

Reagudización en la EPOC con oxigenoterapia domiciliaria. UCI y ventilación mecánica. ¿Tenemos respuestas?

J.M. AÑÓN ELIZALDE, A. GARCÍA DE LORENZO Y MATEOS* Y M.P. ESCUELA GERICO

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca.
*Hospital Universitario La Paz. Madrid.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad en todo el mundo y supone una importante carga económica para la sociedad. Su prevalencia en España supone el 10% de las personas entre 40 y 70 años¹. Según la Organización Mundial de la Salud la prevalencia y la mortalidad de la EPOC van a seguir aumentando en los próximos años. Se calcula que para el año 2020 la EPOC pasará a ser de la duodécima a la quinta enfermedad más frecuente del mundo y de la sexta a la tercera causa más frecuente de muerte. Las razones por las que se calcula este incremento son la reducción de la mortalidad por otras causas, junto con un aumento del consumo de tabaco y de la contaminación medioambiental en países industrializados².

A pesar del creciente interés en la EPOC entre clínicos e investigadores, hay una escasez de datos sobre la utilización de los servicios, costes y cargas sociales de esta población y muy pocos estudios han cuantificado las consecuencias económicas de la morbilidad, mortalidad prematura e incapacidad asociadas a ella. La insuficiencia respiratoria aguda (IRA) constituye una frecuente complicación de la EPOC que en ocasiones puede precisar ingreso en UCI y ventilación mecánica. Sin embargo, excepto en situaciones de extrema urgencia, parece existir una general tendencia a evitarla, acentuándose esta actitud en aquellos pacientes que siguen tratamiento con oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD).

El enfrentamiento de los intensivistas con situaciones en las que la gravedad de la enfermedad de base cuestiona el beneficio de la aplicación de medidas de soporte vital es frecuente en la práctica diaria. Los principios básicos de la ética médica, beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia social o justicia distributiva, establecen un marco moral de actuación para la toma de decisiones, incluyendo aquellas que comprenden los tratamientos de soporte vital. Sólo cuando los tratamientos son considerados no útiles por los médicos es éticamente apropiado no ofrecerlos³.

Se debe intentar eliminar algunas actitudes basadas en el empirismo y actuar en función de los resultados y recomendaciones disponibles. Ahora bien, a pesar del incremento al que estamos asistiendo en los últimos años de la medicina basada en la evidencia, seguimos adoptando diariamente actitudes sobre la indicación, conveniencia, necesidad o utilidad del soporte vital sin disponer de base en la que apoyarnos. Por una parte, las recomendaciones terapéuticas basadas en pruebas adolecen de la escasez de trabajos en algunos campos, con lo que la base científica sobre la que establecer un nivel de recomendación es inexistente y, por otra, los resultados obtenidos de ensayos controlados aleatorizados no siempre son extrapolables al mundo real.

Las recomendaciones llevadas a cabo por las distintas sociedades tampoco nos sirven de apoyo para la toma de decisiones. Por tanto, la posibilidad de ingreso en UCI de estos enfermos con poca probabilidad de éxito, se traduce en un conflicto para los especialistas directamente implicados, fruto del planteamiento de cuestiones para las que ni la bibliografía médica ni los comités de expertos han sido capaces de ofrecer respuestas que sirvan de ayuda en la práctica clínica diaria. Actualmente, las

Correspondencia: Dr. J.M. Añón Elizalde.
Servicio de Medicina Intensiva. Hospital General Virgen de la Luz.
Hdad. Donantes de Sangre, 1. 16002 Cuenca.

Manuscrito aceptado el 29-IX-2000.

respuestas a este tipo de reflexiones son una puerta abierta al debate en el que unas u otras actitudes están basadas en experiencias personales y/o en la disponibilidad de los recursos de cada unidad.

¿Constituye la oxigenoterapia crónica domiciliaria un índice de gravedad que excluya cualquier beneficio de la aplicación de soporte ventilatorio?

Si la indicación de ventilación mecánica en la EPOC es una decisión difícil, en aquellos pacientes en tratamiento con OCD, y consecuentemente con una mayor gravedad de la enfermedad de base, esta decisión se hace más difícil. Sin embargo, algunos aspectos se deben tener en cuenta.

1. La indicación de OCD selecciona a un grupo de enfermos con EPOC de mayor gravedad, lo cual cuestiona las posibilidades de éxito. Sin embargo, la bibliografía actualmente disponible nos deja sin base para concluir que la OCD como factor único actúe como elemento predictor de resultado a corto plazo, siendo aquél un razonamiento extrapolado de los criterios para la indicación de la misma.

2. Aunque la indicación de OCD seleccione a un grupo de mayor gravedad y, por tanto, de peor pronóstico, hay que tener en cuenta que pueden existir defectos en su indicación⁴, lo cual puede hacer rechazar las medidas de soporte en pacientes con posibilidad de éxito superiores a las que se presuponen, por lo que necesitaremos otros factores que nos sirvan de ayuda en la toma de decisiones.

¿Conocemos la supervivencia de los pacientes con EPOC en tratamiento con oxigenoterapia crónica domiciliaria que hayan precisado ventilación mecánica por reagudización?

Existe la suficiente evidencia para afirmar que el uso de OCD en sujetos seleccionados mejora los

síntomas y reduce la mortalidad relacionada con la EPOC^{5,6}; sin embargo, poco se sabe acerca del pronóstico de estos enfermos tras una reagudización grave que precise ingreso en UCI y soporte ventilatorio.

Desafortunadamente, los datos disponibles sobre la mortalidad de la EPOC tienen muchas limitaciones; las series publicadas no incluyen a todos los pacientes con EPOC e IRA (debido a que existen casos que por diferentes motivos no llegan a ingresar en las unidades críticas), se utilizan diferentes definiciones de IRA y se analizan poblaciones heterogéneas pero sin tener en cuenta los resultados de pacientes en situación más evolucionada, como son los tratados con OCD. Las series publicadas ofrecen resultados heterogéneos y cifras de mortalidad medidas en diferentes momentos⁷⁻²² (tabla 1). A excepción de nuestra casuística²², no se encuentran estudios centrados en el pronóstico de los pacientes con EPOC y OCD tras ventilación mecánica por reagudización. Sólo en algunos trabajos dirigidos a estudiar la mortalidad de la EPOC se menciona este grupo de enfermos, aunque sin ser el objetivo del estudio y sin analizar mortalidad y factores pronósticos^{23,24}. En nuestro estudio²² encontramos una mortalidad durante el ingreso en UCI del 35%, que se incrementó al año de seguimiento (75%) y a los 5 años (85%) (tabla 1). Se trata de una mortalidad elevada ante la que es razonable plantearse si la aplicación de soporte ventilatorio tiene alguna utilidad. Sin embargo, 3 pacientes permanecían vivos a los 5 años de seguimiento, por lo que parece más razonable el planteamiento de la siguiente cuestión:

¿Disponemos de factores que nos ayuden a predecir el resultado o a seleccionar grupos de pacientes de mejor pronóstico?

En los últimos años se han desarrollado sistemas de puntuación para ayudar a determinar qué pacientes tendrán más probabilidad de beneficiarse del tra-

TABLA 1. Mortalidad de los pacientes con EPOC tras precisar ventilación mecánica por reagudización

Autor	Mortalidad					
	Año	UCI	Intrahospitalaria	1 año	2 años	5 años
Vandenbergh et al ⁷	1968	50				
Sluiter et al ⁸	1972	35		46		
Burk y George ⁹	1973		42			
Kettel ¹⁰	1973				80 ^b	
Bone et al ¹¹	1978		31			
Petheram y Branthwaite ¹²	1980		44			
Gillespie et al ¹³	1986	25		50		
Spicher y White ¹⁴	1987	51	61	72	78	
Kaelin et al ¹⁵	1987			36 ^a		
Menzies et al ¹⁶	1989	21		62		
Shachor et al ¹⁷	1989					84
Ludwigs et al ¹⁸	1991	50	53	58		
Rieves et al ¹⁹	1993	43				
Nava et al ²⁰	1994				60	
Seneff et al ²¹	1995	16	32			
Añón et al ^{22c}	1999	35	50	75		85

Mortalidad en UCI, intrahospitalaria y a largo plazo (%). ^aMortalidad a los 6 meses. ^bMortalidad a los 30 meses. ^cPacientes en tratamiento previo al ingreso con oxigenoterapia crónica domiciliaria. (Adaptado de Añón JM et al²².)

tamiento de soporte vital. Los sistemas de puntuación disponibles para predecir el resultado, como APACHE, SAPS, MPM, etc., suelen ser muy específicos pero poco sensibles. Sin embargo, no se recomiendan para establecer predicciones en pacientes individuales. Según Kollef y Shuster²⁵, estudios llevados a cabo en grupos específicos (entre los que incluyen la EPOC basándose en el trabajo de Menzies et al¹⁶), han identificado predictores que si fueran validados en otras poblaciones similares podrían ser de utilidad en la toma de decisiones en la UCI. Sin embargo, los trabajos realizados en este sentido en la EPOC han obtenido resultados diversos. Se han encontrado, como variables asociadas al pronóstico, la gravedad de la IRA determinada por el valor del pH^{26,27}, la necesidad de ventilación mecánica²⁸, la edad^{21,29,30}, el volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV₁)^{16,30}, los valores de albúmina^{16,19,31} y sodio séricos³¹, el cociente entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FiO₂), el índice de masa corporal, el cor pulmonale²⁹, el estado funcional^{7-9,16,27,29}, los infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax en el momento de la intubación¹⁹ y la coexistencia de otras enfermedades (comorbilidad)³⁰. Otros^{15,20}, por el contrario, no han podido identificar factor aislado alguno con valor predictivo sobre la mortalidad.

En el grupo de pacientes con OCD previa, encontramos entre los factores significativamente asociados a la mortalidad el FEV₁, cuyo valor en fase estable fue menor entre los pacientes que fallecieron en el hospital y al año de seguimiento, y los valores de albúmina y sodio séricos al ingreso, los cuales se encontraban más bajos entre los pacientes que fallecieron en la UCI que entre los que sobrevivieron. La edad fue mayor entre los pacientes fallecidos en la UCI que entre los supervivientes, pero no alcanzó significación estadística ($p = 0,06$) probablemente en relación con el tamaño de la muestra estudiada²².

Las variables que nos sirvan de ayuda en la toma de decisiones deben ser fáciles de identificar y rápidas de obtener, sin tener que recurrir a difíciles y lentos tests de laboratorio que impliquen una larga espera ante situaciones que habitualmente no pueden esperar. Aunque no se pueden extraer conclusiones definitivas de los resultados obtenidos, parece observarse que en la reagudización de la EPOC grave los factores relacionados con la enfermedad de base pueden ser de utilidad para valorar las posibilidades de éxito: calidad de vida previa, situación funcional basal valorada por el FEV₁ y estado nutricional (albúmina sérica, o datos antropométricos si no se dispone de otras alternativas). También las cifras de sodio sérico al ingreso han tenido relación con la mortalidad. Aunque la patogenia del edema y la hiponatremia en la EPOC han sido poco conocidos, las alteraciones renales y hormonales inducidas por hipoxemia-hipercapnia contribuyen a la formación de edema e hiponatremia en la EPOC avanzada³².

La posibilidad de éxito tiende a identificarse con la posibilidad de supervivencia. Sin embargo, exis-

ten otros importantes resultados que se deben tener en cuenta.

¿Qué resultados medir además de la supervivencia?

En el pasado la investigación clínica se ha centrado fundamentalmente en la mortalidad por diferentes motivos: *a)* es una variable binaria fácil de medir y fácil de definir; *b)* es alta en los pacientes críticos, y *c)* el objetivo general de la medicina intensiva ha sido conseguir la supervivencia. Existen otros resultados distintos a la mortalidad más difíciles de medir pero de gran importancia, como: estado funcional, calidad de vida, ausencia de dolor y otra sintomatología, satisfacción con los cuidados médicos y calidad de la muerte. Todo ello es especialmente cierto para pacientes con enfermedades crónicas para los cuales la calidad de vida puede ser de mayor importancia que la cantidad de vida³³.

Por otra parte, los cuidados intensivos consumen un volumen importante de recursos económicos. Se calcula que del 5 al 20% del gasto hospitalario se produce en cuidados intensivos³⁴, y se estima que esta cifra puede sufrir un considerable incremento. Recientemente, Ely et al³⁵, en un estudio llevado a cabo en los Estados Unidos, han concluido que los costes de los enfermos con EPOC que requirieron ventilación mecánica fueron superiores a los de otros pacientes que la precisaron por otros motivos a pesar de similares puntuaciones de APACHE II. Sin embargo, la mera descripción de costes nos ofrece una información parcial, debiéndose valorar actualmente la relación entre coste y resultado.

El coste total de estancia en la UCI de los 20 pacientes que estudiamos fue de algo más de 176 millones de pesetas²². Esta cantidad en cifras absolutas tiene poco valor. En primer lugar si la comparamos con otros gastos invertidos por la administración pública puede ser, incluso, anecdótico. En segundo lugar, si no conocemos qué resultados hemos obtenido tampoco podemos saber si la inversión ha sido útil o no. La limitación de los recursos sanitarios y la necesidad de su correcta utilización nos obliga a conocer la eficacia de los diversos procedimientos, valorando aquellos que sean más beneficiosos, para más pacientes y durante más tiempo. Con estos parámetros estamos definiendo el concepto de utilidad. En los últimos años aparece otro concepto de utilidad^{36,37}: método de medida de los resultados sobre una escala que permite medir los años de vida ganados adaptados a la calidad (*Quality Adjusted Life Year*, QALY). Los QALY permiten incorporar la calidad y la cantidad de vida ganada tras la aplicación de un procedimiento terapéutico en una simple medida y permite, además, la realización de análisis económicos. El análisis de coste-utilidad es una de las medidas empleadas actualmente como valoración de los resultados, que compara los costes de diferentes procedimientos con sus resultados medidos en QALY.

Sólo tres de los 20 pacientes que seguimos sobrevivieron a los 5 años, y de ellos sólo uno tenía una situación basal que le permitía ser independiente. El análisis de coste-utilidad demostró que el coste/QALY fue de hasta 6 millones de pesetas²².

Pero, además, debemos tener en cuenta que el prolongado consumo de recursos en cuidados críticos puede impedir que se disponga de ellos para otros enfermos con una indicación más clara.

¿Dispondremos de recursos para pacientes con mayores probabilidades de éxito?

La estancia media en UCI de nuestro grupo de estudio fue de 41 días, con un rango de entre 5 y 182 días²². Estancias tan prolongadas con resultados no favorables nos conducen a la cuestión de cómo optimizar los recursos en cuidados intensivos, lo cual es uno de los retos diarios de nuestra especialidad. Algunos autores²⁵ han concluido que la efectividad y la eficiencia de los cuidados intensivos van dirigidas a limitar el ingreso a aquellos pacientes que vayan a recibir el máximo beneficio, necesiéndose para ello instrumentos de predicción. En un estudio recientemente publicado para valorar la eficacia y eficiencia de un servicio de medicina intensiva en nuestro país se ha encontrado que el 60% del coste de la UCI se invirtió en tratamiento no útil. El 23% de los pacientes consumió el 70% de todos los recursos y éstos fueron los que fallecieron o quedaron con peor calidad de vida. Los pacientes que menos recursos consumieron fueron aquellos que al año presentaron una mejor calidad de vida³⁸.

Los recursos en medicina intensiva, además de caros, son limitados y su incorrecta utilización se traducirá en una falta o retraso de su disponibilidad para situaciones de indicación precisa y con mayor probabilidad de éxito. Desde hace años se habla de la necesidad de la racionalización de los servicios sanitarios y, dentro de ellos, de los cuidados intensivos. "Racionalización" o más apropiadamente "racionamiento" (*rationing*) es la forma de selección necesaria para distribuir los recursos escasos entre pacientes que "compiten" por ellos. Determinar cómo racionar, esto es, idear un plan para determinar quién va a recibir cuidados cuando no todos pueden recibirlo, es una materia muy compleja que claramente depende de la definición de justicia. Se han propuesto definiciones alternativas, de ellas "distribución según la necesidad" parece ser el término preferido para aproximarse al problema de la distribución de los recursos escasos³⁹. Autores anglosajones introdujeron el término "índice de derecho a tratamiento en UCI"⁴⁰ como un concepto que facilita el desarrollo de una política de distribución de recursos escasos y valora las circunstancias bajo las cuales es prudente ofrecer tratamiento intensivo. Se basa en una relación en la que el numerador está compuesto por el producto de tres factores: probabilidad de éxito, calidad de vida y expectativa de vida y el denominador está compuesto por el coste.

Conforme los costes se incrementan y la calidad y cantidad de vida se reducen, se reduce también la justificación del tratamiento.

Los argumentos en contra de la racionalización de los cuidados críticos se basan en que la relativa escasez debe ser aliviada por un cambio en el sistema de oferta y demanda. El aumento en la oferta puede conseguirse con la creación de nuevos recursos, como las unidades intermedias. La disminución en la demanda está ligada a un cambio en las actitudes de la sociedad y de los propios médicos acerca de las limitaciones y consecuencias de la sobreutilización o utilización inadecuada de los cuidados críticos. Sin embargo, dadas las necesidades existentes, diferentes "métodos de racionalización" son utilizados habitualmente, pero deberían ser mejorados. Se ha demostrado que hay una relación inversa entre la disponibilidad de camas de UCI y la gravedad de la enfermedad de los pacientes ingresados^{41,42}. Por tanto, se hace necesario un método de selección cuidadosa de los pacientes que obtendrán beneficios frente a los que probablemente no los obtendrán. Además, la posibilidad de desarrollar alternativas terapéuticas menos agresivas, menos costosas y que en definitiva consuman menos recursos, pueden ser un medio de aliviar la sobreutilización de las UCI.

¿Disponemos de alternativas terapéuticas para aquellos enfermos en quienes se quiera evitar la ventilación mecánica invasiva?

La introducción de ventilación con presión positiva no invasiva (*noninvasive positive pressure ventilation*, NIPPV) administrada a través de mascarilla facial o nasal está ganando aceptación en los últimos años para el soporte en la insuficiencia respiratoria crónica y aguda. Los potenciales beneficios de su uso son evitar las complicaciones de la ventilación mecánica invasiva y reducir la estancia en la UCI. Estudios aleatorizados⁴³⁻⁴⁶ han sugerido una significativa reducción en la duración de la ventilación mecánica, en las complicaciones, en la estancia en UCI y en la mortalidad en pacientes con EPOC que recibieron NIPPV frente a los que recibieron tratamiento convencional. Desafortunadamente, algunos de ellos han presentado defectos metodológicos que han limitado sus resultados. En un metaanálisis⁴⁷ posterior se concluyó que la asociación de NIPPV y terapia habitual disminuye la necesidad de intubación endotraqueal y aumenta la supervivencia, sobre todo en los pacientes con reagudización de la EPOC. Sin embargo, no se tuvo en cuenta que la metodología impuesta en algunos de los estudios analizados limitaba el valor de los resultados. Recientemente, estos mismos autores⁴⁸ han realizado un análisis de coste-efectividad comparando el tratamiento habitual de la reagudización con la NIPPV. Basándose en los resultados de su propio metaanálisis han encontrado que la NIPPV disminuyó la necesidad de intubación endotraqueal en un 38% y la mortalidad en un 16% con un ahorro de

3.266 dólares canadienses (1996). Las mismas críticas realizadas al metaanálisis publicado en 1997 son aplicables a este reciente trabajo, añadiéndose, además, la posibilidad de un sesgo en la selección de los nuevos trabajos incluidos para ampliar los resultados del metaanálisis previo.

Por tanto, a pesar de los buenos resultados obtenidos, la metodología utilizada ha hecho que la selección de pacientes para NIPPV todavía no esté bien definida y su aplicabilidad a grupos de pacientes con EPOC no haya sido bien estudiada⁴⁹. Pero, a pesar de las limitaciones expuestas y aunque se necesitan estudios bien diseñados para valorar qué pacientes obtendrán un máximo beneficio de esta técnica, la NIPPV puede ser una herramienta a utilizar en aquellos pacientes que la toleren y en quienes se quiera evitar la ventilación mecánica convencional. Quizá su aplicación en unidades intermedias facilitaría la toma de decisiones en algunos de estos enfermos y contribuiría a facilitar la difícil tarea de adecuar la distribución de los recursos escasos.

CONCLUSIONES

La posibilidad de ingreso en la UCI y la aplicación de ventilación mecánica en la reagudización de los pacientes con EPOC que siguen tratamiento con OCD es una controvertida situación, frecuente en la práctica clínica y carente de la suficiente base de evidencia que ayude al intensivista en la toma de decisiones. Ante tal situación, y asumiendo las limitaciones expuestas, los siguientes puntos pueden ser de ayuda:

1. Aunque la OCD selecciona a pacientes con mayor gravedad de su enfermedad de base no puede utilizarse este factor como predictor aislado de resultado. No existen suficientes estudios centrados en esta población. La indicación de OCD no siempre se efectúa correctamente, lo cual puede sobrestimar la gravedad de la enfermedad de base.

2. Factores relacionados con la situación basal, como grado funcional (FEV₁), calidad de vida previa y estado nutricional, pueden ser de ayuda en la toma de decisiones.

3. Se debe tener en cuenta la posibilidad de tratamientos alternativos a la ventilación mecánica convencional que pueden contribuir a una más adecuada distribución de los recursos escasos en la UCI.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF et al. Estudio epidemiológico de la EPOC en España (IBEREPOC): prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. Arch Bronconeumol 1999; 35: 159-166.
2. Barnes PJ. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med 2000; 343: 269-280.
3. Lanken P, Terry PB, Osborne ML. Ethics of allocating intensive care unit resources. New Horiz 1997; 5: 38-50.
4. Escarrabill J. Situación de la oxigenoterapia domiciliar en nuestro medio. Arch Bronconeumol 1990; 26: 151-154.

5. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema: report of the Medical Research Council Working Party. Lancet 1981; 1: 681-686.

6. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Ann Intern Med 1980; 93: 391-398.

7. Vanderbergh E, Van de Woestijne KP, Gyselin A. Conservative treatment of acute respiratory failure in patients with chronic obstructive lung disease. Am Rev Respir Dis 1968; 98: 60-69.

8. Sluiter HJ, Brokzyl EJ, Van Dijn W, Van Haeringen JR, Hilvering C, Steenhuis EJ. Conservative and respirator treatment of acute respiratory insufficiency in patients with chronic obstructive lung disease: a reappraisal. Am Rev Respir Dis 1972; 105: 932-942.

9. Burk RH, George RB. Acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: immediate and long-term prognosis. Arch Intern Med 1973; 132: 865-868.

10. Kettel LH. The management of respiratory failure in chronic obstructive lung disease. Med Clin North Am 1973; 57: 781-792.

11. Bone RC, Pierce AK, Johnson RL. Controlled oxygen administration in acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: a reappraisal. Am J Med 1978; 65: 896-902.

12. Petheram IS, Branthwaite MA. Mechanical ventilation for pulmonary disease. Anaesthesia 1980; 35: 467-473.

13. Gillespie DJ, Marsh HM, Divertie MB, Meadows JA. Clinical outcome of respiratory failure in patients requiring prolonged (> 24 hours) mechanical ventilation. Chest 1986; 9: 364-369.

14. Spicher JE, White DP. Outcome and function following prolonged mechanical ventilation. Arch Intern Med 1987; 147: 421-425.

15. Kaelin RM, Assimacopoulos A, Chevrolet JC. Failure to predict 6-month survival of patients with COPD requiring mechanical ventilation by analysis of simple indices. Chest 1987; 92: 971-978.

16. Menzies R, Gibbons W, Godlberg P. Determinants of weaning and survival among patients with COPD who require mechanical ventilation for acute respiratory failure. Chest 1989; 95: 398-405.

17. Shachor Y, Liberman D, Tamir A, Schindler D, Weiler Z, Bruderman I. Long-term survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease following mechanical ventilation. Isr J Med Sci 1989; 25: 617-619.

18. Ludwigs UG, Baehrendtz S, Wanecek M, Matell G. Mechanical ventilation in medical and neurological diseases: 11 years of experience. J Intern Med 1991; 229: 117-124.

19. Rieves RD, Bass D, Carter RR, Griffith JE, Norman JR. Severe COPD and acute respiratory failure. Correlates for survival at the time of tracheal intubation. Chest 1993; 104: 854-860.

20. 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.

21. Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, Zimmerman JE, Knaus WA. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. JAMA 1995; 274: 1852-1857.

22. Añón JM, García de Lorenzo A, Zarazaga A, Gómez Tello V, Garrido G. Mechanical ventilation of patients of long-term oxygen therapy with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: prognosis and cost-utility analysis. Intensive Care Med 1999; 25: 452-457.

23. Jeffrey AA, Warren PM, Flenley DC. Acute hypercapnic respiratory failure in patients with chronic obstructive lung disease: risk factors and use of guidelines for management. Thorax 1992; 47: 34-40.

24. Moran JL, Green JV, Homan SD, Leson RJ, Leppard PI. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and mechanical ventilation: A reevaluation. Crit Care Med 1998; 26: 71-78.

25. Kollef MH, Schuster DP. Predicting intensive care unit outcome with scoring systems. Crit Care Clin 1994; 10: 1-18.

26. Kettel LJ, Diener CF, Morse JO, Stein HF, Burrows B. Treatment of acute respiratory acidosis in chronic obstructive lung disease. *JAMA* 1971; 217: 1503-1508.
27. Warren PM, Flenley DC, Millar JS, Avery A. Respiratory failure revisited: acute exacerbations of chronic bronchitis between 1961-1968 and 1970-1976. *Lancet* 1980; 1: 467-470.
28. Spicher JE, White DP. Outcome and function following prolonged mechanical ventilation. *Arch Intern Med* 1987; 147: 421-425.
29. Connors AF, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Desbiens N, Fulkerson WJ et al, for the SUPPORT investigators. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 959-967.
30. Antonelli R, Fuso L, De Rosa M, Forastiere F, Rapiti E, Nardecchia B et al. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 2794-2800.
31. Portier F, Defouilloy C, Muir JF, and the French Task Group for Acute Respiratory Failure in Chronic Respiratory Insufficiency. Determinants of immediate survival among chronic respiratory insufficiency patients admitted to an intensive care unit for acute respiratory failure. *Chest* 1992; 101: 204-210.
32. Farber MO, Roberts LR, Weinberger MH, Robertson GL, Fineberg NS, Manfredi F. Abnormalities of sodium and H₂O handling in chronic obstructive lung disease. *Arch Intern Med* 1982; 142: 1326-1330.
33. Curtis JR. The "patient-centered" outcomes of critical care: What are they and how should they be used? *New Horiz* 1998; 6: 26-32.
34. Perales N, Perales Dominique N. Eficacia y eficiencia en medicina intensiva: instrumentos de gestión y crítica de los indicadores habituales. En: Abizanda R, editor. *Instrumentos de gestión en medicina intensiva*. Madrid: Ergon, 1998; 27-52.
35. Ely EW, Baker AM, Evans GW, Haponik ED. The distributions of costs of care in mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 2000; 28: 408-413.
36. Torrance GW. Utility approach to measuring health-related quality of life. *J Chron Dis* 1987; 6: 593-600.
37. Drummond MF. Resource allocation decisions in health care: a role for quality of life assessment? *J Chron Dis* 1987; 6: 605-616.
38. García F, Manzano JL, Treviño E, Pérez C, García I, Vallejo A et al. Eficacia y eficiencia de una unidad de medicina intensiva polivalente. *Med Intensiva* 2000; 24: 211-219.
39. Kalb PE, Miller DH. Utilization strategies for intensive care units. *JAMA* 1989; 261: 2389-2395.
40. Engelhardt HT, Rie MA. Intensive care units, scarce resources, and conflicting principles of justice. *JAMA* 1986; 255: 1159-1164.
41. Singer DE, Carr PL, Mulley AG, Thibault GE. Rationing intensive care. Physician responses to a resources shortage. *N Engl J Med* 1983; 309: 1155-1160.
42. Strauss MJ, LoGerfo JP, Yeltatzie JA, Temkin N, Hudson LD. Rationing of intensive care unit services. An every day occurrence. *JAMA* 1986; 255: 1143-1145.
43. Bott J, Carroll MP, Conway JH, Keilty SE, Ward EM, Brown AM et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341: 1555-1557.
44. Kramer N, Meyer TJ, Meharg 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.
45. 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.
46. 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.
47. 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 metaanalysis. *Crit Care Med* 1997; 25: 1685-1692.
48. Keenan SP, Gregor J, Sibbald WJ, Cook DJ, Gafni A. Noninvasive positive pressure ventilation in the setting of severe, acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: more

effective and less expensive. Crit Care Med 2000; 28: 2094-2102.

49. Jasmer RM, Matthay MA. Cost-effectiveness of noninvasive ventilation for acute chronic obstructive pulmonary disease: cashing in too quickly. Crit Care Med 2000; 28: 2170-2171.