

ARTÍCULOS ORIGINALES



Mortalidad oculta en el paciente ventilado por 48 horas o más en terapia intensiva

Hidden mortality in ventilated patients during 48 hours or more at intensive care unit

Jorge Alain Caballero Font¹, Armando Caballero López¹, Armando David Caballero Font¹

Resumen

Introducción: la mortalidad oculta (MO) del paciente ventilado ha sido insuficientemente estudiada en el contexto de las unidades de cuidados intensivos (UCI).

Objetivo: establecer la MO y factores de riesgo asociados a su incremento en pacientes que requirieron ventilación artificial mecánica (VAM) por 48 horas o más, ingresados en UCI.

Métodos: estudio de desarrollo, prospectivo y analítico realizado en una UCI polivalente, incluyó a todos los pacientes que requirieron VAM por 48 horas o más, seguidos hasta el alta hospitalaria. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables, luego un análisis univariado incluyendo en un modelo de regresión logística las variables que mostraron significación estadística ($p < 0,05$).

Jorge Alain Caballero-Font. Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro". Villa Clara. Cuba.
E-mail: jorgecf@infomed.sld.cu

Resultados: se ventilan por 48 horas o más 248 (50,1%) pacientes, de ellos fallecen 98 (39,5%). Se estudian 140, fallecen 19 para una MO del 13,6%. Los factores asociados al incremento del riesgo de MO fueron: (valores expresados como odds ratio ajustada [IC del 95%]) egreso hacia unidad de cuidados intermedios (UCIM) (10,43 [3,22-33,75]) ($p=0,000$), edad $>$ de 60 años (5,46 [1,84-16,22]) ($p=0,001$), valor de APACHE II ≥ 15 puntos (6,61 [1,83-23,89]) ($p=0,001$), vía aérea con traqueostomía (TQ) (4,97 [1,79-13,76]) ($p=0,001$), causa respiratoria de insuficiencia ventilatoria (3,53 [1,25-9,94]) ($p=0,013$), y tiempo de VAM $>$ 7 días (2,85 [1,05-7,70]) ($p=0,033$).

Conclusiones: un porcentaje importante de los ventilados egresados de UCI fallecen en el hospital, sobre todo los que presentan episodios de exacerbación aguda de EPOC. El score pronóstico obtenido identifica a un grupo de pacientes que pudieran beneficiarse con acciones específicas según se requiera.

Palabras clave: mortalidad; respiración artificial; unidades de cuidados intensivos

Abstract

Introduction: hidden mortality (HM) of mechanically ventilated patients has not well been studied in the context of the intensive care units (ICU).

Objective: to establish the HM and the associated risk factors according to the developing in patients who were mechanically ventilated for 48 hours or more in the ICU.

Methods: prospective and analytic trial in an ICU that included all patients who required mechanical ventilation (MV) for 48 hours or more and who was monitored until the discharge from hospital. A descriptive analysis of all variables were performed, after that a logistic regression model including all the variables which showed a univariate analysis $p < 0,05$.

Results: two-hundred and forty-eight patients (50,1%) where mechanically

ventilated during 48 hours or more, 98 (39,5%) of them died at ICU. Nineteen died (13,6%) of the 140 who were studied. Associated factors to an increase of HM were: (values expressed as adjusted odds ratio [CI of 95%]) discharge to intermediate care unit (10,43 [3,22-33,75]) ($p=0,000$), age > 60 years (5,46 [1,84-16,22]) ($p=0,001$), APACHE II ≥ 15 (6,61 [1,83-23,89]) ($p=0,001$), airway for tracheotomy (TQ) (4,97 [1,79-13,76]) ($p=0,001$), respiratory as cause of the respiratory failure (3,53 [1,25-9,94]) ($p=0,013$), MV > 7 days (2,85 [1,05-7,70]) ($p=0,033$).

Conclusions: an important number of ventilated patients discharged from ICU died into the hospital, mainly those who presented a COPD exacerbation. The obtained prognosis score identifies a group of patients who can take benefits from specific actions as is required.

Key words: mortality; artificial respiratory support; intensive care units

Introducción

Los servicios de cuidados intensivos son altamente costosos y exigen el empleo de equipamiento tecnológico avanzado y personal altamente calificado trabajando de forma constante, para poder lograr la recuperación de los pacientes.^{1,2}

Siempre que un paciente en estado crítico logra egresarse de una unidad de terapia intensiva (UTI) puede considerarse que se ha ganado una difícil batalla, y su fallecimiento luego del egreso de estas unidades, debe analizarse con extrema seriedad. Por tanto, debe continuar el cuidado hasta la recuperación y el egreso hospitalario satisfactorio de estos pacientes que han tomado más tiempo y recursos recu-

perarse, dada la naturaleza de su enfermedad.

El análisis de la mortalidad luego del alta en las unidades de atención al grave, también definido como mortalidad oculta (MO), ha sido objeto de estudio y seguimiento en algunos países, tal es el caso del estudio de F. García y J.L. Manzano en las Palmas, Gran Canaria, España; el de F. Gordo y cols en Madrid, España; el de Jeremy M. Kahn y cols en los Estados Unidos y otros.^{3,4} Insuficientemente estudiada esta temática, podría decirse considerando el volumen de información valiosa que puede obtenerse revisando el comportamiento de la mortalidad en este grupo de pacientes, permitiendo evaluar la calidad de la asistencia en los servicios

de atención al grave. Incluso se han creado scores pronósticos de supervivencia al alta de los cuidados intensivos, uno de los más usados es el de Sabadell.⁵

La ventilación artificial mecánica (VAM), iniciada en la primera mitad de la década de los 50 del pasado Siglo, a raíz de la epidemia de poliomielitis en Copenhague, y evento vital en el surgimiento de la terapia intensiva, es un procedimiento de soporte vital ampliamente utilizado en las unidades de atención al grave. La VAM es reconocida como indicador de gravedad en el paciente crítico y asociada a incremento de la mortalidad y los costos en estas unidades.^{4,6,7}

Solo se han realizado dos estudios en el mundo sobre la mortalidad luego del egreso de pacientes que necesitaron algún episodio de ventilación, uno el de F. Gordo y cols en España,⁸ y el otro en Cuba realizado en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Arnaldo Milián Castro (HAMC) de Villa Clara por K. Díaz.⁹ Ambos estudios arribaron a con-

clusiones similares al encontrar factores asociados de forma independiente a un aumento del riesgo de muerte intrahospitalaria: una mayor edad, puntuación elevada del APACHE II, que el motivo del episodio de VAM fuera el estado de coma o síndrome post-PCR, necesidad de realización de traqueotomía y estancia prolongada en el servicio.^{8,9} Sin embargo, ambos estudios no consideran el tiempo de VAM como un factor de importancia para evaluar la influencia de esta en la morbimortalidad posterior de estos pacientes.

Consideramos que el conocimiento de la MO y los factores asociados al incremento de riesgo de esta en el paciente crítico, que sufrió un episodio de VAM, podría brindar información de mucha utilidad para tomar acciones, e incrementar la supervivencia de los pacientes egresados de las unidades de atención al grave. El propósito de este estudio es establecer la MO y factores asociados a incremento del riesgo de esta en pacientes que requirieron VAM por 48 horas o más, ingresados en UTI.

Diseño metodológico

Se realizó una investigación de desarrollo, prospectiva y analítica, en la UTI del Hospital Arnaldo Milián Castro (HAMC) de Villa Clara, en el período comprendido de enero de 2014 a enero de 2016.

La población de estudio estuvo constituida por todos los pacientes que ingresaron en la UTI, que requirieron VAM por 48 horas o más y se egresaron de esta unidad, y que el familiar o el propio paciente dieran su consentimiento de participar en la investigación. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, raza, reingreso, puntuación de APACHE II, causa que motivó la insuficiencia respiratoria, vía aérea, tiempo

de VAM, duración de la estancia en UTI, destino al egreso de UTI, diagnósticos al egreso de UTI, limitación del esfuerzo terapéutico, evolución post-alta, causa directa de muerte y lugar donde ocurre la defunción.

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables mostrándose los resultados mediante tablas de distribución de frecuencia, se determinaron las medidas de tendencia central y de dispersión de las variables estudiadas. Se utilizó la prueba Chi cuadrado (X^2) para la interdependencia entre variables cualitativas mostrándose los resultados mediante tablas de contingencia. Fue necesario dicotomizar las variables con-

sideradas posibles factores de riesgo y poder estimar el riesgo relativo con la muerte mostrándose además el intervalo de confianza del 95% correspondiente en cada asociación.

Una vez determinadas las variables que más asociación mostró con la variable respuesta (vivo-fallecido) se decidió realizar un análisis multivariado mediante regresión logística binaria, ob-

teniéndose un modelo predictivo, y los coeficientes de la ecuación de regresión logística resultantes, se utilizaron para estimar la razón de ventajas (odds ratio) de cada variable.

Además, con el objetivo de evaluar la efectividad de la clasificación se utilizó la curva de Característica Operativa del Receptor (COR).

Resultados

En el gráfico 1 se observa el diagrama de flujo de los pacientes que ingresaron en la UTI y de ellos cuantos precisaron VAM, así como los que fallecieron en la

unidad y aquellos que fallecieron tras el alta de la misma, así como los egresados vivos del centro hospitalario.

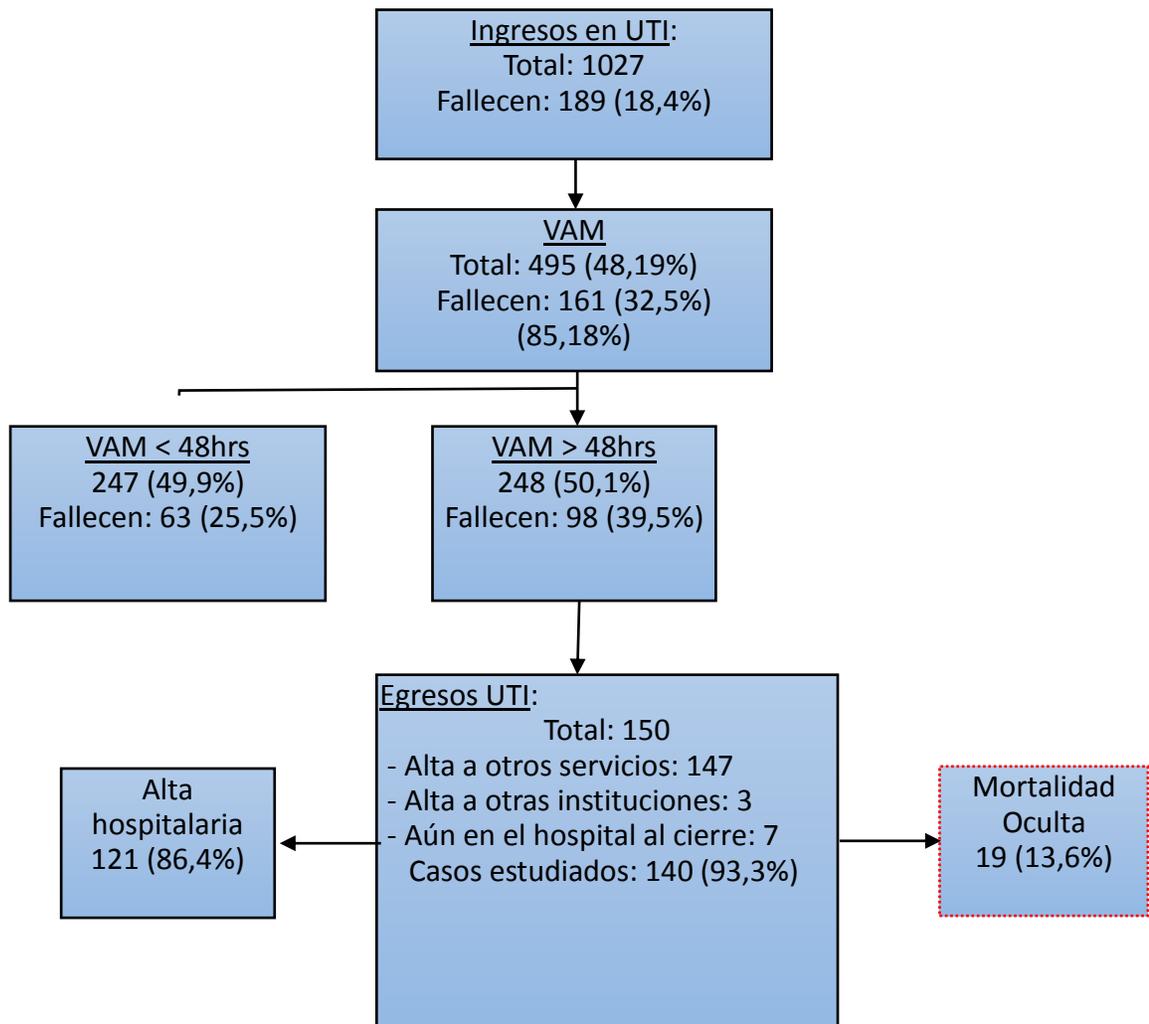


Gráfico 1. Flujograma de pacientes.

Fuente: Base de datos estadísticos UTI.

Durante el período de estudio ingresaron en la UTI 1027 pacientes, de los que fallecen un total de 189 (18,4%), precisaron VAM en algún momento de la evolución 495 (48,2%) de los cuales fallecen 161 (32,5%) lo que representa un 85,2% del total de fallecidos. Se ventilan por 48 horas o más un total de 248 pacientes, lo que representó el 50,1% del total de casos ventilados, y de ellos fallecen 98 (39.5%), egresándose de la UTI un total de 150

pacientes (49.9%). Acumulativamente se alcanzan 20 497 horas de ventilación en el grupo estudiado, promediándose 146,40 horas de ventilación por paciente.

Del total de egresados se trasladan hacia otra institución 3 (2%) aún se encontraban en el hospital, al cierre de la investigación, 7 (4.7%), logrando incluir en el estudio un total de 140 pacientes. De ellos fallecen 19 lo que indica una mortalidad oculta del 13.6%.

Tabla 1. Resumen de características demográficas y evolución de los pacientes egresados de la UTI.

Variables de estudio	Global	Alta hospitalaria	Fallecen en el hospital
Edad (media ± d.est) años	53	52±20	63±18
APACHE-2 (media ± d.est)	15	14±6	19±5
Sexo (n, %)	Femenino	58	53 (91,4%)
	Masculino	82	68 (82,9%)
Raza (n, %)	Blanca	123	107 (87%)
	Mestizo	10	9 (90%)
Motivo de VAM(n, %)	Respiratorias	59	46 (78%)
	No respiratorias	81	75 (92,6%)
Vía aérea (n, %)	Sin TQ	97	90 (92,8%)
	Con TQ	43	31 (72,1%)
Estadía en UTI (media ± d.est) días	12,6	12,6±9,6	12,6±7,7
Tiempo de VAM (media ± d.est) días	6,1	5,8±4,7	8,2±5,9
Reingreso (n, %)	9	8 (88,9%)	1 (11,1%)
Destino al egreso (n, %)	UCIM	47	32 (68,1%)
	Otros	93	89 (95,7%)

Fuente: Historias clínicas de pacientes.

En la tabla 1 se expone un resumen de las características demográficas de la población egresada de la UTI en relación con su evolución.

La mediana para la edad resultó superior (67 vs 53) años en el grupo de pacientes que fallecen tras su egreso de UTI. El mismo comportamiento pudo apreciarse con el tiempo de estadía en UTI (11 vs 10 días), el tiempo de VAM (5 vs 4 días) y la puntuación del APACHE-2 (19 vs 13).

La distribución de hombres y mujeres en la muestra fue de 58 (41,4%) y 82 (58,6%), los hombres mueren casi dos veces más que las mujeres (17,1 % vs 8,6%). En cuanto a la raza hubo un amplio predominio de la raza blanca (87,9%) en el grupo estudiado, sin embargo, fueron los pacientes de raza negra los que tuvieron peor desenlace

pues mueren a su egreso el 28,6% del total de estos, más del doble que los blancos 13% y los mestizos 10%. En cuanto a la causa que motivó la insuficiencia respiratoria y el episodio de VAM pudo apreciarse un predominio de las causas no respiratorias (57,9%) sobre las respiratorias (81 vs 59). Sin embargo, los pacientes ventilados por causas respiratorias presentaron una peor evolución al egreso de UTI falleciendo el 22% de los mismos.

Algo similar sucedió en cuanto se refiere al empleo de TQ para el abordaje de la vía aérea, ya que, a pesar de solo emplearse en 43 pacientes, fallecen el 27,9 % de estos al egresarse de UTI. Reingresan solo 9 pacientes (6,4%), de ellos logran egresarse satisfactoriamente cerca del 90 % de los mismos.

Tabla 2. Análisis univariable de factores de riesgo con probabilidad de estar asociados a incremento de la mortalidad.

Variables	Valor de odds ratio (OR)	IC del 95%		Valor de p
		inferior	Superior	
Edad > 60 años	5,46	1,84	16,22	0,001
APACHE \geq 15 puntos	6,61	1,83	23,89	0,001
Causa respiratoria de Insuficiencia Ventilatoria	3,53	1,25	9,94	0,013
Vía aérea con TQ	4,97	1,79	13,76	0,001
Tiempo de VAM mayor de 7 días	2,85	1,05	7,70	0,033
Destino al egreso sea UCIM	10,43	3,22	33,75	0,000
Reingreso	0,77	0,09	6,5	0,817
Estadía en UTI > 10 días	0,98	0,36	2,68	0,977

Fuente: instrumento diseñado para el estudio.

En la tabla 2 se muestran los resultados de la aplicación del análisis univariable de los factores de riesgo con probabilidad de asociación a incremento de la mortalidad. Puede observarse que de un total de 8 variables analizadas 6 mostraron asociación con incremento de la mortalidad, ellas fueron: que el destino al egreso sea UCIM $p=0,000$; que la edad sea superior a los 60 años $p=0,001$; que el valor de APACHE II sea

superior a 15 puntos $p=0,001$; que se empleara TQ como acceso a la vía aérea para la VAM $p=0,001$; que la causa de insuficiencia respiratoria fuese de origen respiratorio $p=0,013$; y que el tiempo de VAM superara los 7 días $p=0,033$.

No se encontró asociación con incremento de la mortalidad en el reingreso $p=0,817$ ni en cuanto a la estadía en UTI $p=0,977$.

Tabla 3. Distribución según causa de insuficiencia respiratoria y evolución post-alta.

	Causa de Insuficiencia Respiratoria	Evolución post-alta			Subtotal
		Vive Número	Fallece Número	% de la fila	
Respiratorias	Neumonías	8	1	11,1	13 (22,03%)
	Estatus asmático	1	0	0,0	
	EPOC	27	11	28,9	
	ARDS	7	1	12,5	
	Otras	3	0	0,0	
No Respiratorias	TCE	25	3	10,7	6 (7,40%)
	Estatus posoperatorio	25	0	0,0	
	Lesión no traumáticas en SNC	20	2	9,1	
	Causas extra-pulmonares	5	1	16,7	

Fuente: Historias clínicas de pacientes.

Con respecto a la evolución de los pacientes según causa de insuficiencia respiratoria (tabla 3) puede apreciarse que el grupo de pacientes ventilados por alguna causa respiratoria mostró una mortalidad muy superior (22,03%) tras el alta que el grupo de pacientes que se ventiló por otra causa (7,40%), contando con más del doble de pacien-

tes fallecidos tras el egreso (13 vs 6). De forma individual los pacientes ventilados por EPOC son los que más fallecen tras su egreso de UTI con 11 casos para un 28,9%, le siguen en orden de importancia aquellos pacientes ventilados (16,7%) por causas extra pulmonares, por ARDS (12,5%), y por neumonías (11,1%).

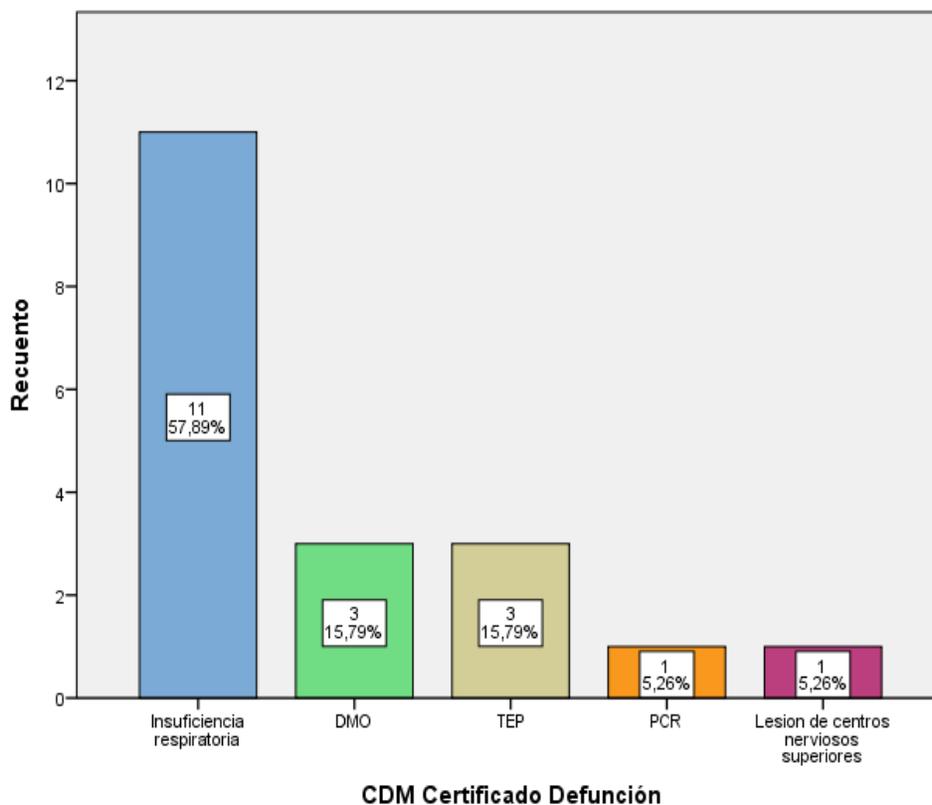


Gráfico 2. Causas directas de muerte según certificado médico de defunción.

Fuente: Registro de mortalidad del Departamento de Estadísticas del HAMC.

La causa directa de muerte (CDM) más registrada en los certificados médicos de defunción (gráfico 2) fue la insuficiencia respiratoria (11) que representó el 57,89% de las causas de muerte certificadas. Le suceden en orden de importancia la DMO y el TEP con igual número de casos (3). La causa indirecta de muerte (CIM) más registrada fue la infección respiratoria nosocomial presente en 9 casos (47,4%), y la causa básica de muerte (CBM) más registrada fue la EPOC presente en 9 casos (47,4%). Las variables predictoras y los valores de los coeficientes obtenidos por la regresión logística son mostrados en el último paso del proceso mostrado en la tabla 4, donde puede observarse que las variables más significativas que

forman parte del modelo de regresión logística son: edad > 60 años, APACHE II \geq 15 puntos, vía aérea con TQ ($p < 0,05$).

En la tabla 5 se muestra la clasificación del modelo de regresión logística con los resultados observados y pronosticados.

Este modelo es capaz de clasificar correctamente a los pacientes en un 86,4%.

Como resultado de la aplicación de la regresión logística se obtiene un modelo matemático en el que intervienen estas variables predictoras, que son determinadas por la ecuación:

$$P(\text{Evolución} = \text{Fallece}) = \frac{1}{1 + \exp(0,072 + 1,325\text{Edad} > 60\text{años} + 1,310\text{APACHE} \geq 15 + 1,318\text{VAconTQ})}$$

Tabla 4. Regresión logística binaria.

Variables en la ecuación	B	E.T.	Wald	Gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Edad >60 años	-1,325	,591	5,031	1	,025	,266	,084	,846
APACHE ≥15 puntos	-1,310	,692	3,587	1	,058	,270	,070	1,047
VA con TQ	-1,318	,553	5,691	1	,017	,268	,091	,790
Constante	-,072	,425	,029	1	,865	,930		

Fuente: Resultado de regresión logística.

Tabla 5. Clasificación del modelo de regresión binaria.

Observado		Pronosticado		
		Evolución post-alta		Porcentaje correcto
		Vive	Fallece	
Evolución post-alta	Vive	121	0	100,0
	Fallece	19	0	,0
Porcentaje global				86,4

a. El valor de corte es ,500

Fuente: Instrumento diseñado para estudio.

El modelo de regresión logística aplicado, evaluado por curva ROC (gráfico 3) con un área bajo la curva de 86,6% nos permite el cálculo de probabilidad de muerte al egreso de la UTI de aquellos pacientes ventilados por 48 horas o más en función de unos parámetros sencillos recogidos en el momento del ingreso y durante su evolución.

Este cálculo de probabilidades nos permite identificar a una población de alto riesgo de mortalidad oculta sobre la que se podrían adoptar medidas con el fin de disminuir su riesgo de fallecimiento, exceptuando a aquellos pacientes en los que se define y aplica la limitación del esfuerzo terapéutico (LET).

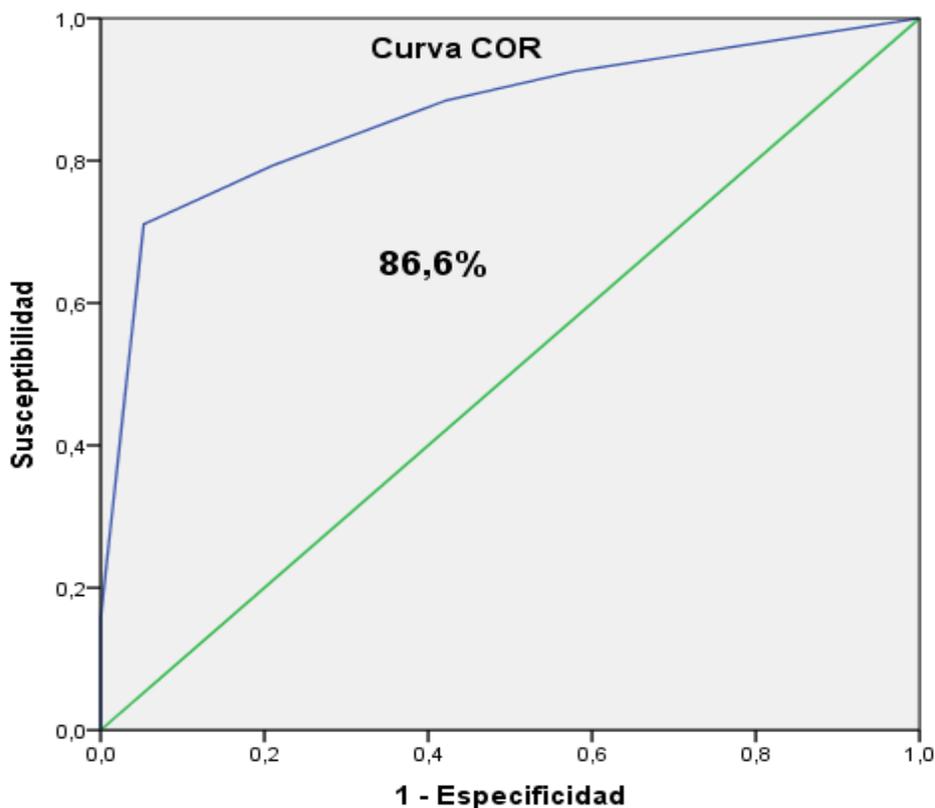


Gráfico 3. Curva COR del modelo de regresión logística obtenido.

Fuente: Instrumento diseñado para el estudio.

Discusión

Al consultar los resultados de la primera Encuesta Nacional de Ventilación Mecánica (ENVAM),¹⁰ realizada en el año 2004 en Cuba, en la que participaron 31 UTI de 13 provincias, se apreció que dichas unidades recibieron un volumen de ingreso de 18268 pacientes ventilándose, el 29,8% (5314) del total de pacientes ingresados y de ellos fallecen mientras se estaban ventilando 2791 que representó el 52,5% del total de pacientes ventilados.

Cinco años más tarde fue realizada una segunda ENVAM,¹¹ que incluyó las 14 provincias cubanas existentes entonces

y en dicha encuesta respondieron 76 servicios de terapia intensiva con registro de un total de 44152 ingresos durante todo el año 2009, fueron ventilados el 16,78% (7134) del total de ingresados y entre estos ventilados hubo 3494 fallecidos durante la ventilación en UTI para un porcentaje de 48,97%.

Según datos oficiales del Departamento de Medicina Intensiva y Emergencia del Ministerio de Salud Pública correspondientes al año 2014,¹² fueron ingresados un total de 88814 pacientes en unidades de terapia intensiva e

intermedia y de ellos ventilados 11998 que representó el 16,8% del total de ingresos, de los cuales fallecen 3709 que representa un 30,9% de mortalidad en el ventilado, de igual forma en datos oficiales brindados por el mismo departamento y ministerio, en el 2015, se ingresaron en las UTI de adultos de Cuba un total de 86242 pacientes, de los cuales se ventilaron 11406 (13,22 %) y de ellos fallecieron en las UTI 3664 (32,12 %).

En el informe anual de la terapia intensiva de Villa Clara presentado en el año 2014¹³ se recogen un total de 5305 pacientes ingresados en las principales 5 unidades de cuidados intensivos polivalentes y 5 unidades de cuidados intermedios.

Se ventilaron 962 pacientes que constituyó el 18,13% del total de ingresos y se tuvo una mortalidad global entre los ventilados de 37,94%; en estas mismas unidades durante el año 2015 se ingresaron 5193 pacientes, de los cuales se ventilaron 1005 (19,35 %), y de estos ventilados fallecieron en las terapias 348 pacientes (34,62 %).

En el campo nacional e internacional existen resultados disímiles sobre la mortalidad en los pacientes ventilados, pero tanto en Estados Unidos¹⁴ como en las Encuestas Nacionales cubanas,^{10,11} se ha demostrado que mientras mayor es el volumen de pacientes ventilados en enfermos potencialmente recuperables, menor es el por ciento de mortalidad. Es de destacar que en el escenario en que se desarrolló la presente investigación la mortalidad del ventilado es de 32,5% que está por debajo del indicador de 35% de mortalidad del ventilado que establece el Ministerio de Salud Pública de Cuba para las unidades de terapia intensiva del país. Indicador global que se cumple

fácilmente en Cuba al incorporar a las estadísticas generales un alto volumen de ingresos en las 120 unidades de cuidados intensivos municipales del país que prácticamente no ventilan o lo hacen muy poco, a diferencia de las grandes unidades de terapia intensiva que atienden a la mayoría de los pacientes que se ventilan en Cuba.

Por los razonamientos hechos con anterioridad, creemos que el escenario donde se desarrolla esta investigación es el óptimo para poder determinar los porcentajes y factores asociados a la MO en el paciente ventilado por 48 horas o más en la terapia intensiva cubana.

La mortalidad global en el período estudiado fue baja si se compara con los resultados obtenidos en otras unidades similares del país.^{10,11} El total de pacientes ventilados alcanza casi el 50% de los pacientes admitidos, lo que confirma la mantenida tendencia mundial al incremento de la ventilación en las unidades de cuidados intensivos, incluso algunos estudios muestran cifras superiores al 70%.¹⁵

Sin embargo en Cuba, la media nacional de pacientes ventilados fue de 29,08% según la primera ENVAM¹⁰ y de 16,78% según la segunda ENVAM.¹¹ La mortalidad en este grupo particular de pacientes se encuentra alrededor del 30%, muy por debajo que la media nacional apreciada en la primera y segunda ENVAM,^{10,11} que se encontró alrededor del 50%.

Este grupo de pacientes fallecidos representa más del 85% del total de fallecidos del servicio, aspecto este que corrobora los resultados de múltiples estudios,^{10,11,16} que muestran la relación de la VAM con la morbilidad de los pacientes en cuidados intensivos.

Los estudios consultados mostraron una MO superior a la obtenida en este trabajo,^{8,9,17,18} tanto aquellos que estudiaron la totalidad de los pacientes admitidos,^{17,18} como los que estudiaron solo pacientes ventilados.^{8,9}

Los trabajos que estudiaron los pacientes que requirieron VAM incluyeron a aquellos ventilados durante cortos períodos de tiempo donde la VAM no se mantuvo lo suficiente para jugar un papel en la morbimortalidad posterior de los casos. La mayor parte de estos pacientes ventilados cortamente son pacientes quirúrgicos donde se describe que existe menor mortalidad que en los admitidos en unidades de atención al grave por otras razones según la investigación de Checkley y cols.⁴

Este resultado fue interesante, considerando que el grupo de pacientes estudiado en el presente trabajo fue ventilado por 2 días o más, con una media de 6,1 días, y era de esperar una peor evolución tras el alta de UTI.

En Cuba existen 4 638372 pacientes mayores de 15 años según el Anuario Estadístico del año 2015,¹⁹ publicado por el Ministerio de Salud Pública de Cuba, de ellos 1 013795 (21,9%) tienen 60 años o más. En la provincia de Villa Clara se registran 335081 personas mayores de 15 años, de ellos 85884 (25,6%) tienen 60 años o más, por encima de la media nacional siendo nuestra provincia la más envejecida de todo el país.

La esperanza de vida es de 76,5 años para los hombres y 80,45 años para las mujeres a nivel nacional.¹⁹ Sin embargo, en este estudio se aprecia una edad media similar en ambos grupos (52 vs 54 años), siendo discretamente más elevada en los hombres. La edad ha sido un factor relacionado con la mortalidad en estudios

realizados,^{5,8,9,17,20} que en la presente investigación se encuentra asociación entre esta y la muerte post alta de la UTI ya que pudo demostrarse que existe 5,46 veces mayor probabilidad de fallecer en aquellos pacientes que superan los 60 años ($p=0.001$).

La edad media de los pacientes estudiados fue de 53,32 años, inferior a la de los estudios de Díaz, K⁹ y Gordo, F.,⁸ quizás influenciado por las características de la población estudiada en cada caso, los valores de edad asociados a mayor probabilidad de muerte en los estudios consultados es >74 años,^{8,9} cuando en este trabajo es menor (antes descrito).

Se aprecia que al superar los 60 años aparece una mortalidad del 20% o más, por encima de la mortalidad oculta global. Valdría la pena preguntarse si hay que trazar nuevas estrategias para los cuidados progresivos del paciente anciano atendido en cuidados intensivos, o sencillamente esta es la evolución natural que debe esperarse en los pacientes con mayor edad.

Según los resultados publicados en el Anuario Demográfico de Cuba del año 2015 en Cuba,²¹ existen 5 600393 hombres (49,8%) y 5 638611 mujeres (50,2%), y en la provincia de Villa Clara 395969 hombres y 394222 mujeres.

Los resultados obtenidos coinciden con los de un estudio nacional escandinavo que consideró más de 24300 pacientes en 2005²² y mostró que los hombres ingresan más, tienen estadías más largas y presentan mayor mortalidad tanto en UTI como en otros servicios una vez egresados de esta.

En este estudio se observa una mayor mortalidad oculta para los pacientes del sexo masculino, que prácticamente duplica la observada en las mujeres. Sin embargo, no se aprecia una asociación

entre el sexo y mayor riesgo de muerte ($p=0,150$) en el análisis univariable. En los trabajos con objetivos similares^{8,9} al nuestro no desarrollaron esta variable. Con relación al empleo del score pronóstico APACHE-II se encontró una relación significativa ($p=0.001$) con fallecer cuando la puntuación era igual o mayor de 15 puntos, existiendo 6,61 veces mayor probabilidad de morir cuando se cumple esta condición.

El 100% de los fallecidos mostró puntuaciones mayores de 8 y se observó un importante incremento de la mortalidad (de 11.3% a un 35%) cuando el APACHE-II resultó mayor de 21 puntos, lo que coincide con los resultados de otros trabajos realizados^{1,8,9,20} que si bien describen puntuaciones diferentes, estas siempre se encuentran por encima de los 21 puntos. En el trabajo de Lee, H y Lim, C.W¹ estos sugieren el empleo del APACHE-II al egreso de la UTI para estimar la mortalidad post UCI y demostraron que es de mayor utilidad que el realizado durante la recepción del paciente.

En el estudio de Gordo, F y cols⁸ y de Díaz, F⁹ estos encuentran relación entre el motivo de insuficiencia respiratoria y la muerte y plantean una mayor mortalidad cuando la causa de la VAM fue el coma o PCR. En este trabajo también se encontró relación entre las causas de insuficiencia respiratoria y la muerte, pero a diferencia de los estudios antes citados en nuestro caso las causas respiratorias de VAM son las que se identifican con mayor probabilidad de muerte al egreso de UTI ($p=0.013$), (OR: 3,53 IC del 95% 1,25-9,94).

Es importante señalar además, que 13 (68,4%) de los 19 pacientes que fallecen reciben VAM por alguna causa respiratoria, y de ellos los pacientes con

episodios de exacerbación aguda de EPOC (EA-EPOC) constituyen el 84,6% (11) representando el 57,9% del total de fallecidos. Si se analiza la mortalidad oculta en el grupo particular de pacientes ventilados por EA-EPOC se puede apreciar que esta es de un 28,9%, más del doble que la mortalidad oculta descrita para la muestra global estudiada.

Obviamente esta enfermedad constituye la principal causa de muerte de los pacientes que egresan de la UTI luego de haber sido ventilados por 48 horas o más. Resulta alarmante el incremento progresivo que se ha observado en esta enfermedad (EPOC) en los últimos años, que ya representa la tercera causa de muerte en los Estados Unidos de América²³ y la sexta en nuestro país.²¹

Es evidente que los factores de riesgo que incrementan la mortalidad no tienen que ser los mismos para los pacientes ventilados que para los no ventilados y además tampoco tienen que ser los mismos para el paciente que se ventiló por menos de 48 horas que para el que se ventiló por 48 horas o más ya que en este último los trastornos respiratorios constituyen un problema importante para el enfermo o incluso el más importante.

Se desconocen las características de la institución donde Gordo, F⁸ realizó su investigación. Si además tenemos en cuenta que en la UTI donde se realiza el estudio se ingresa un alto número de pacientes con EA-EPOC que necesitan VAM desde su ingreso, que puede ser más o menos prolongada en dependencia de la causa que motivó la descompensación, o del estadio de evolución de la EPOC. Esta explicación puede justificar, al menos en parte, la diferencia encontrada entre los estudios

de Gordo, F⁸ y Díaz, K⁹ y el nuestro, en el sentido que en los primeros las causas principales de VAM fueron el coma de diversa etiología y el PCR, y en este estudio fueron las causas respiratorias principalmente las EA-EPOC.

En la medida en que se disponga de los recursos necesarios para definir los estadios avanzados de EPOC y existan las condiciones para aplicar la VAM parcial o ventilación no invasiva (VNI) tras el alta de los cuidados intensivos hacia otros servicios y tras el alta hacia el hogar unido a la aplicación científica y éticamente bien definida de la LET no hay duda de que esto podrá disminuir la mortalidad oculta en el paciente con EA-EPOC que es el principal problema encontrado en nuestra investigación. Ya existe experiencia internacional al respecto con buenos resultados.²⁴

De los 28 pacientes que se ventilaron a través de una TQ mueren 7 (25%) teniendo estos un riesgo 4,97 veces (OR: 4,97 IC del 95% 1,79-13,76) mayor de morir que los que se ventilaron por TET mostrando una significación ($p=0.001$). Resultado este que coincide con los obtenidos por otros autores,^{8,9} pero que debe analizarse con cuidado ya que la TQ es un proceder que se reserva para aquellos casos donde se requiere un soporte ventilatorio prolongado (>10-14 días) dada la gravedad de los mismos, en donde si ha mostrado ser de mayor utilidad que el TET.⁷ Los pacientes ventilados con TET mostraron un tiempo promedio de VAM de 4,3 días mientras que los que se ventilaron con TQ mostraron un promedio de días VAM de más del doble (10,2 días). Lo que corrobora que la TQ fue usada en pacientes con requerimientos de VAM prolongada, que a su vez resultó ser otra variable asociada a mayor riesgo de MO.

La estadía en UTI ha sido un factor habitualmente relacionado con el incremento de los costos. Un estudio europeo²⁵ estimó en 573,18 euros el costo diario en una UTI. Además, también se ha asociado a incremento de complicaciones y muerte, incluso después del alta de las unidades de atención al grave en pacientes ancianos.²⁶

Resultó un hallazgo interesante que en este trabajo no se encontró asociación entre la estadía en UTI y la muerte luego del alta de esta ($p=0,977$), resultado este que no se corresponde con los encontrados por otros autores^{8,9} en los que se encontró asociación entre estadías superiores a los 16 días y la muerte post-alta. Vale la pena señalar que aquellos pacientes con mayor estadía en UTI lograron egresarse del hospital satisfactoriamente con 8 pacientes con 30 días o más de estadía y un máximo de 64 días, mientras que el máximo de estadía en UTI que tuvo el grupo de pacientes que fallecen tras el alta fue de 27 días.

Un mayor tiempo de VAM se ha asociado a la muerte tanto en UTI⁷ como fuera de esta.⁸ En este estudio se encontró que 9 (22,5%) de los 40 pacientes ventilados por más de 7 días murieron al egreso de la UTI, representando proporcionalmente más del doble de los fallecidos ventilados menos de 7 días (10 de 102), lo que concuerda con los resultados obtenidos por otros estudiosos del tema.^{8,9}

Además, se encontró que el promedio de días de ventilación fue superior en el grupo de pacientes que fallece tras el alta que en el grupo que sobrevive. Se demostró que existe relación entre un tiempo de VAM mayor de 7 días y mayor probabilidad de muerte tras el

alta ($p=0,033$) (OR: 2,85 IC del 95% 1,05-7,70).

Según un meta-análisis realizado con bases de datos internacionales (MEDLINE, Embase, CINAHL and the Cochrane Central Register of Controlled Trials)²⁷ y publicado en la revista *Critical Care*, entre 4-6 de cada 100 pacientes egresados de UTI son readmitidos en esta y de 3-7 pacientes mueren antes del alta hospitalaria. En algunos trabajos el reingreso en las UTI se asocia a un incremento en la mortalidad post UTI,^{8,27,28} un meta análisis publicado en Londres el pasado año mostró que existe una probabilidad de entre un 40-60% de reingresar a UTI y entre un 30-70% de fallecer una vez dado de alta, porcentajes muy por encima de los resultados alcanzados por otros estudiosos del tema.^{8,9,17} En este estudio reingresaron un total de 9 pacientes (6,43%), de los cuales solo 1 fallece, no encontrando una relación significativa ($p=0.817$) entre esta variable y la muerte post UTI, resultado que coincide con los obtenidos por Abizanda Campos, R y cols.¹⁷

En los estudios revisados sobre la MO de pacientes egresados de UTI no se ha dado un adecuado seguimiento al destino de los pacientes y la relación de este factor con la mortalidad. Sin embargo se ha demostrado que las características asistenciales de los servicios que reciben a los pacientes egresados de las UTI pueden influir en la evolución de estos.¹⁴

En el presente trabajo se encontró que 15 (78,95%) de los 19 fallecidos fueron egresados hacia UCIM, mostrando este factor una relación de valor con la muerte ($p=0,000$) (OR: 10,43 IC del 95% 3,22-33,75). Este hallazgo resulta "contradictorio" considerando que en UCIM existen mayores condiciones

asistenciales que en el resto de los servicios considerados. Sin embargo, hacia UCIM se egresaron los pacientes de mayor gravedad y peor pronóstico, y por ende requerían mayor atención y cuidados.

Además, al realizar un análisis sobre el lugar del fallecimiento se encontró que murieron en UCIM 12 (25,53%) de los 47 pacientes trasladados allí mientras que en salas de medicina murieron 7 (21,21%) de los pacientes que fueron trasladados.

Es decir que, independientemente del lugar de destino al egreso de UTI el 100% de las muertes ocurren en UCIM o el servicio de Medicina y de estas son casos con EA-EPOC el 58,3% y 57,1% respectivamente.

Estas cifras resultan preocupantes si consideramos las importantes diferencias existentes entre estos dos servicios en cuanto a recursos para la atención a estos pacientes.

En el grupo de pacientes estudiados fueron realizados 139 diagnósticos de enfermedades respiratorias (42,9%), entre las cuales la infección (nosocomial o no) fue la más diagnosticada representando el 25,9% del total de causas respiratorias identificadas, le siguió en orden de importancia la EPOC diagnosticada en 39 ocasiones. Puede apreciarse claramente la prevalencia de causas respiratorias en el grupo de pacientes ventilados por 48 horas o más que evidentemente influye en que los pacientes respiratorios crónicos presenten una MO muy superior a la recogida de forma global en el estudio. En un trabajo publicado por la *Int J Chron Obstruc Pulmon Disease*³⁰ se describen a la necesidad de VAM, la infección respiratoria y valores elevados de APACHE II como factores de riesgo

de mayor mortalidad en el paciente con EPOC.

Solo fueron realizadas 4 necropsias lo que representa el 21,05 % del total de muertes y esto constituye una debilidad para poder confirmar las causas de muerte de los pacientes estudiados. Por tal motivo se decidió utilizar además las causas directas de muerte plasmadas en los CMD. Llama la atención el bajo índice de necropsias que realizan los servicios hacia donde se egresan los pacientes de UTI, en donde contrasta un índice de necropsias superior al 95%. El 75% de las necropsias arrojó la insuficiencia respiratoria como causa directa de muerte y en un 25% la causa fue la disfunción múltiple de órganos, que coincidió con lo plasmado en los CMD de dichos pacientes.

En el modelo de regresión logística realizado se decidió excluir la variable destino a pesar de haber resultado muy significativa en el análisis univariado ($p=0,000$) ya que no es una variable dependiente del paciente y está sujeta a la decisión del colectivo médico al momento del egreso, lo que hace que se comporte como una variable confusora.

Quedan entonces incluidas en el modelo de regresión logística 5 variables, estas fueron: Edad > 60 años ($p=0,001$), APACHE ≥ 15 puntos ($p=0,001$), VA

con TQ ($p=0,001$), causa respiratoria de VAM ($p=0,013$) y tiempo de VAM > 7 días ($p=0,033$).

El modelo predictivo obtenido mediante la regresión logística identifica tres variables con capacidad predictiva de muerte tras el alta (Edad > 60 años, APACHE ≥ 15 puntos y VA con TQ) que muestra un buen por ciento de clasificación (86,4%), sin embargo, llama la atención que no identifica a ninguno de los pacientes que fallecen tras el alta.

Es razonable pensar que ningún modelo predictivo será capaz de mostrar una efectividad del 100% si consideramos los múltiples factores que pueden influir en la muerte. Pero evidentemente la herramienta predictiva obtenida debe ser sometida a un riguroso proceso de validación que permita ajustarla y determinar si realmente puede ser de utilidad para que los intensivistas cubanos puedan identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo de muerte al egreso.

Entre las limitaciones de este estudio se encuentran el haber sido realizado en un único centro y con un número pequeño de pacientes, por lo que se ve influenciado por las características particulares de la población y las estrategias de trabajo individuales de esta UTI.

Conclusiones

Se identificaron seis factores de riesgo asociados a mayor riesgo de MO, estos fueron: destino al egreso hacia UCIM; edad mayor de 60 años, valor de APACHE II ≥ 15 puntos; vía aérea con TQ; causa respiratoria de VAM y tiempo de VAM > 7 días. Un porcentaje no despreciable de pacientes que requieren

VAM por 48 horas o más, fallecen luego de su egreso de la UTI, sobre todo, aquellos que ingresan con episodios de exacerbación aguda de EPOC donde la MO duplica la observada para el total de pacientes estudiados. La estadía en UTI o el reingreso en esta, no se asocian a incremento del riesgo de MO.

Referencias Bibliográficas

1. Lee H, Lim CW, Hong HP, Ju JW, Jeon YT, Hwang JW, et al. Efficacy of the APACHE II score at ICU discharge in predicting post-ICU mortality and ICU readmission in critically ill surgical patients. *Anaesth Intensive Care* [Internet]. 2015;43(2):175-86. [acceso 19 de septiembre de 2015] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25735682>
2. Cubro H, Somun-Kapetanovic R, Thiery G, Talmor D, Gajic O. Cost effectiveness of intensive care in a low resource setting: A prospective cohort of medical critically ill patients. *World J Crit Care Med* [Internet]. 2016;5(2):150-64. [acceso 7 de julio de 2016] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27152258>
3. Frutos-Vivar F, Esteban A, Apezteguia C, Gonzalez M, Arabi Y, Restrepo MI, et al. Outcome of reintubated patients after scheduled extubation. *J Crit Care* [Internet]. 2011;26(5):502-9. [acceso 10 de enero de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21376523>
4. Checkley W, Martin GS, Brown SM, Chang SY, Dabbagh O, Fremont RD, et al. Structure, process, and annual ICU mortality across 69 centers: United States Critical Illness and Injury Trials Group Critical Illness Outcomes Study. *Crit Care Med* [Internet]. 2014;42(2):344-56. [acceso 8 de marzo de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24145833>
5. Fernandez R, Serrano JM, Umaran I, Abizanda R, Carrillo A, Lopez-Pueyo MJ, et al. Ward mortality after ICU discharge: a multicenter validation of the Sabadell score. *Intensive Care Med* [Internet]. 2010;36(7):1196-201. [acceso 10 de enero de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20221748>
6. Esquinas AM, Soo Hoo GW. Efficacy of noninvasive ventilation and hospital outcomes of acute chronic obstructive pulmonary disease in the ICU: a question of volume alone? *Crit Care Med* [Internet]. 2014;42(3):e249. [acceso 20 de diciembre de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24534988>
7. Lai CC, Shieh JM, Chiang SR, Chiang KH, Weng SF, Ho CH, et al. The outcomes and prognostic factors of patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Sci Rep* [Internet]. 2016;6:28034. [acceso 5 de noviembre de 2016] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27296248>
8. Gordo F, Nunez A, Calvo E, Algora A. Intrahospital mortality after discharge from the ICU (hidden mortality) in patients who required mechanical ventilation. *Med Clin* [Internet]. 2003;121(7):241-4. [acceso 10 de enero de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12975034>
9. Diaz Pizzani K, Erice Lafont JR.

- Mortalidad Oculta en Terapia Intermedia. Análisis de factores relacionados con el fallecimiento tras el alta de pacientes ventilados. [Santa Clara]: Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara; 2013.
10. Caballero López A. Encuesta Nacional de Ventilación Mecánica. En: Epidemiología de la VAM en Cuba. Santa Clara; 2004.
 11. Caballero López A. Encuesta Nacional de Ventilación Mecánica. En: Epidemiología de la VAM en Cuba. Santa Clara; 2009.
 12. Caballero Lopez A. Ventilación Mecánica en Cuba. Pasado, presente y futuro. En: Ventilación Mecánica en Cuba Pasado, presente y futuro. La Habana; 2015.
 13. Caballero López A. Informe Anual de la Terapia Intensiva en Villa Clara 2014. En: Informe Anual de la Terapia Intensiva en Villa Clara. Santa Clara; 2015.
 14. Kahn JM. Hospital Volume and the Outcomes of Mechanical Ventilation. *New Engl J Med*. [Internet] 2006; [acceso 10 de enero de 2014] Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMs053993#t=article>
 15. Lone NI, Walsh TS. Prolonged mechanical ventilation in critically ill patients: epidemiology, outcomes and modelling the potential cost consequences of establishing a regional weaning unit. *Crit Care* [Internet]. 2011;15(2):R102. [acceso 10 de enero de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21439086>
 16. Jardines Abdo A Romero García L. ORC. Morbilidad y mortalidad por ventilación mecánica invasiva en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Cuba Med Intensiva* [Internet]. 2008; [acceso 10 de enero de 2014] Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol12%7B_%7D2%7B_%7D08/san05208.htm
 17. Abizanda Campos R, Altaba Tena S, Belenguer Muncharaz A, Mas Font S, Ferrandiz Selles A, Mateu Campos L, et al. Study of post-ICU mortality during 4 years (2006-2009). Analysis of the factors related to death in the ward after discharge from the ICU. *Med Intensiva* [Internet]. 2011;35(3):150-6. [acceso 10 de enero de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21356566>
 18. Garcia Lizana F, Manzano Alonso JL, Saavedra Santana P. Mortality and quality of life of patients beyond 65 years one year after ICU discharge. *Med Clin* [Internet]. 2001;116(14):521-5. [acceso 10 de enero de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11412617>
 19. Bess Constantén S. Anuario Estadístico de Salud 2015 [Internet]. de Salud D de RM y E, editor. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2016. [acceso 20 de noviembre de 2016] Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
 20. Baharoon S, Alyafi W, Tamim H, Al-Jahdali H, Alsafi E, Al-Sayyari A, et al. Continuous Mandatory Onsite Consultant Intensivists in the ICU: Impacts on Patient Outcomes. *J Patient Saf* [Internet]. 2014; [acceso 8 de

- marzo de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24618645>
21. Desarrollo C de E de P y. Anuario Demográfico de Cuba 2015 [Internet]. Vol. 2016. Oficina Nacional de Estadística e Información de la República de Cuba; 2016. [acceso 20 de noviembre de 2016] Disponible en: http://www.one.cu/publicaciones/cepde/anuario%7B_%7D2015/anuario%7B_%7Ddemografico%7B_%7D2015.pdf
 22. Reinikainen M, Niskanen M, Uusaro A, Ruokonen E. Impact of gender on treatment and outcome of ICU patients. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2005;49(7):984-90. [acceso 10 de enero de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16045660>
 23. B. K, Kochanek MA, L. S, Murphy BS, Sstatistics. D of V. National Vital Statistic Report [Internet]. Services USD of H, Human, editores. Vol. 65. U.S: Centers for Disease Control and Prevention; 2016. [acceso 28 de diciembre de 2016] Disponible en: http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr65/nvsr65%7B_%7D04%7B_%7Dtables.pdf
 24. Matos P, Kampelmacher MJ, Esquinas AM. Home non-invasive mechanical ventilation use following acute hypercapnic respiratory failure in COPD. A solid protective factor. *Respir Med* [Internet]. 2015; [acceso 20 de marzo de 2016] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26186999>
 25. Karabatsou D, Tsironi M, Tsigou E, Boutzouka E, Katsoulas T, Baltopoulos G. Variable cost of ICU care, a micro-costing analysis. *Intensive Crit Care Nurs* [Internet]. 2016;35:66-73. [acceso 18 de noviembre de 2016] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27080569>
 26. Moitra VK, Guerra C, Linde-Zwirble WT, Wunsch H. Relationship Between ICU Length of Stay and Long-Term Mortality for Elderly ICU Survivors. *Crit Care Med* [Internet]. 2016;44(4):655-62. [acceso 18 de junio de 2016] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26571190>
 27. Hosein FS, Roberts DJ, Turin TC, Zygun D, Ghali WA, Stelfox HT. A meta-analysis to derive literature-based benchmarks for readmission and hospital mortality after patient discharge from intensive care. *Crit Care* [Internet]. 2014;18(6):715. [acceso 18 de junio de 2016] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4312433/>
 28. Kramer AA, Higgins TL, Zimmerman JE. The association between ICU readmission rate and patient outcomes. *Crit Care Med* [Internet]. 2013;41(1):24-33. [acceso 10 de enero de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23128381>
 29. White DP, Criner GJ, Dreher M, Hart N, Peyerl FW, Wolfe LF, et al. The Role of Noninvasive Ventilation in the Management and Mitigation of Exacerbations and Hospital

- Admissions/Readmissions for the Patient With Moderate to Severe COPD (Multimedia Activity). Chest [Internet]. 2015;147(6):1704-5. [acceso 18 de junio de 2016] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26033131>
30. Ongel EA, Karakurt Z, Salturk C, Takir HB, Burunsuzoglu B, Kargin F, et al. How do COPD comorbidities affect ICU outcomes? Int J Chron Obs Pulmon Dis. 2014/11/08. 2014;9:1187-96. [acceso 18 de junio de 2016] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4207568>

¹ Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Villa Clara. Cuba.

Los autores no declaran conflicto de interés y ofrecen información de participación equitativa en la realización del presente informe científico.

Recibido: 11 de enero de 2017
Aprobado: 23 de mayo de 2017

Correspondencia: Jorge Alain Caballero Font. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Villa Clara. Cuba. E-mail: jorgecf@infomed.sld.cu
