



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Descompensaciones respiratorias en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

G Jébrak
M Aubier

Resumen. – La descompensación en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se define como el agravamiento, en general rápido y reversible, de la situación respiratoria en un paciente con EPOC. Estos trastornos son secundarios a trastornos sobreañadidos que requieren un tratamiento específico (neumopatías infecciosas, embolias pulmonares, neumotórax, insuficiencia cardíaca izquierda, errores terapéuticos, etc.) o a exacerbaciones de los fenómenos inflamatorios bronquiales y de los síntomas crónicos (broncorrea, tos, disnea). Su gravedad es variable y oscila entre las formas bien toleradas que pueden tratarse de manera ambulatoria con un coste escaso y las dificultades respiratorias agudas que precisan reanimación inmediata. La utilización razonada de antibióticos, broncodilatadores en dosis altas, corticoides, oxígeno y ventilación asistida (casi siempre «no invasiva») ha mejorado su pronóstico, que sigue siendo mediocre cuando la descompensación se superpone a una EPOC evolucionada.

© 2003, Elsevier SAS, París. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: insuficiencia respiratoria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, descompensación de las enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, disnea, ventilación no invasiva.

Introducción

La evolución de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) está salpicada de episodios de descompensación (DEPOC) que se traducen en un agravamiento transitorio de los síntomas funcionales respiratorios y del intercambio gaseoso. La repercusión de estas descompensaciones en la evolución funcional respiratoria y la supervivencia a largo plazo es discutible, pero su aparición refleja la gravedad del cuadro respiratorio.

La frecuencia en aumento de la EPOC ^[79], la morbilidad, la mortalidad y los costes generados por las descompensaciones justifican ^[75] los numerosos estudios que se le han dedicado. El pronóstico de la DEPOC ha ido mejorando gracias al mayor conocimiento de su tratamiento. La ventilación asistida no invasiva (VANI) es uno de los avances terapéuticos más tangibles.

Definición

No existe una definición de la DEPOC sencilla, precisa y aceptada de manera universal ^[10, 92]. En términos generales, puede explicarse como el deterioro del estado respiratorio

de un paciente con EPOC. Se caracteriza por aumento de la disnea y por un empeoramiento objetivo de la hematosis ^[99].

En la etiología pueden citarse varios factores:

— en determinados casos, se trata de un factor intercurrente (neumotórax, neumopatías infecciosas, embolia pulmonar) o el agravamiento de una patología concomitante bien definida (insuficiencia cardíaca izquierda, etc.). Estas causas pueden, por sí solas, provocar una insuficiencia respiratoria aguda, pero su particularidad en las broncopatías crónicas es su mayor frecuencia y afectación como consecuencia de la disminución de la reserva respiratoria;

— lo más frecuente es que las DEPOC sean simples exacerbaciones de los signos de las bronquitis crónicas obstructivas ^[53] y que se acompañen de signos de infección bronquial, aunque la presencia de bacterias en las vías respiratorias subglóticas no es un hecho constante.

Existen algunos matices que distinguen las definiciones anglosajona y francesa de las exacerbaciones de las EPOC:

— en Francia se definen como la aparición rápida de uno o varios de los siguientes signos: agravamiento de la disnea, aumento de la frecuencia respiratoria y aparición de trastornos neuropsiquiátricos que reflejan la gran sobrecarga de trabajo a que están sometidos los músculos respiratorios ^[7];

— en los estudios anglosajones, se definen por la aparición de uno o varios de los signos siguientes: empeoramiento de la disnea, aumento del volumen expectorado y expectoración purulenta ^[92].

Gilles Jébrak : Praticien hospitalier, service de pneumologie et de réanimation respiratoire, hôpital Beaujon, 100, boulevard du Général-Leclerc, 92110 Clichy, France.
Michel Aubier : Professeur des Universités, praticien hospitalier, unité de pneumologie, unité Inserm U408, hôpital Bichat, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France.

Epidemiología y costes

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES PULMONARES OBSTRUCTIVAS CRÓNICAS

Las EPOC son una causa importante de morbilidad y de mortalidad. En todo el mundo, afectan a 7,33 mujeres y a 9,34 varones por cada 1 000 habitantes [72]. En Estados Unidos, el número de pacientes con bronquitis crónica se calcula en 12,5 millones y en 1,65 millones el de los que sufren enfisema [8].

En Francia, los datos epidemiológicos son incompletos, sobre todo a causa de la deficiente codificación diagnóstica, pero se calcula que existen 2,5 millones de pacientes con bronquitis crónica, de los que la tercera parte sufre alteraciones obstructivas de la ventilación. Si se considerara el conjunto de las insuficiencias respiratorias crónicas, el número de pacientes con afectación grave sería de 60 000 y este trastorno sería el responsable de 15 000 muertes anuales [99]. El estudio ANTADIR, efectuado en 26 140 enfermos con tratamiento domiciliario por insuficiencia respiratoria crónica, demostró la importancia de los trastornos obstructivos (constituídos en su mayor parte por bronquitis crónicas), pues afectaban al 61 % de los pacientes que empleaban estos equipos terapéuticos [32].

La frecuencia de las EPOC está aumentando. En 1990, constituían la 12ª causa de morbilidad mundial en términos de carga médica, pero en 2010 ocuparán la 5ª posición [79].

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS DESCOMPENSACIONES

El cálculo de la frecuencia de las DEPOC varía en función de la definición utilizada y de la gravedad de los episodios considerados. Los episodios menos graves, tratados por el médico habitual o pasados por alto por los pacientes, escapan a cualquier recuento. Se calcula que el número de episodios anuales es de uno a tres por año y por paciente.

Anthonisen et al [13], que estudiaron a pacientes con sospecha de sobreinfección, registraron un promedio de 1,1 exacerbaciones por paciente y año.

Con los mismos criterios, Seemungal et al [90] encontraron una frecuencia casi triple (2,7 episodios anuales por paciente). Los enfermos sólo acudieron a sus médicos en la mitad de los episodios (1,5 episodios al año), aunque habían sido invitados a hacerlo ante el menor síntoma de agravamiento. De un total de 190 descompensaciones en 70 pacientes, sólo 23 episodios en 17 enfermos (12 %) necesitaron hospitalización.

COSTES

Los datos proceden sobre todo de Estados Unidos, donde el coste directo de la DEPOC se sitúa entre 5 500 y 7 500 dólares. Estos gastos se deben sobre todo a las hospitalizaciones y se refieren en su mayoría a los pacientes de mayor edad. En 1998, el coste anual de las DEPOC correspondiente a los pacientes hospitalizados en Estados Unidos fue de 1 600 millones de dólares (73,7 % de los costes totales de los pacientes mayores de 65 años) y el de los pacientes con tratamiento extremo fue de 40 millones de dólares (53 % de los gastos totales de los pacientes mayores de 65 años). La antibioticoterapia representó el 15 % de los gastos totales. La duración media de las hospitalizaciones fue de 6,2 días y el coste medio por hospitalización ascendió a 5 510 dólares [75].

Las DEPOC más graves suponen gastos superiores a esta media: en una serie de 1 016 pacientes hospitalizados por DEPOC con hipercapnia inicial superior o igual a 50 mmHg, la media de los costes fue de 7 400 dólares por ingreso y paciente. El 35 % de estos pacientes fue sometido a ventilación mecánica durante un promedio de 2 días, y la media de la hospitalización fue de 9 días [35].

Fisiopatología

Durante una DEPOC, la exacerbación de los fenómenos inflamatorios bronquiales dificulta aún más el trabajo de los músculos respiratorios y estas alteraciones de la mecánica respiratoria contribuyen al deterioro de la hematosis y se asocian a modificaciones de la actividad de los centros respiratorios.

ANOMALÍAS BIOLÓGICAS E HISTOCITOLÓGICAS

Los estudios histopatológicos realizados en las DEPOC revelan un agravamiento de los fenómenos inflamatorios, tanto en presencia como en ausencia de infección bacteriana asociada. Este empeoramiento histológico dura alrededor de 1 mes.

Saetta et al [85] compararon la histología de los bronquios de los pacientes con broncopatías estables y durante los episodios de exacerbación. Durante estos episodios, se observa un aumento muy importante del número de eosinófilos en la mucosa bronquial (30 veces más que en los períodos quiescentes) y en menor medida de los linfocitos T CD3 y de células que expresan VLA-1 y el *tumor necrosis factor* (TNF) alfa. Esta eosinofilia se refleja también en la expectoración.

Más recientemente, Aaron et al [1] han demostrado un aumento de la concentración de TNF alfa y de interleucina (IL) 8 en la expectoración de 50 pacientes con exacerbaciones de EPOC. Estas citocinas favorecen la atracción de células inflamatorias desde los vasos.

El agravamiento de los fenómenos inflamatorios tiene varias consecuencias: favorece la colonización bacteriana de los bronquios y hace difícil determinar si la presencia de microorganismos es primaria o secundaria; además, reduce el diámetro de la luz endobronquial y contribuye así a la obstrucción mecánica.

ALTERACIONES MECÁNICAS

La reducción del calibre y la deformación de las vías respiratorias limitan el paso de los gases. La obstrucción afecta a varios niveles del árbol bronquial [16]:

— en las vías respiratorias de pequeño calibre se produce un engrosamiento de la pared con hiperplasia de las glándulas bronquiales;

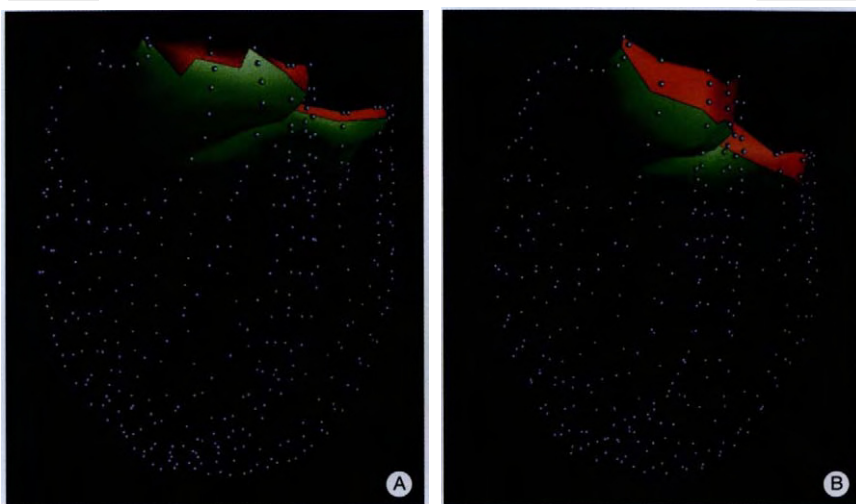
— en las vías de gran calibre, la obstrucción es sobre todo espiratoria, favorecida por el colapso bronquial secundario al aumento de las presiones pleurales. La atrofia parietal de los grandes bronquios de las EPOC de larga duración y la disminución de la presión de retracción elástica del pulmón en el enfisema favorecen este colapso.

Para contrarrestar esta limitación del flujo aéreo, los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica obstructiva disponen de varias soluciones teóricas [62]:

— pueden recurrir a la espiración activa, utilizando sus músculos espiratorios. En realidad, esta contracción conduce al cierre prematuro de las vías respiratorias y acentúa la retención gaseosa;

— pueden prolongar la duración de la espiración. Con una frecuencia respiratoria estable, esto implica una disminución del tiempo de inspiración. Por tanto, para mantener un flujo inspiratorio suficiente, el broncopata debe incrementar el trabajo de sus músculos inspiratorios;

— pueden aumentar el volumen pulmonar para limitar el colapso bronquial espiratorio. Esta solución conduce también a la distensión torácica. El radio de curvatura del diafragma aumenta, con la consiguiente pérdida de eficacia (fig. 1). En casos extremos, el movimiento en «asa de cubo» de este músculo durante su contracción, que en condiciones normales es el responsable del aumento de los tres ejes del tórax,



1 Reconstrucción tridimensional mediante imágenes obtenidas con resonancia magnética de la curva del diafragma de un paciente con enfisema grave. La zona marcada en color rojo corresponde a la amplitud del recorrido del diafragma entre la inspiración y la espiración.

A. Diafragma muy aplanado con movilidad reducida secundaria a la distensión pulmonar.

B. La reducción quirúrgica del volumen pulmonar permitió mejorar el radio de la curva y la amplitud de los movimientos del diafragma en este paciente operado.

Imágenes proporcionadas por el doctor Philippe Cluzel y publicadas con su amable autorización (servicio de radiología del grupo hospitalario de la Pitié-Salpêtrière, París).

desaparece y la contracción se asocia a disminución de los diámetros de la base del tórax (signo de Hoover).

Así, estos mecanismos de adaptación incrementan la carga de trabajo de los músculos respiratorios y los exponen a la fatiga, es decir, a la imposibilidad de generar o mantener una fuerza dada para una estimulación constante.

Otros factores que contribuyen al deterioro de la actividad muscular son:

- la hipoxemia, causa de la hipoxia de los tejidos;
- la mayor actividad de los centros respiratorios, que supone un mayor estímulo para los músculos efectores y por tanto favorece su fatiga ^[18].

ANOMALÍAS DEL INTERCAMBIO GASEOSO

El empeoramiento de la hematosis es una de las características esenciales de las DEPOC: en sus formas graves, la hipoxemia se asocia a hipercapnia ^[99]. En este fenómeno intervienen varios mecanismos causales:

— la presencia de un verdadero shunt anatómico es una posibilidad rara y difícil de diagnosticar. En algunos pacientes, el agravamiento de la hipertensión arterial pulmonar puede reabrir el agujero oval, con la consiguiente producción de un shunt derecha-izquierda intracardiaco. La imposibilidad de corregir la hipoxemia con un aumento moderado de la concentración de oxígeno en el aire inspirado (FiO_2) debe hacer pensar en este mecanismo;

— el fenómeno más importante es el empeoramiento de las desigualdades del cociente ventilación/perfusión. En algunos territorios mal ventilados, la perfusión sigue siendo importante, lo que contribuye al efecto de cortocircuito. En ciertos pacientes, aumenta asimismo el volumen del espacio muerto, lo que explica también que una fracción de la ventilación no contribuya al intercambio gaseoso y favorezca el incremento de la hipercapnia ^[177];

— en la evolución de las DEPOC no se ha comprobado ningún trastorno de la difusión alveolocapilar de los gases.

Otros fenómenos que contribuyen a las perturbaciones gaseométricas son:

— la desaturación venosa de oxígeno, secundaria al mayor consumo periférico, sobre todo por los músculos respiratorios ^[65]. Durante la DEPOC, el trabajo de los músculos respiratorios y su consumo de O_2 aumentan de manera considerable ^[55], como consecuencia del incremento de las resistencias en las vías respiratorias y de la hiperinsuflación dinámica del tórax ^[48];

— el aumento del gasto cardíaco resulta beneficioso, pues favorece la oxigenación de los tejidos ^[68]; sin embargo, no

basta para corregir por completo la deficiencia de transporte de oxígeno y puede agravar el efecto de shunt.

MODIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LOS CENTROS RESPIRATORIOS

La administración de sedantes a los pacientes que sólo conservan el intercambio gaseoso a expensas de aumentar la ventilación de base puede provocar una hipoventilación alveolar secundaria por depresión de los centros respiratorios. Esta situación se observa de manera transitoria en determinados pacientes tratados con oxigenoterapia con flujo excesivo, aunque esta hipoventilación no puede explicarse por sí sola la degradación de la hipercapnia.

La comparación de las presiones de oclusión ($P_{0,1}$) de los broncópatas durante los períodos de estabilidad y en las exacerbaciones demostró que la actividad neuromuscular inspiratoria es muy elevada durante las DEPOC ^[18]. Esta presión, medida durante los 100 primeros milisegundos de una inspiración, es independiente de las propiedades mecánicas del aparato respiratorio y guarda relación con la actividad de los centros respiratorios y con la transformación mecánica de esta actividad inspiratoria en presión por los efectores musculares. La hiperactividad de los centros respiratorios es necesaria para intentar compensar el fracaso de la ventilación secundaria a la alteración de las propiedades mecánicas del aparato respiratorio ^[14], pero no se traduce en un incremento comparable de la ventilación.

Diagnóstico de las descompensaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

SIGNOS CLÍNICOS

Los signos clínicos que constituyen la base del diagnóstico de las DEPOC son bien conocidos pero, debido a la falta de estudios sistemáticos, su valor estadístico es controvertido. Se han obtenido varias definiciones de consenso acerca de los signos de alarma que justifican el traslado a un centro hospitalario ^[9, 79, 91].

Estos signos pueden agruparse en cuatro categorías: signos respiratorios, signos generales, signos cardiovasculares y signos neurológicos.

■ Signos respiratorios

La disnea es uno de los signos cardinales de las DEPOC y puede encontrarse en todos los estadios clínicos, desde el simple empeoramiento moderado hasta la insuficiencia respiratoria aguda grave con amenaza inmediata para la vida.

En general, la anamnesis permite relacionar la disnea con la EPOC y establecer la rapidez de su instauración, su tipo y su evolución. La importancia de la disnea debe ser proporcional a la alteración subyacente. En los casos más graves, puede dificultar el habla. La ortopnea, clásica en los casos de insuficiencia cardíaca izquierda, puede formar también parte de las DEPOC. Una disnea sibilante debe hacer sospechar un broncoespasmo. La medición de la frecuencia respiratoria es un elemento clínico importante para la vigilancia objetiva de los pacientes y, a veces, tiene valor pronóstico. En el enfisema, la distensión suele ser evidente. La respiración con los labios fruncidos indica una autopresión espiratoria positiva (auto-PEP) que tiene por objeto limitar el colapso espiratorio (*pursed-lip*, labios fruncidos).

En las formas graves, los signos de dificultad respiratoria son evidentes en la inspección: polipnea superficial, utilización de los músculos respiratorios accesorios con tracción supraclavicular e intercostal, a veces respiración paradójica con balanceo toracoabdominal, retracción inspiratoria de la base del tórax, acortamiento inspiratorio de la tráquea supraesternal (signo de Campbell).

La auscultación pulmonar puede revelar anomalías difusas (frenado espiratorio, estertores bronquiales, disminución del murmullo vesicular, etc.) o focales (focos de estertores crepitantes, asimetría del murmullo vesicular, etc.). Si existen dudas sobre la existencia de un derrame, la percusión orientará sobre el carácter líquido o gaseoso que se confirmará después con un estudio radiológico.

La inspección de los dedos puede revelar cianosis, como reflejo de una concentración de hemoglobina no oxigenada mayor de 5 g/100 ml, así como un dedo hipocrático. Este signo no es frecuente en las EPOC y debe hacer pensar en bronquiectasias o en el desarrollo de un cáncer bronquial. La pigmentación tabáquica señala la persistencia de la intoxicación.

■ Signos extrarrespiratorios

Los signos extrarrespiratorios reflejan la repercusión general de los trastornos de la hematosi.

Los síntomas generales son engañosos: hay que pensar en una DEPOC cuando se encuentran signos poco específicos (astenia, confusión, hiperhidrosis atribuible a la hipercapnia) en un paciente con antecedentes de EPOC.

Entre los signos neurológicos, la agitación y los trastornos de la conciencia guardan relación con las alteraciones graves de la hematosi y favorecen la obstrucción bronquial, lo que dificulta aún más los tratamientos que requieren la colaboración del paciente. En los casos de EPOC, la aparición o el agravamiento de la hipoxemia y de la hipercapnia suelen ser progresivos y bien tolerados, incluso en fases avanzadas. La hipercapnia es responsable de cefaleas, somnolencia y, a la larga, de un coma tranquilo. La encefalopatía respiratoria se asocia a una asterixis característica pero no específica.

La hipoxemia favorece la aparición de signos cardiovasculares de forma que, para compensar la dificultad respiratoria, los pacientes suelen tener taquicardia y es frecuente el cambio a taquiarritmia, situación favorecida por la hipoxemia, la dilatación de las cavidades cardíacas derechas, los trastornos metabólicos y determinados tratamientos (por intermedio de una hipopotasemia o por efectos secundarios que favorecen la arritmia). El estudio cardiovascular intenta descartar una insuficiencia cardíaca derecha, a menudo asociada a una hipertensión arterial pulmonar precapilar (cor pulmonale agudo); por tanto, hay que buscar edemas en áreas declives

(favorecidos por el hiperaldosteronismo secundario), reflujo hepatoyugular, congestión yugular, dolor hepático, hepatomegalia dolorosa a la palpación, segundo tono en el foco pulmonar, soplo sistólico de insuficiencia tricuspídea, ritmo de galope derecho, etc. La hipertensión arterial periférica se atribuye a la hipercapnia. Los signos de shock son raros y obligan a investigar determinadas complicaciones, tales como una cardiopatía izquierda, una infección grave, una embolia pulmonar, un neumotórax compresivo, etc.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

■ Pruebas de laboratorio, gases sanguíneos

Los datos de laboratorio «clásicos» indican anomalías inespecíficas en la evolución de la DEPOC: así, en el recuento y fórmula sanguíneos, la leucocitosis forma parte del síndrome inflamatorio y a veces se encuentra una poliglobulia secundaria a la hipoxemia crónica. Las pruebas funcionales hepáticas pueden estar alteradas debido a la insuficiencia cardíaca derecha (hígado cardíaco) y, en los casos graves, se puede observar una citólisis favorecida por la hipoxemia y un bajo gasto cardíaco.

Los gases sanguíneos tienen un doble interés:

— diagnóstico: permiten confirmar la descompensación, vigilarla y determinar su gravedad. Existe relación entre el grado de hipercapnia y el volumen máximo espirado en 1 segundo (VEMS), correlación que no existe con la presión parcial de oxígeno (PaO₂)^[41];

— terapéutico: sirven de guía para la oxigenoterapia y el ajuste de la FiO₂.

■ Estudio microbiológico de las secreciones bronquiales

En las neumopatías, el diagnóstico microbiológico es útil, pero no siempre indispensable. En las neumopatías extra-hospitalarias sin signos de gravedad, se recomienda una antibiocioterapia inicial empírica basada en los datos epidemiológicos disponibles^[6]. La identificación del microorganismo responsable es esencial cuando se sospecha la existencia de un germen resistente (neumopatía nosocomial) o poco frecuente (inmunodeprimidos). Las muestras protegidas distales son las que ofrecen mayor sensibilidad y especificidad. Se han validado gracias a los datos histológicos de referencia.

En ausencia de focos infecciosos pulmonares, son varios los factores que limitan el interés del estudio bacteriológico de las secreciones bronquiales:

— es frecuente que las vías respiratorias de los broncópatas estén colonizadas, aunque la proporción de microorganismos recuperados es mayor durante las exacerbaciones^[47, 68]. Este aumento de la «carga bacteriana» endobronquial no es constante;

— se han validado los umbrales de positividad de los estudios bacteriológicos de las muestras bronquiales en la evolución de las neumopatías, pero no existen métodos de referencia validados para las exacerbaciones simples de la EPOC;

— los estudios más sencillos son los menos específicos (estudio citobacteriológico del esputo o ECBE).

En el paciente individual, la interpretación de los estudios bacteriológicos de las secreciones bronquiales es difícil.

Algunos autores proponen utilizar los resultados del ECBE, siempre que se disponga de un estudio básico de este tipo. Recomiendan iniciar una antibiocioterapia siempre que se constata un aumento de la concentración de microorganismos aislados en relación con el ECBE inicial, con duplicación del número de polimorfonucleares neutrófilos^[34]. En la medida en que este aspecto citológico no es más que el refle-

jo de los fenómenos inflamatorios, es necesario disponer de estudios más amplios antes de aceptar esta recomendación. Un consenso internacional reciente defiende la realización de ECBE en todos los pacientes que no mejoran con el tratamiento antibiótico inicial^[79]. En Francia, la *Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé* (AFSSAPS) no recomienda efectuar el ECBE durante las exacerbaciones de la EPOC^[12].

■ Radiografía de tórax

Se recomienda solicitar una radiografía de tórax en la primera consulta de los pacientes con exacerbaciones de la EPOC que tengan fiebre asociada a dolor torácico o un foco de estertores crepitantes. Si las anomalías persisten en la nueva valoración clínica efectuada tres días después, se repetirá la radiografía^[12]. En ausencia de signos clínicos que hagan sospechar una complicación (insuficiencia cardíaca, neumotórax, etc.), su petición sistemática tiene poco interés. En un estudio retrospectivo^[43] de 685 episodios de DEPOC, de los cuales no todos necesitaron hospitalización, el porcentaje de radiografías patológicas fue del 16 %. Las alteraciones más frecuentes fueron infiltrados (88/109) o signos de edema pulmonar (20/109). En este estudio, la radiografía permitió también descubrir un tumor (dos casos) y un neumotórax (un caso). La placa debe ser de buena calidad: en las radiografías efectuadas en servicios de radiología se encontraron 3 edemas pulmonares y 5 infiltrados, pero en las placas obtenidas con aparatos portátiles no se identificó ningún caso.

■ Pruebas funcionales respiratorias (PFR) y flujo espiratorio máximo

Las PFR ayudan a establecer el pronóstico, pero su realización durante una DEPOC suele ser difícil (fig. 2).

— Tras la administración de un broncodilatador, un VEMS inferior al 40 % del valor teórico indica la necesidad de hospitalización con una sensibilidad del 96 % y una especificidad del 58 %^[45]. Sin embargo, los resultados del VEMS deben compararse con los hallazgos clínicos: en este estudio, 6 de 8 pacientes con VEMS inferior al 40 % pero sin signos clínicos inquietantes pudieron abandonar el hospital sin sufrir recaídas a corto plazo. Por tanto, en ausencia de signos clínicos de dificultad respiratoria, cuando el VEMS tras la administración de un broncodilatador es superior al 40 % del valor teórico, el enfermo puede ser dado de alta sin riesgo.

— En otro estudio, se demostró que el riesgo de fracaso del tratamiento médico es directamente proporcional al descenso del VEMS. Estos fracasos, definidos por la muerte, la necesidad de ventilación asistida, el reingreso o la necesidad de reforzar el tratamiento médico en el mes siguiente a la DEPOC, son también más frecuentes cuando la mejoría del VEMS en el segundo día de tratamiento es inferior a 100 ml^[76].

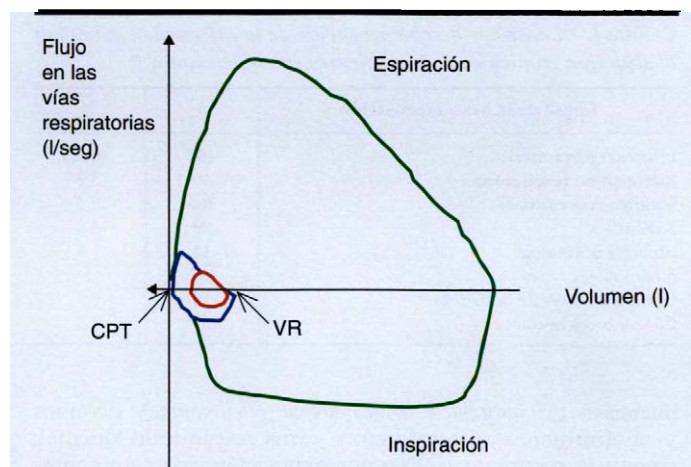
— El flujo máximo es proporcional al VEMS, aunque esta relación no es muy buena en algunos pacientes^[44].

Aunque, por término medio, las descompensaciones no modifican la evolución del trastorno respiratorio obstructivo, la recuperación de los flujos respiratorios hasta valores similares a los anteriores a la exacerbación requiere una media de 7 días y el 7 % de los pacientes no logra el restablecimiento ad integrum en un plazo de 3 meses^[89].

En la práctica, las dificultades de realización de las PFR en situaciones de urgencia limitan sus indicaciones en estos pacientes. La valoración de la gravedad se hace sobre todo mediante los datos clínicos y, a veces, por la gasometría.

■ Electrocardiograma (ECG) y ecografía cardíaca

El ECG permite buscar una arritmia, orientar hacia el diagnóstico de una cardiopatía izquierda asociada, comprobar la



2 Curvas de flujo/volumen de un paciente en período de descompensación de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (tomado de^[38]). En verde: función ventilatoria normal en un ciclo respiratorio forzado; en rojo: descompensación de la EPOC durante un ciclo respiratorio normal; en azul: descompensación de la EPOC en un ciclo respiratorio forzado. La reserva ventilatoria es muy escasa. VR: volumen residual; CPT: capacidad pulmonar total.

ausencia de isquemia e identificar signos indirectos de hipertensión arterial pulmonar. Su utilidad aumenta cuando se dispone de un trazado anterior que sirva de referencia.

No siempre puede disponerse del equipo necesario para la ecocardiografía y la calidad del estudio realizado en una situación de urgencia con condiciones técnicas a veces difíciles (distensión torácica) puede ser insuficiente. El ecocardiograma puede confirmar la existencia de una hipertensión arterial pulmonar, demostrar una alteración cardíaca izquierda y ayudar al diagnóstico de una embolia pulmonar.

Diagnóstico etiológico

En más de la cuarta parte de los casos no se conoce el origen de la DEPOC. En el cuadro I se recogen las distintas causas identificadas en el estudio de Connors et al^[35]. Este estudio sólo constituye una muestra de las DEPOC graves ($\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg).

BRONQUITIS AGUDAS

Son la causa más frecuente de la DEPOC^[38] y se definen por la tríada de Anthonisen^[13]: aparición o agravamiento de la disnea, de la tos y de la expectoración.

Algunas características tales como el aspecto purulento del esputo, la presencia de polimorfonucleares alterados en el ECBE, el empeoramiento concomitante del síndrome inflamatorio con elevación de la proteína C reactiva (PCR)^[95] y la mejoría global más frecuente de algunos episodios con antibióticos sugieren el origen bacteriano de estas exacerbaciones. En los pacientes con exacerbaciones de cualquier gravedad, tanto no hospitalizados^[68] como hospitalizados o que necesitan ventilación asistida invasiva (VAI) en reanimación^[47], se ha comprobado la presencia de un número importante de bacterias en las muestras distales y protegidas.

Sin embargo, en la mitad de los casos no se encuentran bacterias piógenas^[47,68] y la mejoría con antibióticos no es constante^[13]. Los fenómenos observados no son específicos de una infección, sino que corresponden al agravamiento de los fenómenos inflamatorios. Cuando no se aísla ningún microorganismo piógeno, se sospecha la contribución de ciertas

Cuadro I. – Causas de descompensación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 1 016 pacientes con hipercapnia^[98].

Causa de la descompensación	n	%
Infección respiratoria	480	47,4
Infección no respiratoria	40	3,9
Insuficiencia cardíaca	260	25,7
Arritmia	29	4,8
Embolia pulmonar	14	1,4
Neumotórax	10	1
Complicaciones de la cirugía	16	1,6
Cáncer broncopulmonar	33	3,3

bacterias (*Chlamydia* y *Mycoplasma pneumoniae*), diversos virus (influenza, parainfluenza, virus respiratorio sincitial, rinovirus, coronavirus)^[21] o una exposición a contaminantes inhalados.

NEUMOPATÍAS INFECCIOSAS

Se caracterizan por una afectación parenquimatosa confirmada por la presencia de un foco en la radiografía de tórax.

Los estudios sobre las neumopatías específicas de los pacientes con bronquitis crónica son raros. En un estudio multicéntrico español^[96] en el que participaron 124 pacientes con bronquitis crónica hospitalizados y con una neumopatía infecciosa comprobada mediante la radiografía de tórax, el origen bacteriano se confirmó en 80 casos (64 %). Las muestras bacteriológicas «fiabes» (hemocultivos, muestras distales protegidas, punciones pleurales, conversiones serológicas, etc.) fueron positivas en 73 ocasiones (59 % de los casos). El microorganismo más encontrado fue *Streptococcus pneumoniae* (43 %), muy por delante de *Chlamydia pneumoniae* (que se identificó en las broncopatías más graves), *Legionella pneumophila* y *Haemophilus influenzae* (7 % cada uno). En este estudio, no se aisló *Branhamella catarrhalis*, microorganismo clásico en la colonización bronquial, pero difícil de demostrar. Los bacilos gramnegativos fueron raros (4 casos) y *Mycoplasma pneumoniae* sólo se halló en 2 pacientes. En 3 casos, se aislaron dos patógenos al mismo tiempo. Los hemocultivos fueron positivos en 19 ocasiones (15 %), sobre todo en las infecciones neumocócicas. La mortalidad fue del 8 % en el conjunto de los pacientes y del 23 % en los 22 que debieron ser intubados y ventilados.

En los pacientes con broncopatías más graves nunca debe olvidarse el riesgo de infecciones nosocomiales, sobre todo si han de ser ingresados con frecuencia. La disminución de la sensibilidad de los neumococos en los enfermos con broncopatías crónicas es un fenómeno frecuente.

NEUMOTÓRAX

Es frecuente en el enfisema y deberá sospecharse siempre que exista una dificultad respiratoria importante acompañada de determinados signos tales como dolor torácico intenso, auscultación asimétrica y timpanismo unilateral. Estos pacientes suelen tolerar mal el neumotórax, que a veces es asfijante.

La exploración física puede ser confusa debido a la disminución del murmullo vesicular y a la frecuente distensión torácica. Ante cualquier duda, la radiografía de tórax establece el diagnóstico que, en situaciones especialmente difíciles (neumotórax parcial, enfisema local), puede confirmarse también con una tomografía computarizada (TC) torácica.

PATOLOGÍA TROMBOEMBÓLICA

Es frecuente en la EPOC, en la que factores tales como la edad avanzada, la estasis venosa debida a la pérdida de

movilidad, la insuficiencia ventricular derecha, la hipoxia y, a veces, la poliglobulia, favorecen su aparición.

En los estudios necrópsicos a menudo se encuentran embolias pulmonares, pero su responsabilidad en las DEPOC resulta difícil de establecer^[98]. En un estudio prospectivo de detección selectiva de trombosis venosas de los miembros inferiores efectuado en 196 pacientes con DEPOC, Schönhofer y Köhler encontraron 21 flebitis (10,7 %), el 85 % de las cuales eran asintomáticas (18/21)^[98].

La embolia pulmonar debe sospecharse ante los datos clínicos, en las DEPOC sin causa evidente, sobre todo en ausencia de exacerbación, con la aparición brusca de una insuficiencia cardíaca derecha o cuando se produce un deterioro hemodinámico sin causa cardíaca izquierda que lo justifique. La aparición de un dolor torácico lateralizado sin alteraciones radiológicas en ese territorio o la presencia de signos clínicos de flebitis son asimismo factores indicativos importantes.

Las pruebas diagnósticas son difíciles de interpretar en estos pacientes: el trazado en el ECG del cor pulmonale agudo es inespecífico y la alteración del parénquima por la EPOC modifica la imagen radiográfica y gammagráfica de los pulmones^[52].

En la práctica, los estudios diagnósticos surgidos en el último decenio permiten reducir el empleo de la angiografía pulmonar. Estos estudios son la determinación de los dímeros D, cuya negatividad en un contexto clínico poco sugerente (situación desgraciadamente rara) es un fuerte argumento contra ese diagnóstico, la ecografía doppler venosa de los miembros inferiores y la angioTC torácica. Esta última técnica despierta un interés creciente debido a su disponibilidad cada vez mayor, a su carácter poco agresivo y a su capacidad para proporcionar otros datos sobre el estado del pulmón. Al contrario que la gammagrafía, la angioTC ofrece un rendimiento diagnóstico satisfactorio en las EPOC^[52]. Los progresos técnicos mejorarán aún más sus resultados.

INSUFICIENCIA CARDÍACA IZQUIERDA

Algunos factores de riesgo son comunes a la EPOC y a la insuficiencia cardíaca izquierda.

Su diagnóstico es más difícil debido a la superposición de los signos clínicos; así, la disnea de esfuerzo y la ortopnea son comunes tanto en la EPOC como en la insuficiencia cardíaca izquierda. También las alteraciones de la auscultación pueden confundirse. Los signos de insuficiencia cardíaca derecha, más fáciles de reconocer, pueden deberse sólo a la DEPOC. Las arritmias son frecuentes y pueden contribuir a la descompensación cardíaca izquierda y justificar la instauración de un tratamiento adecuado.

Los antecedentes de enfermedad cardiovascular (hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, valvulopatías, etc.) obligan a buscar un factor cardíaco izquierdo asociado.

Sin embargo, las exploraciones complementarias, incluida la ecocardiografía y el cateterismo cardíaco, pueden ser difíciles de interpretar. A veces, sólo una evolución favorable con el tratamiento diurético permite establecer a posteriori la participación de una probable descompensación cardíaca congestiva asociada.

FACTORES YATROGÉNICOS

Los medicamentos que pueden desencadenar una DEPOC pertenecen a varias familias.

— Todos los sedantes o depresores de los centros respiratorios (barbitúricos, benzodiazepinas y opiáceos) pueden provocarla. El alcoholismo agudo conlleva un riesgo similar.

— Otros fármacos pueden producir alteraciones metabólicas (diuréticos) o del equilibrio ácido-base.

— Los modificadores de la tos y la expectoración han de utilizarse con prudencia para no agravar la obstrucción bronquial.

— Si se sospecha un broncoespasmo, deberán evitarse los fármacos broncoconstrictores (betabloqueantes), incluso los de uso tópico (colirios).

— El papel que desempeña el oxígeno es complejo (cf. infra). Su administración en concentraciones elevadas a los pacientes con una EPOC hipercápnica subyacente obliga a realizar una vigilancia estrecha de la hematosis. Si se prescriben aerosoles neumáticos a estos pacientes, deberá utilizarse el aire como vector gaseoso.

Tratamiento de las descompensaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

■ Broncodilatadores

La prescripción de tratamientos broncodilatadores tiene por objeto reducir la resistencia de la vía respiratoria y la consiguiente sobrecarga de los músculos respiratorios [38]. Durante las exacerbaciones de la EPOC, este aumento de la resistencia se debe fundamentalmente a los fenómenos inflamatorios, aunque también es posible la participación de la contracción del músculo liso bronquial. Los estudios clínicos confirmaron que, en esos casos, la prescripción de broncodilatadores está plenamente justificada.

Los fármacos utilizados son los β -simpaticomiméticos y los anticolinérgicos, sobre todo por vía local, y los derivados de la teofilina por vía sistémica.

Agonistas β y anticolinérgicos

Al contrario que en el asma, en el que la administración local de agonistas β es el tratamiento de elección de las crisis, en las DEPOC no espásticas no se ha demostrado que los β -simpaticomiméticos sean mejores que los anticolinérgicos.

Aplicados en nebulización y en dosis altas, estas dos clases de fármacos ejercen una acción similar sobre el VEMS [61] y sobre el flujo máximo [20], aunque los agonistas β pueden producir un agravamiento transitorio de la hipoxemia de consecuencias clínicas desconocidas [56]. Este fenómeno se atribuye a una acción inotropa positiva que empeoraría el efecto de cortocircuito. Los anticolinérgicos tienen menos efectos secundarios (temblor, taquicardia), pero el intervalo hasta el comienzo de su acción es ligeramente mayor [56].

Una vez conseguida la broncodilatación máxima, la asociación de varios broncodilatadores en grandes dosis no mejora el flujo máximo [61] ni el VEMS ni la sensación de disnea ni la duración de la hospitalización [66].

Con posologías menores, se observa un efecto broncodilatador aditivo, ya que los fármacos actúan en lugares distintos: los receptores de los anticolinérgicos son más numerosos en los bronquios de gran calibre, mientras que la distribución de los receptores de los agonistas β es más homogénea [78].

Teofilina

Los derivados de las bases xánticas son variados y sus propiedades son múltiples [38], pues incrementan la fuerza de contracción del diafragma, el flujo espiratorio, el aclaramiento mucociliar y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y estimulan, además, los centros respiratorios. Sin embargo, esta modalidad terapéutica se usa cada vez con menos frecuencia, ya que:

— en lo que a eficacia se refiere, son los broncodilatadores de menor potencia. En el estudio de Lloberes et al [61], los pacientes recibieron inicialmente inhalaciones de salbutamol (200 μ g cada 30 minutos), inhalaciones de bromuro de ipratropio (40 μ g cada 30 minutos) o aminofilina (5,6 mg/kg en embolada intravenosa seguida de perfusión continua de 0,9 mg/kg/hora). Una vez alcanzada la meseta de la broncodilatación medida mediante el VEMS con este primer tratamiento, se añadió de forma aleatoria otro broncodilatador. Para conseguir la broncodilatación máxima fue necesario administrar grandes dosis de broncodilatadores inhalados (de 200 a 600 μ g de salbutamol o de 40 a 120 μ g de ipratropio). Aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, las menores mejorías se obtuvieron con la aminofilina. La adición de otro broncodilatador no mejoró más el VEMS;

— la toxicidad y las numerosas interacciones farmacológicas de las bases xánticas limitan su utilidad. Estos riesgos justifican una vigilancia estrecha de la concentración sanguínea de teofilina, cuyos límites de eficacia son de 8 a 15 ng/ml.

Por el contrario, la interrupción de un tratamiento instaurado con anterioridad puede provocar un agravamiento del síndrome obstructivo [58].

■ Corticoides

Debido a la importancia de los fenómenos inflamatorios y a las dificultades para diferenciar el asma y la DEPOC en algunos casos, se han efectuado algunos estudios sobre el uso de corticoides en la segunda.

En varias reuniones de consenso, se recomendó un ciclo corto de corticoterapia por vía sistémica durante las exacerbaciones de las EPOC [9, 79, 91] pero su prescripción sistemática es controvertida [70].

Un primer estudio aleatorizado y de comparación con placebo demostró que la administración de corticoides mejora de forma significativa el VEMS de las broncopatías descompensadas, si bien a costa de una hiperglucemia moderada [3]. Otros estudios confirmaron estos resultados y establecieron que la corticoterapia es mejor que el placebo en lo que se refiere a la mejoría de la PaO_2 y a la supervivencia de los casos más graves [37, 77].

Por el contrario, los ciclos cortos de corticoides sólo reducen el riesgo de recaída de la DEPOC durante períodos muy limitados [87] y no modifican la evolución de la obstrucción bronquial en las semanas siguientes a la DEPOC [37].

La duración óptima del tratamiento con corticoides en las DEPOC es de 10 a 15 días: una dosis única de corticoides no modifica la evolución [42]; un tratamiento de 10 días es más eficaz que uno de 3 días [87] y la administración durante 2 semanas es tan eficaz como un ciclo de 8 semanas [37]. La posología recomendada es de 0,5 a 1 mg/kg de equivalente de prednisona.

Los corticoides inhalados sólo ejercen efectos preventivos en las DEPOC y su administración ha de considerarse de manera individualizada [79]. Puede reducir el número de episodios en algunos pacientes, sobre todo en los que sufren exacerbaciones frecuentes.

■ Antibióticos

Indicación de la antibiototerapia

En varias series [13, 86], se demostró que la antibiototerapia mejora de manera significativa el flujo máximo y reduce la duración de la exacerbación y las puntuaciones sintomáticas en comparación con el placebo.

El estudio de Anthonisen es el más citado [13] y en él se concluye que la antibiototerapia está justificada en los pacientes que cumplen los tres criterios siguientes: aparición o

Cuadro II. – Indicaciones del tratamiento antibiótico en las exacerbaciones de las bronquitis crónicas, según las recomendaciones de la Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) [12].

Criterios de gravedad de la bronquitis	Bronquitis crónica simple	Bronquitis crónica obstructiva	Bronquitis crónica con insuficiencia respiratoria
Disnea	Ausente	De esfuerzo	De reposo
VEMS	> 80 %	Entre el 35 y el 80 %	< 35 %
Hipoxemia	No		Sí
Antibioticoterapia en la primera visita	No	Si presenta al menos dos de los tres criterios de Anthonisen*	Si presenta al menos uno de los tres criterios de Anthonisen*
Antibioticoterapia durante la visita de revisión a los 3 días	Si hay fiebre > 38 °C		

* Criterios de Anthonisen: aparición o agravamiento de la disnea, aparición o aumento del volumen de la expectoración, expectoración purulenta. VEMS: volumen máximo espirado en un segundo.

aumento de la disnea, aparición o aumento de la expectoración y, sobre todo, expectoración purulenta. En los pacientes con los tres criterios (exacerbación tipo I), el tratamiento con antibióticos produjo mejoría en el 63 % de los casos y el placebo, en el 43 %. Con sólo dos criterios (tipo II), la mejoría afectó al 70 y 60 % de los casos, respectivamente, y con un solo criterio (tipo III) no hubo diferencias entre los dos grupos (74 % frente a 70 %) [13].

La presencia de expectoración coloreada es el criterio que muestra mejor correlación con la presencia de polimorfonucleares y con la positividad del cultivo bacteriológico. Esta coloración también se asocia a la presencia de un síndrome inflamatorio demostrable a través del ascenso de la concentración de PCR [95].

No obstante, la mejoría de las DEPOC con antibióticos es inconstante, lo que subraya la importancia de los factores no bacterianos o el riesgo de que existan resistencias a los antibióticos elegidos.

En una conferencia de consenso, se definió el lugar de la antibioticoterapia en las exacerbaciones en función de la sintomatología y de la gravedad de la EPOC [10, 12] (cuadro II). En la valoración deben tenerse en cuenta la gravedad del síndrome obstructivo y el riesgo de resistencias (tratamiento anterior con antibióticos, frecuencia de las exacerbaciones, etc.).

En la bronquitis crónica simple sin criterios de Anthonisen, la evolución similar de los casos tratados con antibióticos y los no tratados respalda la actitud de no administrarlos [12].

Elección del tratamiento antibiótico

En la mayoría de los casos, la elección depende más de los datos epidemiológicos que de la documentación bacteriológica.

Los microorganismos aislados con mayor frecuencia en las exacerbaciones de las DEPOC, sin tener en cuenta las neumopatías, son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Branhamella catarrhalis* [22, 34]. Otros microorganismos similares (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*, *Legionella*) se encuentran en el 5 al 10 % de las exacerbaciones comprobadas [21, 25]. Es indudable que los virus desempeñan un papel importante, pero su responsabilidad real no ha sido cuantificada.

La frecuencia de determinados microorganismos depende del terreno. Los pacientes con tabaquismo activo corren un riesgo mayor de sobreinfecciones por *Haemophilus* [64]. En las formas más graves de EPOC, pueden observarse especies más resistentes debido a los tratamientos antibióticos y a las estancias más frecuentes en los hospitales, como son *Staphylococcus aureus* y determinados bacilos gramnegativos (*Klebsiella*, *Pseudomonas*) [93]. Los pacientes con VEMS basal inferior a 50 % desarrollan con mayor frecuencia bronquitis por *Pseudomonas* y *Haemophilus* [40, 64].

Los estudios de epidemiología bacteriológica de las exacerbaciones de la EPOC se llevaron a cabo, sobre todo, durante la década de 1980, cuando las resistencias a los antibióticos eran más raras. Por tanto, los datos han evolucionado y el incremento del riesgo de recidiva en los 15 días siguientes a un primer episodio de exacerbación de una EPOC, cuando el antibiótico utilizado inicialmente es la amoxicilina, obliga a sospechar la aparición de microorganismos resistentes. Así pues, algunos autores aconsejan utilizar antibióticos activos contra microorganismos resistentes a la penicilina en los pacientes mayores de 70 años, en los tratados con corticoides o cuando existen otras enfermedades asociadas (diabetes, insuficiencia cardíaca) [83].

En Francia, la AFSSAPS publicó recientemente sus recomendaciones sobre la antibioticoterapia [12] (cuadro III). En la elección hay que tener en cuenta la gravedad de la obstrucción, el posible tratamiento previo con antibióticos y el número de exacerbaciones en el año precedente. Los antibióticos recomendados se clasifican en dos grupos:

— en el primer grupo, en el que el agente de referencia es la amoxicilina, se incluyen las cefalosporinas de primera generación, los macrólidos, la pristinamicina y la doxiciclina para los casos de alergia a los β -lactámicos;

— en el segundo grupo, la referencia es la amoxicilina asociada al ácido clavulánico. Los demás tratamientos de este grupo son algunas cefalosporinas orales de la 2ª y 3ª generaciones (cefuroxima-axetilo, cefotiam-proxetilo, cefotiam-hexetilo) y las fluoroquinolonas activas frente a los neumococos (levofloxacino, moxifloxacino). El ciprofloxacino ocupa un lugar especial en las exacerbaciones cuando existe una gran probabilidad de que la causa sea un gramnegativo, en especial *Pseudomonas aeruginosa* [12].

La duración recomendada del tratamiento es de 7 a 10 días, si bien con algunos antibióticos podrían ser suficientes 5 días [12].

■ Mucolíticos

No se recomiendan para las exacerbaciones de la EPOC [63], si bien un metaanálisis demostró una disminución del número de exacerbaciones con este tratamiento [81].

TRATAMIENTO DE LOS FACTORES INDIVIDUALES

Cuando hay una causa bien individualizada responsable de la descompensación, el objetivo principal del tratamiento será eliminarla. Esta conducta no es específica de las broncopatías crónicas, salvo por el grado de urgencia relacionado con la mala tolerancia frecuente en esta patología.

— En las neumopatías infecciosas, está justificado el tratamiento antibiótico, elegido según los datos epidemiológicos locales. En las neumopatías extrahospitalarias, hay que tener en cuenta la fragilidad de los pacientes y el riesgo de infec-

Cuadro III. – Elección de la antibioticoterapia en las exacerbaciones de las bronquitis crónicas, según las recomendaciones de la Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) ^[12].

Antibióticos	Grupo 1	Grupo 2
Referencia	Amoxicilina	Amoxicilina + ácido clavulánico
Alternativas	Cefalosporina de 1ª generación Macrólidos, pristinamicina, doxiciclina	Cefuroxima-axetilo, cefpodoxima-proxetilo, cefotiam-hexetilo Levofloxacin, moxifloxacin El ciprofloxacino se reserva para el tratamiento de las infecciones con participación o alto riesgo de participación de bacilos gramnegativos, particularmente <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Indicaciones	Tratamiento inicial VEMS > 35 % < 3 exacerbaciones durante el año anterior	Fracaso del tratamiento inicial VEMS < 35 % > 4 exacerbaciones durante el año anterior

VEMS: volumen máximo espirado en un segundo.

ción por *Branhamella catarrhalis*, que suele ser resistente a la amoxicilina ^[12].

En los pacientes con infección grave o sospecha de resistencia (infecciones nosocomiales), resulta útil obtener muestras para bacteriología. En estos casos, el tratamiento inicial debe ser amplio y adecuado a los resultados microbiológicos.

— El drenaje de los neumotórax debe ser más frecuente que en los enfermos que presentan una función respiratoria basal normal. La distensibilidad del pulmón de estos pacientes es anormal y su tolerancia al derrame pleural suele ser escasa. En los neumotórax «asfíxiantes», está justificada la evacuación inmediata. El drenaje es también importante en los pacientes tratados con ventilación asistida.

— Las embolias pulmonares se tratan con una anticoagulación eficaz tradicional con heparina al principio y sustitución precoz por anticoagulantes orales.

— El tratamiento de la insuficiencia cardíaca izquierda es el clásico, con independencia de que haya o no EPOC. Consiste en alivio de la sobrecarga hídrica con diuréticos, al mismo tiempo que se evita la hipovolemia y los trastornos hidroelectrolíticos que agravan el desequilibrio ácido-base, vasodilatadores, etc.

— Los pacientes con bronquitis crónica deben conocer los riesgos de determinados medicamentos como los sedantes, incluyendo entre ellos a las bebidas alcohólicas, los antitusígenos y la oxigenoterapia con flujo elevado y sin vigilancia.

OXIGENOTERAPIA

La recomendación de usar oxigenoterapia en las DEPOC hipoxémicas es unánime ^[9, 10, 91].

El ascenso de la FiO_2 durante la DEPOC mejora la oxigenación de los tejidos, reduce la vasoconstricción hipóxica y tiende a mejorar el rendimiento del miocardio ^[19], aunque el aumento del gasto cardíaco sea moderado.

Existen varios equipos que permiten administrar oxígeno, tales como las gafas, las sondas nasales o las mascarillas tipo Venturi. La mascarilla es el sistema que suministra una FiO_2 más estable ^[2], pero las sondas nasales son más difíciles de desplazar y resultan más cómodas.

El flujo de O_2 recomendado es el menor que permita obtener una saturación de oxígeno en sangre arterial (SaO_2) = 90 %, una PaO_2 = 60 mmHg o ambas, evitando el incremento de la concentración de CO_2 por encima de 10 mmHg o el descenso del pH por debajo de 7,26. En general, basta con una FiO_2 del 24 al 28 % y esta concentración puede obtenerse con una sonda nasal que suministre un flujo de 1 a 3 litros/minuto. La fórmula siguiente ^[10] permite calcular la FiO_2 en función del flujo de oxígeno en las gafas nasales: $FiO_2 = 20 \% + (4 \times \text{flujo de } O_2)$.

En los pacientes con hipercapnia, es necesario controlar la hematosis entre 20 y 30 minutos después del comienzo de la oxigenoterapia para ajustar la FiO_2 y comprobar que no exis-

te riesgo de acidosis. El peligro de agravar una hipercapnia previa con la oxigenoterapia es bien conocido pero inconsistente y afecta entre al 12 y al 94 % de los pacientes según los estudios ^[63, 67]. Su mecanismo fisiopatológico es complejo:

— en algunos casos, la inhalación de oxígeno puro por los pacientes con una DEPOC produce una disminución de la ventilación que se atribuye a la desaparición del estímulo hipóxico en los centros de control de la ventilación ^[84]. Por término medio, la ventilación disminuye en un 20 % ^[17], pero se trata de un fenómeno transitorio, más frecuente en los pacientes con mayores grados de hipoxemia ^[84];

— el agravamiento de los trastornos del cociente ventilación/perfusión se caracteriza por un aumento de la ventilación del espacio muerto (VD/Vt) ^[17] que se ve favorecido por el perfil de la ventilación, en el que la polipnea se asocia con volúmenes corrientes pequeños;

— por último, también contribuye el efecto Haldane, es decir, la modificación de la curva de disociación del CO_2 en presencia de oxígeno ^[98].

VENTILACIÓN ASISTIDA

La necesidad de recurrir a la ventilación mecánica es un factor de mal pronóstico ^[35]. Excepto en las situaciones de peligro evidente (paro cardiorrespiratorio, trastornos de la conciencia, etc.), su instauración depende de datos subjetivos. La posibilidad de recurrir a la ventilación asistida no invasiva (VANI) ha modificado la actitud terapéutica en las DEPOC graves ^[27].

En el cuadro IV se resumen las recomendaciones relativas a la instauración de la ventilación según el estudio *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)* ^[79]. No obstante, no se trata de un esquema fijo, sino que debe adaptarse a cada paciente.

■ Ventilación asistida no invasiva

La VANI abarca las técnicas de ventilación caracterizadas por una conexión «atraumática» del paciente a la máquina, lo que excluye las ventilaciones con sonda endotraqueal o traqueotomía.

— La ventilación por compresión torácica externa o ventilación con presión negativa (utilizando el clásico «pulmón de acero» o un poncho de compresión) es una técnica que apenas se utiliza a causa de los problemas técnicos que conlleva. Sigue siendo de actualidad y en un estudio reciente, aunque no aleatorizado, se demostró que podía ser tan eficaz como las técnicas más tradicionales en cuanto a la mortalidad y a la duración de la estancia en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda no demasiado grave ^[36]. Sin embargo, se utiliza poco por su incomodidad, porque su funcionamiento técnico es difícil y porque a menudo resulta poco eficaz en los pacientes con obstrucción.

Cuadro IV. - Indicaciones de la ventilación asistida invasiva (VAI) y no invasiva (VANI) ^[79].

	VANI	VAI
Disnea	Poco importante	Importante
Uso de los músculos respiratorios accesorios	Moderado	Importante (respiración paradójica)
Frecuencia respiratoria (por minuto)	25 a 35	> 35
PaCO ₂ (mmHg)	45 a 60	> 60
pH arterial	7,30 a 7,35	< 7,25
Otros criterios		PaO ₂ < 40 mmHg, PaO ₂ /FiO ₂ < 200, alteración del estado de conciencia, colapso, insuficiencia cardíaca, sepsis grave, pleuritis masiva, fracaso de la VANI

PaO₂: presión parcial de oxígeno en la sangre arterial; FiO₂: concentración de oxígeno en el aire inspirado; PaCO₂: presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial.

— Por el contrario, la ventilación asistida con mascarilla nasal o facial está logrando un éxito creciente. Su verdadero desarrollo data de la década de 1980, gracias a los grandes avances de los respiradores de mayor rendimiento y a la creación de mascarillas de conexión mejor adaptadas y más cómodas. Primero se constató la eficacia de esta modalidad de ventilación en las insuficiencias respiratorias agudas de distintas causas y después se demostró su especial utilidad en las DEPOC ^[57]. Durante los años 1990, ganó «flexibilidad» gracias a la ayuda inspiratoria asociada a una PEP externa en sustitución de la clásica ventilación controlada. El estudio de Brochard et al ^[28] insistió en la aplicabilidad de la técnica, en la ausencia de efectos secundarios y en la buena tolerancia de la conexión facial. En este estudio, el procedimiento redujo en gran medida la necesidad de intubación (7,7 % frente a 84,6 %), la duración de la ventilación (3 ± 1 días frente a 12 ± 11 días) y la estancia en la unidad de cuidados intensivos (7 ± 3 días frente a 19 ± 12 días).

Fisiopatología

La ventilación mecánica permite el reposo de los músculos respiratorios, cuya fatiga contribuye a las DEPOC. Se ha demostrado que en los pacientes con broncopatías, la VANI, con una asistencia inspiratoria de 20 cmH₂O, reduce la presión transdiafragmática y la actividad electromiográfica del diafragma ^[28].

Además, la adición de una PEP extrínseca, parecida a la PEP intrínseca (PEPi) pero de un nivel generalmente inferior (en la práctica, el 80 al 90 % de la PEPi), reduce el trabajo ventilatorio sin agravar la hiperinsuflación torácica ^[15] y mejora la espiración de estos pacientes ^[51]. Así pues, la mejoría fisiopatológica se observa sobre todo cuando se asocia una asistencia inspiratoria en forma de presión positiva (IPAP para los anglosajones) y una presión positiva espiratoria (EPAP) capaces de contrarrestar la PEPi ^[50].

La VANI contribuye también al reclutamiento alveolar y puede mejorar el intercambio gaseoso, abriendo algunos territorios mal ventilados ^[29].

Aspectos técnicos

• Mascarillas de conexión

Uno de los elementos esenciales para el éxito de la VANI es la buena tolerancia de la interfaz de conexión.

Con esta técnica se han utilizado numerosos modelos de mascarillas (fig. 3). Algunas se moldean a medida, utilizando una impronta nasal del paciente en silicona que se endurece posteriormente. Sin embargo, las más utilizadas son las mascarillas industriales, con tallas que se adaptan a los distintos pacientes.

Aunque no se han hecho estudios aleatorizados que hayan comparado las mascarillas facial y nasal, existen varios argumentos teóricos que favorecen a la facial. Ésta permite limitar las fugas de aire, un factor predictivo del fracaso de la VANI ^[94]. La mascarilla nasal tiene a su favor su ligereza, su mejor tolerancia en los pacientes con claustrofobia y el menor riesgo de distensión gástrica y de inhalación en caso de vómito.

• Modos de ventilación

La ventilación con control del volumen fue la más utilizada en un principio, ya que permitía establecer el volumen corriente y la frecuencia de los ciclos respiratorios. Aún se utiliza mucho en los pacientes que no pueden desencadenar ciclos respiratorios espontáneos pese a la ayuda del respirador mecánico.

La utilización de un tipo de asistencia respiratoria en la que la frecuencia y el volumen corriente dependen del paciente permite mejorar la tolerancia y reducir el riesgo de falta de adaptación al respirador, en comparación con una ventilación controlada más «rígida». Este modo es más eficaz que la ventilación controlada en lo que al trabajo respiratorio se refiere ^[50].

La elección depende de los factores individuales tales como sensibilidad del respirador, grado de fatiga del paciente, etc.

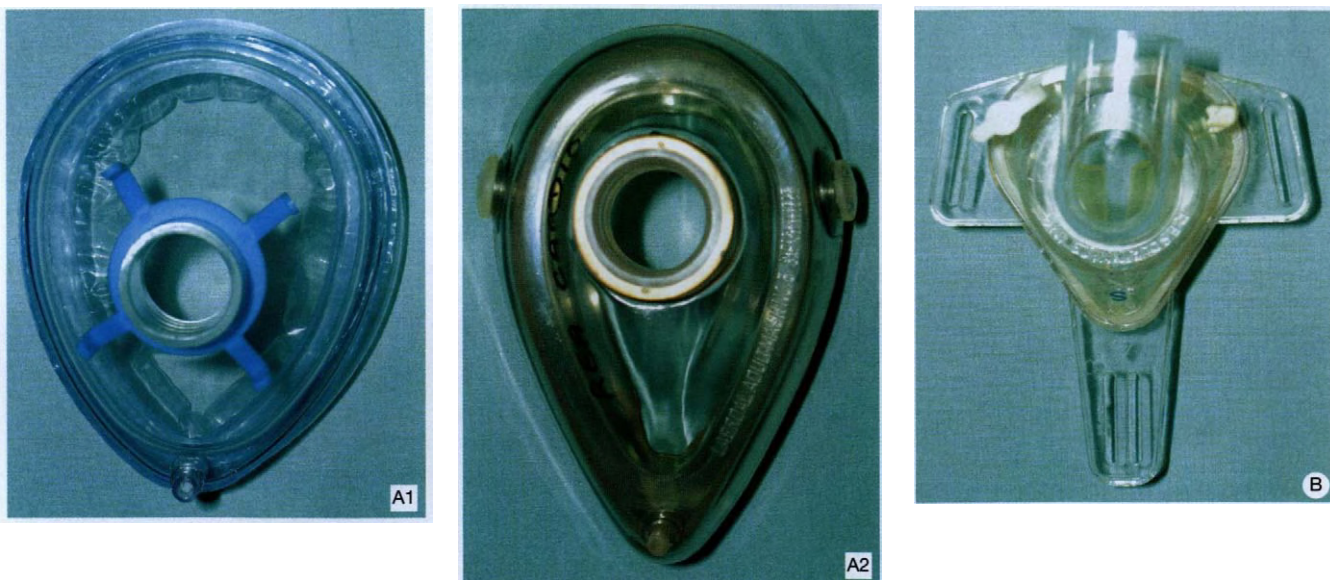
Resultados

Los estudios publicados difieren en cuanto a la gravedad de los pacientes, el lugar donde se lleva a cabo la VANI (cuidados intensivos, servicios de urgencia u hospitalización tradicional), el tipo de mascarilla utilizado (facial o nasal), la duración de la ventilación diaria y la forma de regular el respirador.

• Eficacia de la VANI a corto plazo

La VANI es eficaz en otras situaciones de insuficiencia respiratoria aguda y de manera especial reduce el número de intubaciones y la duración de la hospitalización de los pacientes con DEPOC y acidosis respiratoria importante ^[29, 31]. En las DEPOC de gravedad moderada, mejora de forma significativa el pH, la hipercapnia y la disnea ^[26]. Por el contrario, en los pacientes con acidosis respiratoria leve, resulta difícil demostrar una reducción del número de intubaciones o de la mortalidad. Wysocki et al ^[100] señalaron que la VANI sólo era eficaz en los pacientes con hipercapnia superior a 45 mmHg.

En el cuadro V se muestran los resultados de estudios aleatorizados en los que se compararon tratamientos médicos (kinesiterapia, oxigenoterapia, tratamientos farmacológicos) aislados o asociados a VANI. Se excluyeron los pacientes con mal pronóstico vital a muy corto plazo y que necesitaron una



3 Diferentes tipos de mascarillas utilizadas en la ventilación no invasiva.

A. Mascarillas faciales. La válvula de la parte superior de cada mascarilla sirve para inflar el reborde de adaptación a los relieves de la cara, con el fin de mejorar la comodidad del paciente y disminuir las fugas.

B. Mascarilla nasal. La parte vertical sirve de apoyo y ayuda a mantener la estanqueidad de la mascarilla.

Cuadro V. – Resultados de los estudios aleatorizados sobre ventilación asistida no invasiva (VANI) en la descompensación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Autores [Referencias]	Número de pacientes	Duración diaria de la VANI	Tratamiento (tipo de mascarilla: F = facial; N = nasal)	Intubación (%)	Duración media de la hospitalización (días)	Mortalidad (%)
Bott [26]	30 30	16 horas	VANI (N) Tt med	0 7	ne ne	10 después de 1 mes 30 después de 1 mes
Kramer [29]	11 12	> 8 horas	VANI (N) Tt med	9 67	14,9 17,3	6* 13*
Brochard [29]	43 42	> 6 horas	VANI (F) Tt med	26 74	23 35	9 29
Angus [5]	9 8	Sesiones de 4 horas	VANI (N) Tt med + doxapram	0 62,5	ne ne	0 38
Barbé [23]	10 10	6 horas	VANI (N) Tt med	0 0	10,6 11,3	0 0
Celikel [31]	15 15		VANI (F) Tt med	7 13	11,7 14,6	0 0
Plant [80]	118 118	8 horas	VANI (F o N) Tt med + doxapram	15 27	10 10	10 20

*: resultados en 31 pacientes de los que 8 no tenían EPOC; Tt med: tratamiento médico sin VANI; ne: no especificado.

intubación inmediata. En la mayoría de los casos, el criterio principal de evaluación fue la necesidad de recurrir posteriormente a la intubación, aunque también se tomaron en consideración otros factores tales como la disnea, la frecuencia respiratoria, los gases en sangre, la duración de la hospitalización, la mortalidad hospitalaria, los costes y la carga de trabajo de cuidados de enfermería.

En el estudio de Brochard et al [29], la selección de pacientes fue muy estricta y los criterios de intubación se definieron de manera prospectiva. En las primeras horas de VANI, mejoraron el estado de conciencia, la frecuencia respiratoria y los gases sanguíneos. El número de complicaciones fue tres veces menor que en el grupo de control (48 % frente al 16 %). Estos datos se confirmaron en un estudio cuantitativo más importante llevado a cabo fuera de los servicios de reanimación [80] y en pacientes de gravedad intermedia en cuanto a la

acidosis. La mortalidad hospitalaria fue menor en el grupo tratado con VANI. La carga de trabajo de enfermería sólo aumentó, por término medio, en 26 minutos, y esto únicamente en las 8 horas siguientes al ingreso.

En conjunto, la VANI reduce de forma significativa la necesidad de recurrir a una ventilación agresiva y las complicaciones, a veces vitales, relacionadas con la intubación. Los estudios en los que no se confirman estos beneficios se refieren a enfermos menos graves [23].

• Eficacia de la VANI a largo plazo

Dos estudios demostraron el interés de la VANI en relación con el pronóstico de las DEPOC después de 1 año.

— En el de Bardi et al [24], se observaron mejorías significativas de la hematosi, del VEMS y del volumen corriente con la VANI, mejorías que no se registraron en los pacientes que

sólo recibieron tratamiento médico. Además, la mortalidad y las tasas de reingreso a los 3, 6 y 12 meses fueron significativamente menores en el grupo tratado con VANI.

— El estudio retrospectivo de Vitacca et al.^[97] confirmó estos efectos beneficiosos en pacientes con DEPOC más graves, en los que la mortalidad al cabo de 1 año disminuyó a la mitad en el grupo tratado con VANI, en comparación con el grupo de control (30 % frente al 63 %).

• Factores que permiten predecir el éxito de la VANI

En principio, la VANI no se emplea en los pacientes cuyo estado hemodinámico, respiratorio o neurológico es demasiado precario^[4]. Numerosos autores han intentado establecer los factores que permiten predecir el éxito o el fracaso de la VANI^[60]. Los criterios asociados al fracaso precoz son:

— clínicos: presencia de una puntuación de gravedad elevada (APACHE II)^[4, 94], alteración grave del estado de conciencia, intolerancia de la mascarilla^[94], fugas importantes (frecuentes en los pacientes desdentados o que respiran con los labios fruncidos) y descompensación secundaria a neumonía^[94, 97];

— paraclínicos: hipercapnia muy profunda y, sobre todo, acidosis inicial importante^[4, 29]; éste es el único criterio encontrado mediante regresión logística, con una sensibilidad del 97 % y una especificidad del 71 %^[4].

Ya durante la primera tentativa de VANI pueden aparecer criterios de buen pronóstico, tales como una mejoría de las alteraciones del estado de conciencia^[14], una disminución de la polipnea^[29], una caída de la PaCO₂ mayor de 10 mmHg o un ascenso del pH superior a 0,05 a los 30 minutos o más de aplicación^[94].

Casi el 20 % de los fracasos de la VANI es tardío y aparece más de 48 horas después de comenzar a utilizarla^[60]. Estos fracasos afectan sobre todo a pacientes con actividad cotidiana reducida en los períodos de estabilidad, con un pH muy ácido en el momento del ingreso o con complicaciones de aparición precoz (comprendida la hiperglucemia)^[69].

• Efectos secundarios de la VANI

Las complicaciones de la VANI son locales: irritación o necrosis cutáneas de las zonas de apoyo de la mascarilla (2 al 18 %)^[29, 59], conjuntivitis y distensión gástrica, aunque el riesgo es escaso con presiones inferiores a 25 cmH₂O^[28]. Estas complicaciones ceden con medidas sintomáticas y rara vez son graves.

No existe acuerdo sobre la sobrecarga de trabajo asistencial asociada a la VANI^[33, 59], pues depende de la experiencia de cada servicio.

■ Ventilación asistida invasiva

Las DEPOC constituyen la primera causa «homogénea» de ventilación mecánica y suponen el 13 % del total de las indicaciones. Sigue en frecuencia a los grupos heterogéneos de insuficiencia respiratoria aguda (síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia cardíaca, neumonías, infecciones, complicaciones de la cirugía y traumatismos diversos) y al de los comas^[46].

Sus indicaciones han disminuido desde la llegada de la VANI. Excepto en determinadas situaciones evidentes (alteraciones importantes de la conciencia, paro cardiorrespiratorio), las recomendaciones para iniciar una ventilación invasiva extraídas del estudio GOLD se recogen en el cuadro IV^[79].

Las modalidades de asistencia respiratoria invasiva fueron objeto de una conferencia de consenso en Francia en 1994^[7]. Los objetivos fueron limitar el traumatismo por presión y la distensión pulmonar y obtener una PaO₂ = 60 mmHg, una SaO₂ = 90 % o ambas. Los parámetros respiratorios iniciales recomendados son: volumen corriente inferior a 8 ml/kg de peso, frecuencia respiratoria de 10 a 12 ciclos/minuto y relación I/E de 1/3 a 1/4.

■ Supresión de la ventilación asistida

Es un problema importante. La mitad del tiempo de hospitalización en cuidados intensivos puede estar consagrado exclusivamente a la supresión de la ventilación^[74].

La sustitución de la sonda de intubación por una mascarilla permite reducir la duración de la ventilación invasiva, pero la duración total de la estancia y de la ventilación no varían^[49].

Si la supresión es difícil, como sucede por término medio en la cuarta parte de los pacientes, la utilización de protocolos preestablecidos permite reducir la duración^[79]. Entre los métodos de supresión de la ventilación, uno de los más eficaces es la asistencia inspiratoria^[30].

Pronóstico

RIESGO DE RECAÍDA

Las recaídas precoces se definen por un nuevo empeoramiento respiratorio en los 15 días siguientes al inicio de la DEPOC^[63]. Estas recaídas afectan al 10-20 % de los casos de DEPOC^[39] y la mitad de los pacientes afectados han de ser hospitalizados^[39].

El porcentaje de recaídas es más importante en los pacientes que presentan los siguientes signos: desarrollo brusco de la disnea^[71], necesidad de oxigenoterapia prolongada^[39] o de un tratamiento con varios broncodilatadores^[45], tratamiento de base con teofilina, perturbaciones graves de la hematosi, disminución del VEMS tras los broncodilatadores (medido fuera del episodio de descompensación) y recaídas previas frecuentes^[22].

SUPERVIVENCIA

A lo largo del tiempo se ha ido produciendo una mejoría general del pronóstico global de las DEPOC y así, la mortalidad ha disminuido del 28 al 7 % según si los estudios se realizaron antes o después de 1975^[54].

No se conoce con precisión el pronóstico de los pacientes tratados en su domicilio, pero se dispone de varios estudios consagrados al seguimiento de los pacientes con DEPOC que justifican su traslado a cuidados intensivos o a reanimación. No existe ningún modelo que posea la precisión suficiente para predecir casi con exactitud el fallecimiento de estos enfermos. Existen algunos parámetros de mal pronóstico:

— desde el punto de vista clínico, estos parámetros son la caquexia (peso < al 85 % del ideal teórico), dependencia del paciente en su domicilio^[35, 82], edad avanzada, gravedad de la DEPOC^[54], puntuación de gravedad inicial importante (APACHE, en especial los componentes «no respiratorios» de este índice), trastornos de la conciencia, hipotensión arterial^[82], insuficiencia cardíaca, cor pulmonale o arritmias y desarrollo de complicaciones durante el tratamiento^[54];

— desde el punto de vista biológico, consisten en una relación PaO₂/FiO₂ baja, una acidosis respiratoria importante (pH < 7,25)^[54], hipoalbuminemia^[35], hiponatremia, hiperazoemia e hiperfosforemia^[82];

— desde el punto de vista funcional, Niewoehner et al.^[76] estudiaron el impacto del VEMS en el momento del ingreso en los pacientes hospitalizados por DEPOC en servicios que no eran de cuidados intensivos y observaron que un VEMS < 750 ml o una ganancia del VEMS < 100 ml tras 2 días de hospitalización son factores de mal pronóstico. Estos datos se asocian a un índice de complicaciones mayor (muerte, necesidad de ventilación asistida, refuerzo del tratamiento médico o reingresos) en el mes siguiente a la hospitalización;

— la utilización de ventilación asistida supone un «vuelco» en el pronóstico, de manera que la necesidad de recurrir a ella en las primeras 24 horas a partir del ingreso^[82] o de mante-

nerla después de 3 días y el fracaso del primer intento de extubación^[74] son signos de mal pronóstico. Si la ventilación debe prolongarse más de 3 semanas, las posibilidades de su supresión serán sólo del 45 % a los 44 días de tratamiento y la mortalidad a los 2 años será importante (78 % en los pacientes que dependen de la ventilación asistida frente al 32 % en el grupo en que puede retirarse la asistencia ventilatoria)^[73].

En el estudio multicéntrico de Portier et al^[82] participaron 322 pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos por descompensación de una insuficiencia respiratoria crónica. La mortalidad durante la estancia en la unidad fue del 10,9 % y la mortalidad global al cabo de un mes, del 14 %; el porcentaje de pacientes intubados fue del 52 % y el 8 % precisó traqueotomía.

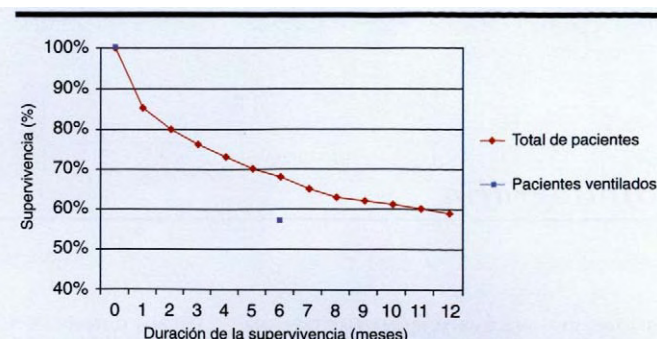
En el estudio de Connors et al^[35], la mortalidad hospitalaria de los pacientes hospitalizados por DEPOC fue del 11 % (fig. 4). La supervivencia a los 6 meses disminuyó de forma significativa en los que precisaron ventilación mecánica (57 %) y en los que debieron ser ingresados en servicios de cuidados intensivos (63 %). La mitad de los pacientes tuvieron que reingresar en el hospital al menos una vez en los 6 meses siguientes a la primera DEPOC y la mortalidad en este grupo fue importante (entre el 27 % y el 36 % a los 6 meses, según el número de reingresos frente al 21 % en los que no reingresaron).

CALIDAD DE VIDA

La calidad de vida de los pacientes se deteriora como consecuencia de la DEPOC.

En el estudio de Connors et al^[35], se consideró que la calidad de vida de la mitad de los pacientes era mediocre a los 6 meses de la descompensación.

Seemungal et al^[90] utilizaron la escala del hospital St-George en 70 pacientes con EPOC a los que siguieron durante 1 año. La calidad de vida disminuyó de forma considerable, sobre todo en sus componentes más importantes (síntomas, actividades, consecuencias sociales) en los pacientes con más de 2 descompensaciones al año. Algunos factores como la tos,



4 Supervivencia de los pacientes hospitalizados por descompensación de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica con hipercapnia^[35].

la expectoración y las sibilancias respiratorias diarias y los episodios frecuentes en el año anterior permiten predecir una mayor frecuencia de las exacerbaciones.

Conclusión

Las DEPOC son una patología frecuente cuya morbilidad, mortalidad y costes son considerables y con tendencia a aumentar. Los medios terapéuticos farmacológicos son muy limitados y no tienen consecuencia mensurable alguna sobre la supervivencia. La ventilación no invasiva es un avance que ha permitido mejorar el pronóstico a corto plazo, pero este tratamiento no es adecuado para los pacientes más graves.

Pese a los datos epidemiológicos, son pocos los pacientes que participan en estudios con buena calidad metodológica^[63]. Los progresos de nuestros conocimientos sobre la fisiopatología del trastorno preparan el camino a nuevos tratamientos. En la actualidad, la disminución del riesgo de DEPOC pasa, sobre todo, por mejorar la prevención, es decir, principalmente por un mejor control del tabaquismo en los pacientes

Aspectos fundamentales

- En ciertos países las DEPOC afectan a alrededor de 800 000 pacientes y predominan en el sexo masculino. Cada paciente desarrolla una media de uno a tres episodios de descompensación cada año. Más del 10 % de estos episodios obliga a la hospitalización, sobre todo en los pacientes mayores de 65 años.
- En las DEPOC hay que buscar el factor desencadenante (factores intercurrentes, patología concomitante que se agrava) para poder planificar un tratamiento específico.
- En ausencia de un factor bien individualizado, las DEPOC se caracterizan por un agravamiento de la inflamación bronquial, responsable del aumento del trabajo respiratorio.
- En la exploración clínica, hay que buscar los signos de dificultad respiratoria y de afectación neurológica y cardiovascular.
- La determinación de los gases en la sangre arterial confirma la descompensación, permite valorar su magnitud y, en los casos graves, ayuda a vigilar la evolución y a regular la oxigenoterapia.
- La indicación para la radiografía de tórax depende de los resultados del estudio clínico, sobre todo cuando se sospecha una complicación.
- El tratamiento médico se basa en los broncodilatadores en dosis altas. Se aconseja la administración de corticosteroides, pero su utilización sistemática es controvertida. Los antibióticos están indicados en casos de neumopatía, de DEPOC febril o cuando el agravamiento de la disnea va acompañado de un aumento de la expectoración, que se hace purulenta.
- El objetivo de la oxigenoterapia debe ser lograr una SaO₂ > 90 %, una PaO₂ > 60 mmHg o ambas, evitando una acidosis respiratoria peligrosa.
- La VANI se utiliza cada vez más en los pacientes que precisan asistencia respiratoria, pues reduce el trabajo respiratorio. Su empleo en los enfermos con una acidosis respiratoria no demasiado importante mejora el pronóstico.
- El pronóstico de las DEPOC depende de la patología subyacente y de los factores propios del paciente. La mortalidad hospitalaria de los pacientes ingresados en reanimación es de alrededor del 11 %.

Bibliografía

- [1] Aaron SD, Angel JB, Lunau M, Wright K, Fex C, Le Saux N et al. Granulocyte inflammatory markers and airway infection during acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 349-355
- [2] Agusti AG, Carrera M, Barbé F, Munoz A, Togores B. Oxygen therapy during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1999; 14: 934-939
- [3] Albert RK, Martin TR, Lewis SW. Controlled clinical trial of methylprednisolone in patients with chronic bronchitis and acute respiratory insufficiency. *Ann Intern Med* 1980; 92: 753-758
- [4] 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: 755-757
- [5] Angus RM, Ahmed AA, Fenwick LJ, Peacock AJ. Comparison of the acute effects on gas exchange of nasal ventilation and doxapram in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1995; 51: 1048-1050
- [6] Anonymous. Quelle doit être l'antibiothérapie de première intention des pneumonies communautaires? IV^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Lille 1991. *Méd Mal Infect* 1992; 22: 59-62
- [7] Anonymous. L'assistance ventilatoire au cours des décompensations aiguës des insuffisances respiratoires chroniques de l'adulte. XIII^e conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. *Réan Urg* 1995; 4: 61-68
- [8] Anonymous. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Definitions, epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and staging. *Am Rev Respir Dis* 1995; 152: S78-S83
- [9] Anonymous. BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. The COPD guidelines group of the standards of the care committee of the BTS. *Thorax* 1997; 52 (suppl 5): S1-S28
- [10] Anonymous. Recommandations pour la prise en charge des bronchopneumopathies chroniques obstructives. Société de pneumologie de langue française. *Rev Mal Respir* 1997; 14 (suppl 2): S22-S30
- [11] Anonymous. Révision de la IV^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). *Méd Mal Infect* 2000; 30: 566-580
- [12] Anonymous. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante. Exacerbations de bronchite chronique, sinusite aiguë de l'adulte, infections basses respiratoires de l'enfant, sinusite aiguë de l'enfant, otite moyenne aiguë. *Presse Méd* 2001; 30: 1781-1791
- [13] Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; 106: 196-204
- [14] Anton A, Güell R, Gomez J, Serrano J, Castellano A, Carrasco JL et al. Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbations of patients with chronic airflow limitation. *Chest* 2000; 117: 828-833
- [15] Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, Carone M, Gukov B, Donner CF et al. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1069-1076
- [16] Aubier M, Jébrak G. Physiopathologie des décompensations aiguës des insuffisances respiratoires chroniques. *Réan Urg* 1995; 4: 73-77
- [17] Aubier M, Murciano D, Fournier M, Millic-Emili J, Pariente R, Derenne JP. Central respiratory drive in acute respiratory failure of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 191-199
- [18] Aubier M, Murciano D, Millic-Emili J, Touaty E, Daghfous J, Pariente R et al. Effects of the administration of O₂ on ventilation and blood gases in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 747-754
- [19] Bach PB, Brown C, Gelfand SE, McCrory DC. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence. *Ann Intern Med* 2001; 134: 600-620
- [20] Backman R, Hellström PE. Fenoterol and ipratropium bromide for treatment of patients with chronic bronchitis. *Curr Ther Res* 1985; 38: 135-140
- [21] Ball P. Epidemiology and treatment of chronic bronchitis and its exacerbations. *Chest* 1995; 108 (suppl): 435-525
- [22] Ball P, Harris J, Lowson D, Tillotson G, Wilson R. Acute infective exacerbations of chronic bronchitis. *Q J Med* 1995; 98: 61-68
- [23] Barbé F, Togores B, Rubi M, Pons S, Maimo A, Agusti AG. Noninvasive ventilatory support does not facilitate recovery from acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Dis* 1996; 9: 1240-1245
- [24] Bardi G, Pierotello R, Desideri M, Valdisseri L, Bottai M, Palla A. Nasal ventilation in COPD exacerbations: early and late results of a prospective, controlled study. *Eur Respir J* 2000; 15: 98-104
- [25] Blasi F, Legnani D, Lombardo VM, Negretto GG, Magliano E, Pozzoli R et al. *Chlamydia pneumoniae* infection in acute exacerbations of COPD. *Eur Respir J* 1993; 6: 19-22
- [26] Bott J, Carroll MP, Conway JH, Keilty SE, Ward EM, Brown AM et al. Randomised trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341: 1555-1557
- [27] Brochard L. Non-invasive ventilation for acute exacerbations of COPD: a new standard of care. *Thorax* 2000; 55: 817-818
- [28] Brochard L, Isabey D, Piquet J, Amaro P, Mancebo J, Messadi AA et al. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Engl J Med* 1990; 323: 1523-1530
- [29] Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 817-822
- [30] Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Rekik N et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 896-903
- [31] 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: 1636-1642
- [32] Chailleux E, Fauroux B, Binet F, Dautzenberg B, Polu JM. Predictors of survival in patients receiving domiciliary oxygen therapy or mechanical ventilation. A 10-years analysis of ANTADIR observatory. *Chest* 1996; 109: 741-749
- [33] Chevreton JC, Jolliet P, Abajo B, Toussi A, Louis M. Nasal positive pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. Difficult and time-consuming procedure for nurses. *Chest* 1991; 100: 775-782
- [34] Chodosh S. Acute bacterial exacerbations in bronchitis and asthma. *Am J Med* 1987; 82 (suppl 4A): 154-163
- [35] Connors AF Jr, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr, Desbiens N, Fulkerson WJ et al. Outcomes following acute exacerbations of severe chronic obstructive lung disease. The support investigators (study to understand prognosis and preferences for outcomes and risks of treatments). *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 959-967
- [36] Corrado A, Gorini M, Ginanni R, Pelagati C, Vilella G, Buonacristiano U et al. Negative pressure ventilation versus conventional mechanical ventilation in the treatment of acute respiratory failure in COPD patients. *Eur Respir J* 1998; 12: 519-525
- [37] Davies L, Angus RM, Calverley PM. Oral corticosteroids in patients admitted to hospice with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 354: 456-460
- [38] Derenne JP, Fleury B, Pariente R. Acute respiratory failure of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 1006-1033
- [39] Dewan NA, Rafique S, Kanwar B, Satpathy H, Ryschon K, Tillotson GS et al. Acute exacerbation of COPD. Factors associated with poor treatment outcome. *Chest* 2000; 117: 662-671
- [40] Eller J, Ede A, Schaberg T, Niederman MS, Mauch H, Lode H. Infective exacerbations of chronic bronchitis. *Chest* 1998; 113: 1542-1548
- [41] Emerman CL, Connors AF, Lukens TW, Efron D, May ME. Relationship between arterial blood gases and spirometry in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Emerg Med* 1989; 18: 523-527
- [42] Emerman CL, Connors AF, Lukens TW, May ME, Efron D. A randomized controlled trial of methylprednisolone in the emergency treatment of acute exacerbations of COPD. *Chest* 1989; 95: 563-567
- [43] Emerman CL, Cydulka RK. Evaluation of high-yield criteria for chest radiography in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 680-684
- [44] Emerman CL, Cydulka RK. Use of peak expiratory flow rate in emergency department evaluation of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Emerg Med* 1996; 27: 159-163
- [45] Emerman CL, Efron D, Lukens TW. Spirometric criteria for hospital admission of patients with acute exacerbation of COPD. *Chest* 1991; 99: 595-599
- [46] Esteban A, Anzueto A, Alia J, Gordo F, Apezteguia C, Palizas F et al. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1450-1458
- [47] Fagon Y, Chastre J, Trouillet JL, Domart Y, Dombret MC, Bornet M et al. Characterization of distal bronchial microflora during acute exacerbation of chronic bronchitis. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 1004-1008
- [48] Fleury B, Murciano D, Talamo C, Aubier M, Pariente R, Millic-Emili J. Work of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease in acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 822-827
- [49] Girault C, Daudenthun I, Chevron V, Tamion F, Leroy J, Bonmarchand G. Noninvasive ventilation as a systematic extubation and weaning technique in acute-on-chronic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 86-92
- [50] Girault C, Richard JC, Chevron V, Tamion F, Pasquier P, Leroy J et al. Comparative physiologic effects of noninvasive assist-control and pressure support ventilation in acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1997; 111: 1639-1648
- [51] Goldberg P, Reissmann H, Maltais F, Ranieri M, Gottfried SB. Efficacy of noninvasive CPAP in COPD with acute respiratory failure. *Eur Respir J* 1995; 8: 1894-1900
- [52] Hartmann J, Melissant CF, Postmus PE, Prins MH. Diagnosing acute pulmonary embolism: the effect of COPD on the accuracy of D-dimer testing, ventilation/perfusion scintigraphy, spiral CT angiography and conventional angiography. [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: A756
- [53] Huchon C. Données épidémiologiques sur la bronchite chronique en France. *Presse Méd* 2001; 30: 7-10
- [54] Hudson LD. Survival data in patients with acute and chronic lung disease requiring mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140 (suppl): S19-S24
- [55] Jounieaux V, Mayeux I. Oxygen cost of breathing in patients with emphysema or chronic bronchitis in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 2181-2184
- [56] Karpel JP, Pesin J, Greenberg D, Gentry E. A comparison of the effects of ipratropium bromide and metaproterenol sulfate in acute exacerbations of COPD. *Chest* 1990; 98: 835-839
- [57] Keenan SP, Kernerman PD, Cook DJ, Martin CM, McCormack D, Sibbald WJ. Effect of noninvasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure: a meta-analysis. *Crit Care Med* 1997; 25: 1685-1692
- [58] Kirsten DK, Wegner RE, Jörres RA, Magnussen H. Effects of theophylline withdrawal in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1993; 104: 1101-1107
- [59] Kramer N, Meyer T, Maharg J, Cece RD, Hill NS. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1799-1806
- [60] Lightowler JV, Elliott MW. Predicting the outcome from NIV for acute exacerbations of COPD. *Thorax* 2000; 55: 815-816
- [61] Lloberes P, Ramis L, Montserrat JM, Serra J, Campistol J, Picado C et al. Effect of three different bronchodilators during an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1988; 1: 536-539
- [62] Mal H, Aubier M. Physiopathologie des décompensations aiguës des insuffisances respiratoires chroniques obstructives. In: Décompensations aiguës des bronchopathies chroniques. Paris: Masson, 1988: 1-13
- [63] McCrory DC, Brown C, Gelfand SE, Bach PB. Management of acute exacerbations of COPD. *Chest* 2001; 119: 1190-1209
- [64] Miravittles M, Espinosa C, Fernandez-Lazo E, Martos JA, Maldonado JA, Gallego M. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. *Chest* 1999; 116: 40-46
- [65] Mithoefer JC, Ramirez C, Cook W. The effect of mixed venous oxygenation on arterial blood in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117: 259-264
- [66] Moayyedi P, Congleton J, Page RL, Pearson SB, Muers MF. Comparison of nebulized salbutamol and ipratropium bromide with salbutamol alone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1995; 50: 834-837
- [67] Moloney E, Kieley JL, McNicholas WT. Controlled oxygen therapy and carbon dioxide retention during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2001; 357: S26-S27
- [68] Monso E, Ruiz J, Rossell J, Manterola J, Fiz J, Morera J et al. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. A study of stable and exacerbated outpatients using the protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1316-1320
- [69] Moretti M, Cilione C, Tampieri A, Fracchia C, Marchioni A, Nava S. Incidence and causes of non-invasive mechanical ventilation failure after initial success. *Thorax* 2000; 55: 819-825

- [70] Muir JF, Cuvelier A, Fagon JY. Controverse : faut-il utiliser des corticoïdes dans l'insuffisance respiratoire aiguë des insuffisances respiratoires chroniques obstructives ? *Réan Urg* 1998 ; 7 (suppl 1) : 31-32
- [71] Murata GH, Gorby MS, Chick TW, Halperin AK. Treatment of decompensated chronic obstructive pulmonary disease in emergency department: correlation between clinical features and prognosis. *Ann Emerg Med* 1991 ; 20 : 125-129
- [72] Murray CJL, Lopez AD. Evidence-based health policy-lessons from the Global Burden of disease study. *Science* 1996 ; 274 : 740-743
- [73] Nava S, Rubini F, Zanotti E, Ambrosino N, Bruschi C, Vitacca M et al. Survival and prediction of successful ventilator weaning in COPD patients requiring mechanical ventilation for more than 21 days. *Eur Respir J* 1994 ; 7 : 1645-1652
- [74] Nevins ML, Epstein SK. Predictors of outcome for patients with COPD requiring invasive mechanical ventilation. *Chest* 2001 ; 119 : 1840-1849
- [75] Niederman MS, McCombs JS, Unger AN, Kumar A, Popovian R. Treatment cost of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Clin Ther* 1999 ; 21 : 576-591
- [76] Niewoehner DE, Collins D, Erbland ML. Relation of FEV1 to clinical outcomes during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 161 : 1201-1205
- [77] Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, Collins D, Gross NJ, Light RW et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1999 ; 340 : 1941-1947
- [78] Ohnri T, Yanai M, Sekizawa K, Morikawa M, Sasaki H, Takishima T. Effective site of bronchodilation by beta-adrenergic and anticholinergic agents in patients with chronic obstructive pulmonary disease: direct measurement of intrabronchial pressure with a new catheter. *Am Rev Respir Dis* 1992 ; 146 : 88-91
- [79] Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 : 1256-1276
- [80] Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000 ; 355 : 1931-1935
- [81] Poole PJ, Black PN. Oral mucolytic drugs for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review. *Br Med J* 2001 ; 322 : 1271-1274
- [82] Portier F, Defouilly C, Muir JF. Determinants of immediate survival among chronic respiratory insufficiency patients admitted to an intensive care unit for acute respiratory failure. A prospective multicenter study. The french task group for acute respiratory failure in chronic respiratory insufficiency. *Chest* 1992 ; 101 : 204-210
- [83] Read RC. Infection in acute exacerbations of chronic bronchitis: a clinical perspective. *Respir Med* 1999 ; 93 : 845-850
- [84] Robinson TD, Freiberg DB, Regnis JA, Young JH. The role of hypoventilation and ventilation-perfusion redistribution in oxygen-induced hypercapnia during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 161 : 1524-1529
- [85] Saetta M, Di Stefano A, Maestrelli P, Turato G, Ruggieri MP, Roggeri A et al. Airway eosinophilia in chronic bronchitis during exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 ; 150 : 1646-1652
- [86] Saint S, Bent S, Vittinghoff E, Grady D. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a meta-analysis. *JAMA* 1995 ; 273 : 957-960
- [87] Sayiner A, Aytemur ZA, Cirit M, Unsal I. Systemic glucocorticoids in severe exacerbations of COPD. *Chest* 2001 ; 119 : 726-730
- [88] Schönhofer B, Köhler D. Prevalence of deep-vein thrombosis of the leg in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 1998 ; 65 : 173-177
- [89] Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 161 : 1608-1613
- [90] Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 157 : 1418-1422
- [91] Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1995 ; 8 : 1398-1420
- [92] Snow V, Lascher S, Mottur-Pilson C. The evidence base for management of acute exacerbations of COPD: clinical practice guidelines, part 1. *Chest* 2001 ; 119 : 1185-1189
- [93] Soler N, Torres A, Edwig S, Gonzales J, Celis R, El-Ebiary M et al. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) requiring mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 157 : 1498-1505
- [94] Soo Hoo GW, Santiago S, Williams A. Nasal ventilation for hypercapnic respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: determinant of success and failure. *Crit Care Med* 1994 ; 22 : 1253-1261
- [95] Stockley RA, O'Brien C, Pye A, Hill SL. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest* 2000 ; 117 : 1638-1645
- [96] Torres A, Dorca J, Zalacain R, Bello S, El-Ebiary M, Molinos L et al. Community-acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 154 : 1456-1461
- [97] Vitacca M, Clini E, Rubini F, Nava S, Foglio K, Ambrosino N. Non-invasive mechanical ventilation in severe chronic obstructive lung disease and acute respiratory failure: short and long-term prognosis. *Intensive Care Med* 1996 ; 22 : 94-100
- [98] Weinberger SE, Schwartzstein RM, Weiss JW. Hypercapnia. *N Engl J Med* 1989 ; 321 : 1223-1231
- [99] Weitzenblum E, Chaouat A, Faller M, Kessler R. L'insuffisance respiratoire chronique : évaluation, évolution, pronostic. *Bull Acad Natl Méd* 1998 ; 182 : 1123-1136
- [100] Wysocki M, Tric L, Wolff MA, Millet H, Herman B. Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. A randomized comparison with conventional therapy. *Chest* 1995 ; 107 : 761-768