía isquémica resultaron estadísticamente significativas, no así la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Las cardiopatías en general y la insuficiencia cardíaca (IC) en particular son consideradas como un factor de mal pronóstico, en varias investigaciones y guías prácticas.^{40,41}

Los mecanismos etiopatogénicos que condicionarían la muerte en los pacientes con exacerbaciones graves de EPOC no se conocen en la actualidad. Se ha señalado que la inflamación, tanto local como sistémica, y las alteraciones cardiovasculares podrían desempeñar un papel importante^{42,43} entre los pacientes con EPOC moderada-grave la mortalidad de origen cardiovascular es también frecuente como también se muestra en esta exposición. Los resultados del estudio TORCH (Towards a Revolution in COPD Health) señalan que hasta un 27 % de las muertes de pacientes con EPOC moderada-grave fueron de etiología cardiovascular, por lo que se hace necesario profundizar en el conocimiento de esta relación dual EPOC-enfermedad cardiovascular.¹⁷

Diversos indicios apuntan a la existencia de una asociación entre EPOC y la aparición de enfermedades cardiovasculares, de tal forma que la primera puede, por sí misma, ser un factor de riesgo para la segunda. Como agentes iniciadores de la inflamación en la EPOC pueden ser importantes, además del tabaco y de la exposición a partículas inhaladas, otros factores como la dislipidemia, la obesidad o las agudizaciones de la enfermedad. Todas ellas son capaces de lesionar el endotelio vascular por la vía del estrés oxidativo, contribuyendo así a la aparición de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares. En toda evaluación integral del paciente con EPOC el despistaje de diabetes mellitus y de síndrome metabólico son importantes. Ostos LA y cols,⁴⁴ anuncian un alto riesgo de fallecer en pacientes con EPOC, asociado a diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica, lo que coincide con Rotstein C⁴⁵ en muchos de los factores antes mencionados.

También las variables clínicas y humorales revelan una alta significación en el desarrollo de la neumonía en estos pacientes, cuadruplicando el riesgo de fallecer, al igual que en la insuficiencia respiratoria que aunque en menor cuantía que la anterior casi alcanza cuatro veces el riesgo de morir por este concepto, esto se debe a que el empleo de una vía aérea elimina los mecanismos naturales de defensa frente a las infecciones y está demostrado que la incidencia de neumonía en el paciente ventilado es significativa cuando la ventilación mecánica se prolonga más allá de 3-4 días. Miguel Díez⁴⁶ plantea que como complicación, la infección respiratoria y dentro de estas sobre todo la neumonía aparece en el 54 % de los pacientes. Álvarez y cols,²⁴ señala que el 23 % de sus casos tuvieron neumonía por ventilación mecánica. Por tanto merece especial atención la ventilación artificial y su duración, porque la intubación endotraqueal no solo facilita la contaminación y aspiración pulmonar de microorganismos, sino también la promoción de secreciones y acumulación de bacterias alrededor del manguito (coff) del tubo endotraqueal.

Rello J⁴⁷ y Rodríguez AM⁴⁸ consideran a la Neumonía como un factor de mal pronóstico en los enfermos con EPOC, debido a las complicaciones que trae aparejada, consideran que la neumonía nosocomial está asociada con la colonización de patógenos hospitalarios del tracto respiratorio inferior y la orofaringe, y que son el resultado de procedimientos en las vías respiratorias, como la intubación endotraqueal, la traqueostomía y la ventilación mecánica, donde el tubo endotraqueal constituye la fuente fundamental de penetración de los gérmenes en el aparato respiratorio inferior.

Reyes²² refiere que el 19,6 % de sus pacientes con Neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM) y EPOC fallecieron. Merino-Sánchez⁴⁹ cita un riesgo de morir por NAVM en quienes padecen esta variable superior seis (OR: 6,67). Estos resultados coinciden con este hallazgo al considerar a esta enfermedad como un factor de mal pronóstico. Se ha sugerido una potente asociación entre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la neumonía adquirida en la comunidad principalmente debida a

Streptococcus pneumoniae o *Haemophilus influenzae*.⁴⁷ En particular para la EPOC, esta elevada incidencia parece explicarse por el deterioro estructural y funcional que sufre el epitelio respiratorio, principalmente en el mecanismo defensivo de arrastre y también alteraciones en la migración de polimorfonucleares al sitio de la infección (alteración de los mecanismos de defensa a nivel pulmonar).^{50,51} Estos cambios anatómicos en el aparato respiratorio, hacen a estos enfermos más susceptibles no solo a la adquisición de la infección sino también a la muerte por ella.⁵²

Aunque en menor cuantía fue significativo el valor de leucocitosis encontrado en estos pacientes a su ingreso, duplicando casi el riesgo de morir por esta patología. Varios investigadores,^{39,50,52} reconocen la fuerte asociación entre las infecciones severas y la alta probabilidad de morir en los enfermos con leucocitosis y los estados de inmunodepresión. Otros^{23,40} encuentran a la leucocitosis como un factor de mal pronóstico. En el consenso chileno del 2005 sobre el manejo de las enfermedades respiratorias crónicas, se considera la leucocitosis mayor de 30 000 elementos/mm³ como factor de mal pronóstico.

Al realizar el análisis multivariado de todas las variables estudiadas, se aprecia que las variables con mayor grado de significación resultaron la neumonía y la insuficiencia respiratoria, entre las neumonías, las más frecuentes producidas por el deterioro de los mecanismos de defensa son las neumonías nosocomiales, y entre ellas, las NAVM. Su estudio es de gran importancia por su elevada incidencia, morbilidad y mortalidad, así como por tener características particulares que las distinguen del resto de las neumonías nosocomiales de los pacientes no intubados. Estas neumonías causan grandes inquietudes a los médicos que plantean serias dificultades diagnósticas las que a su vez motivan a menudo la toma de decisiones terapéuticas desproporcionadas que favorecen la génesis de la resistencia antimicrobiana.^{53,54} Algunos estudios multivariados han mostrado que los factores pronósticos de mayor peso para contraer una NAVM por agentes multirresistentes son la ventilación mecánica prolongada (> 4-7 días) y el uso previo de antibióticos.^{38,41}

Se ha comprobado que a los pacientes que presentan insuficiencia respiratoria, y por esta causa necesitan ventilación mecánica, el procedimiento de la intubación endotraqueal y la aspiración de secreciones, lesionan la mucosa bronquial y el parénquima pulmonar, alterando la mecánica mucociliar y facilitando la invasión de microorganismos en pacientes críticamente enfermos. Además, se plantea que la intubación endotraqueal, por sí sola, incrementa el riesgo de padecer neumonía nosocomial, con una incidencia casi 7 veces mayor en pacientes a quienes se les aplica este proceder.⁵⁵

Rea-Neto A⁵⁴ en su serie, relacionó la frecuencia de sepsis en los casos ventilados, con los factores de riesgo a que son expuestos, y detectó que las manipulaciones excesivas, durante las cuales pueden fallar las medidas de prevención, facilitan la sepsis nosocomial y con ello aumenta la mortalidad. Resulta imprescindible incrementar las medidas de asepsia y antisepsia al realizar cada uno de los procedimientos, mejorar las medidas de higiene, desinfección de locales y equipos, pero sobre todo, efectuar un correcto lavado de las manos para evitar la transmisión.⁵⁵

Excepto Norero E,⁵⁶ ningún otro autor había encontrado relación entre tiempo de ventilación mecánica y mortalidad, a diferencia del estudio de Rotstein C,⁴⁵ donde un tiempo de ventilación mecánica superior a las 72 horas se asociaba a peor pronóstico.

En la bibliografía revisada no se encontraron estudios enfocados directamente al trabajo de enfermería, por lo que se creyó conveniente realizar una revisión sistemática actualizada. En ella se analizan intervenciones que el personal de enfermería realiza habitualmente en las unidades de atención al grave; valorando el impacto de estas en la incidencia de NAVM. Se destaca la necesidad de aportar calidad a nuestros cuidados, basándolos en la evidencia científica y demostrando a su vez que la enfermería constituye un pilar básico para la prevención de la misma.

Se concluye que los factores que influyeron de forma independiente en la muerte de pacientes con EPOC en el periodo estudiado fueron la insuficiencia respiratoria y la neumonía.

Otras variables descritas con influencia sobre el pronóstico como la edad, el sexo, la procedencia, el hábito de fumar, la ingestión de alcohol, la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca, la cardiopatía isquémica, la diabetes mellitus y la leucocitosis, no mostraron tener relación de forma independiente en el riesgo de fallecer de estos enfermos.

Se considera que la identificación adecuada de variables que influyan en el pronóstico de los enfermos con EPOC, sobre todo aquellas cuya influencia es independiente, pueden ser un punto de partida para establecer guías de buenas prácticas clínicas, acorde a las características de cada población e institución, que, sin lugar a dudas, serían muy útiles a la hora de evaluar un paciente con esta entidad nosológica y definir la conducta final del paciente, es decir, su ingreso o tratamiento ambulatorio; así como, la sala y cuidados a recibir.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Peces-Barba G, Barberá JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, "et.al". Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica – SEPAR /ALAT, 2009. www.separ.es
2. Ramiro Eduardo Guzmán Guzmán. EPOC en el adulto mayor: control de síntomas en consulta del Médico de Familia. SciELO -Rev Clin Med Fam. v.2 n.5 Albacete oct. 2008. versión impresa ISSN 1699-695X.
3. Ramírez A, Sansores RH. Consenso Mexicano de EPOC. Panorama epidemiológico e impacto económico actual. Neumol Cir. Torax 2007; 66 Supl 2:13-16.
4. Felix hinojosa, Efraín C. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Acta méd. peruana, oct./dic. 2009, vol.26, no.4, p.188-191. ISSN 1728-5917.
5. Alvarez hernandez, J. Enfoque terapéutico global de la disfunción muscular en la EPOC. Nutr. Hosp. [online]. 2006, vol.21, suppl.3, pp. 76-83. Disponible en: < http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112006000600011&lng=es&nrm=iso >. ISSN 0212-1611.
6. Pawels RA, Buist AS, Calverley PM.A, Jenkins CR, Hurd SS. "et.al". Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. (GOLD) Workshop summary. Am. J Respir Crit Care Med 2008; 163:1256-76.
7. Rodríguez Roisin R, Álvarez-Sala J, Sobradillo V. "2002: Un buen año capicúa para la EPOC". Arch Bronconeumol 2002; 38:503-5.
8. Menezes AM, Pérez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, López MV, Valdivia G, ". Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. Lancet. 2009; 366:1875-81.
9. Tálamo C, Montes de Oca M, Halbert R, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, "et.al". Diagnostic Labeling of COPD in Five Latin American Cities. CHEST 2007;

- 131:60-67.
10. Medina Otero CM. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Un desafío en el nuevo milenio. Rev méd electrón[Seriada en línea] 2007; 29(1). Disponible en URL:<http://www.cpimtz.sld.cu/revista%20medica/ano%202007/vol1%202007/tema09.htm>
11. Mannino DM, Brown C, Giovino GA. Obstructive lung disease deaths in the United States from 1979 through 1993. An analysis using multiple-cause mortality data. Am. J Respir Crit Care Med. 2007; 156:814-8.
12. Rico-Méndez FG, Barquera S, Múgica-Hernández JJ, Espinosa Pérez JL, Ortega S, Ochoa LG. Supervivencia en una cohorte con EPOC. Análisis comparativo entre el primer y tercer niveles de atención. Arch Bronconeumol 2005; 41(5).
13. Hernández M. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Un alerta en las postrimerías del siglo. Rev. Cubana. Med. 2009; 38(2): 95-7.
14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD. Updated [INTERNET]. 2007 [citada 12 agosto]. Disponible en: <http://www.goldcopd.org/>
15. M Carrera, E Sala, BG Cosío, AGN Agustí. Tratamiento hospitalario de los episodios de agudización de la EPOC. Una revisión basada en la evidencia. Archivos de Bronconeumología. [citado 29 nov 2011]. Disponible en: http://www.archbronconeumol.org/bronco/ctl_servlet? f = 40&ident = 1307312
16. Snow V, Lascher S, Mottur-Pilson C. Evidence base for management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med. 2004; 134:595-9.
17. Alsina Adolfo E, Racca Velázquez F. Mortalidad asociada a ventilación mecánica. Rev Soc. Med Interna (Buenos Aires). < www.smiba.org.ar/med_interna/vol.05 > [consulta: 5 agosto 2007].
18. García Satué JL, Aspa Marco J. Neumonías. Clin Chest Med. Madrid: ERGON; 2006.
19. Celli BR, MacNee W; ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J. 2009 Jun; 23(6):932-46.
20. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society; impatient management of COPD. Am J Respir. Crit Core. Med. 2010; 152:S97-S106.
21. Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. Arch Bronconeumol. 1999;35:159-66.
22. Reyes JS, Vázquez M, Escobar NV, Álvarez N, Reyes I, Venzont M. Factores de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. Publicaciones de medicina de Portales Médicos.com. Disponibles en URL: <http://www.portalesmedicos.com>. (Consultado el 25-8-2008).
23. Yamaya M, Yanai M, Ohru T, Arai H, Sasaki H. Interventions to prevent pneumonia among older adults. Jam. Geriatr. Soc. 2010; 49: 85-90.
24. Álvarez-Sala JL, Cimas E, Masa JF, Miravittles M, Molina J, Naberan K, et al. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC). Recomendaciones para la atención al paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol, 2001; 37:269-78.
25. Lim N, Pardo A, Ortiz M, Martínez A, Coll W. Deshabitación de la Ventilación artificial. ¿Cómo lo asumimos en nuestra unidad? Rev. Cub. Med. Inten. y Emerg. 2010; 1:2-8.
26. Pauletti P, Carrozil L, Viegi D. Distribution of bronchial responsiveness in general population: Effect of sex, age, smoking and level of pulmonary -function. Am. J Redspir. Crit Care Med. 2010; 151: 1770-77.

27. Borrows B, Cline MG. The course and prognosis of chronic airways obstruction in a sample from the general population. *N Engl J MED*. 2009; 317: 13.
28. Malpica Alonso E, Pérez Silva M, García Malpica K. Comportamiento de la EPOC agudizada en la Unidad de Cuidados Intensivos de Cárdenas. Experiencia de 5 años. *Revista Médica Electrónica* 2008; 30(4) (Disponible <http://www.cpimtz.sld.cu/revista/%20médica/ano/%202008/vol4/%202008/tema3.htm>).
29. Scala R., Bartolucci S., Naldi M.: Co-morbidity and acute decompensations of COPD requiring non-invasive positive-pressure ventilation. *Intensive Care Med* 30:1747-2008.
30. M Carrera, E Sala, BG Cosío, AGN Agustí. Tratamiento hospitalario de los episodios de agudización de la EPOC. Una revisión basada en la evidencia. *Archivos de Bronconeumología*. [citado 29 nov 2011]. Disponible en: http://www.archbronconeumol.org/bronco/ctl_servlet?f=40&ident=1307312
31. Sobradello V. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: enfoque actual. En EPOC: perspectivas actuales. Madrid: Aula Médica; 2009. p. 3-17.
32. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart TE; et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*. 2010; 287:345-55.
33. Barberá JA. Guía Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. *Archivos de Bronconeumología*. 2011; 37(6): 297-316.
34. Devereux G. Definition, epidemiology, and risk factors. *BMJ* 2008; 332; 1142-1144. *Rev Cubana Med Gen Integr*. v.22 n.2 Ciudad de La Habana abr.-jun. 2009 versión impresa ISSN 0864-2125.
35. Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, Lam TH, Lam KH, Miller MR et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Iobank Cohort Study. *Adab. Lancet* 2007; 370: 751-57.
36. Gordo Vidal F, Delgado Arnaiz C, Calvo Herranz C. Lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica. *Med. Intens*. 2007; 31:18-26.
37. Ildo Hernández L, Cristo Pérez V, Gutiérrez Gutiérrez L. Factores de riesgo relacionados con la mortalidad en la neumonía asociada a la ventilación mecánica. *Rev Cubana Med Intens Emerg* 2005; 4:2-3.
38. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2007; 111:676-85.
39. Vidaur L, Sirgo G, Rodríguez AH, Rello J. Clinical approach to the patient with suspected ventilator-associated pneumonia. *Respir Care*. 2005; 50(7):965-74.
40. Gutiérrez-Rodríguez, Raúl and Soto-Arquinigo, Leslie. Management and treatment of the community acquired pneumonia. *Act. méd. peruana*. Jan. /abr. 2006, vol. 23, no. 1 [cited 02 August 2007], p.21-25.
41. Manejo de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. Consenso Chileno 2005. Disponible en: <http://www.serchile.cl/consenso2005.pdf>. (Consultado el 9 de agosto de 2007).
42. Villar F, Díez J, Álvarez-Salab JL. EPOC y acontecimientos cardiovasculares. *Arch Bronconeumol*. 2008; 44(3):152-159.
43. Sánchez-Lora FJ, Amorós F, García MA, Custardoy J. EPOC y trastornos endocrino metabólicos. *Rev Clin Esp* 2007; 207(1):33-39.
44. Ostos LA, Ciguentes Y, Hernández Barobosa R, Muñoz Molina L. Neumonía nosocomial. *Publicación Científica* 2006, 4(6):1-114.
45. Rotstein C, Evans G, Born A, Grossman R, Light RB, Magder S. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect. Dis. Med. Microbiol*. 2008; 19(1):19-53.

46. Miguel Díez J. A favor del término EPOC. Arch Bronconeumol 2008; 40: 480-2.
47. Rello J, Rodríguez A, Torres A, Roig J, Solé Violan J, Garnacho-Montero J. Implicaciones de la EPOC en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos por neumonía adquirida en la comunidad. Eur Respir J 2009; 27: 1210-1216.
48. Rodríguez AM, Riquelme A, Paz Tonsich PS, Rolli RC, Mierez ML, Sussini MA. Neumonía adquirida de la comunidad: puesta al día. Disponible en: <http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista132/nac.htm>. (consultado 15 de julio 2007)
49. Merino-Sánchez M, Alfageme-Michavila I, Reyes-Núñez N, Lima-Álvarez J. Evaluación pronóstica de las neumonías en pacientes con EPOC. Arch Bronconeumol 2008; 41: 607 - 611.
50. Ruiz M, Guerrero J, Romero C. Etiología de la neumonía asociada a ventilación mecánica en un hospital clínico. Asociación con co-morbilidad, uso previo de antimicrobianos y mortalidad. Rev Chil Infect 2007; 24 (2): 131-136.
51. Dellinger PR, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Intensive Care Med (2008) 34:17-60.
52. Alsina Adolfo E, Racca Velázquez F. Mortalidad asociada a ventilación mecánica. Rev Soc Med Interna (Buenos Aires). < www.smiba.orq.ar/med_interna/vol.05 > [consulta: 5 agosto 2007].
53. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). European Respiratory Society consensus statement. Eur Respir J. 2008; 8:1398-420.
54. Rea-Neto A, Youssef NC, Tuche F, Brunkhorst F, Ranieri V, Reinhart K. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of the literature. Critical Care 2008, 12(2):R56.
55. Dellinger PR, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Intensive Care Med (2008) 34:17-60.
56. Norero E, Altschwager P, Romero C. Ventilación mecánica en pacientes con patologías agudas del sistema nervioso central: sobrevida y pronóstico funcional. Rev Méd Chile 2004;132(1):11-8. < <http://www.scielo.cl/scielo> [consultado: 5 agosto 2007].

Recibido: 24 de enero de 2012

Aprobado: 2 de febrero de 2012

Juan Carlos Fonseca Muñoz. Hospital Universitario "Carlos Manuel de Céspedes", Bayamo. Granma. Dirección electrónica: juancarlosfca.grm@infomed.sld.cu