

Análisis comparativo del pronóstico de pacientes intubados con y sin enfermedad obstructiva crónica

F. GORDO VIDAL, E. CALVO HERRANZ, A. ALGORA WEBER, R.M. PEÑALTA SÁNCHEZ, A. NÚÑEZ REIZ Y S. TEMPRANO VÁZQUEZ

Unidad de Cuidados Críticos. Fundación Hospital Alcorcón. Alcorcón. Madrid.

Objetivo. Comparar la evolución de pacientes intubados por reagudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con aquellos intubados por insuficiencia respiratoria aguda de otro origen.

Material y métodos. Se trata de un estudio de cohortes. Se incluye a pacientes que precisaron ventilación mecánica en una UCI médica polivalente durante 3 años, divididos en dos grupos: grupo 1: pacientes con un episodio de reagudización de la EPOC; grupo 2: insuficiencia respiratoria aguda de otra etiología exceptuando coma y enfermedad neuromuscular. Se consideraron variables de interés la mortalidad, el tiempo de estancia y el de ventilación mecánica. Se analizan los factores de riesgo asociados con mala evolución en toda la cohorte de pacientes, mediante estimación del riesgo relativo.

Resultados. Se incluyó a 41 pacientes en el grupo 1 y 217 en el grupo 2. No encontramos diferencias en los días de ventilación mecánica y tampoco en la estancia en UCI ni en la hospitalaria. A los 30 días un 12% de pacientes con EPOC necesitaba ventilación mecánica frente a un 4% en el otro grupo. No hubo diferencias en la mortalidad en la UCI. Los factores asociados con mal pronóstico en toda la cohorte de pacientes fueron edad superior a 74 años; APACHE II superior a 19; situación social dependiente; neumonía asociada con ventilación mecánica, y necesidad de traqueostomía. No se asoció con mala evolución la descompensación de la EPOC como causa de ventilación mecánica.

Conclusiones. Los pacientes que precisaron ventilación mecánica invasiva por un episodio de reagudización de la EPOC no tienen mayor mortalidad, así como tampoco mayor tiempo de ventilación mecánica ni de estancia en la UCI que los pacientes que precisaron ventilación mecánica por insuficiencia respiratoria aguda de otra etiología.

PALABRAS CLAVE: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ventilación mecánica, insuficiencia respiratoria aguda, pronóstico.

COMPARATIVE OUTCOME ANALYSIS OF INTUBATED PATIENTS WITH AND WITHOUT CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Objective. To compare the outcome of patients intubated for severe exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with that of patients intubated for acute respiratory failure due to other causes.

Material and methods. A cohort study was performed. Patients requiring mechanical ventilation in a general medical intensive care unit over a 3-year period were studied. Group 1 consisted of patients with an episode of severe exacerbation of COPD; group 2 consisted of patients with acute respiratory failure due to other causes except coma and neuromuscular disease. The variables studied were mortality, length of stay and mechanical ventilation. Factors associated with a poor outcome were evaluated in the entire cohort by estimation of the relative risk.

Results. Forty-one patients were included in group 1 and 217 were included in group 2. No differences were found in days of mechanical ventilation, length of ICU stay or length of hospital stay. At 30 days, 12% of patients with COPD required mechanical ventilation compared with 4%

Correspondencia: Dr. F. Gordo Vidal.
Médico Especialista en Medicina Intensiva.
Unidad de Cuidados Críticos. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid.
Budapest, 1. 28922 Alcorcón. Madrid.
Correo electrónico: fgordo@fhacorcon.es
federicogordo@yahoo.es

Manuscrito aceptado el 23-I-2002.

in group 2. No differences were found in mortality in the ICU. The factors associated with a poor prognosis in the entire cohort were age above 74 years, an Acute Physiology of Chronic Health Evaluation (APACHE II) score higher than 19, dependent social situation, mechanical ventilation-associated pneumonia and tracheostomy. Decompen-sation of COPD as a cause of mechanical ventilation was not associated with poor outcome.

Conclusions. Neither mortality, nor time of mechanical ventilation nor length of ICU stay were greater in patients requiring invasive mechanical ventilation due to exacerbation of COPD than in those requiring mechanical ventilation for acute respiratory failure due to other causes.

KEY WORDS: *chronic pulmonary obstructive disease, mechanical ventilation, acute respiratory failure, outcome.*

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia respiratoria crónica reagudizada en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una causa frecuente de ingreso en UCI que supone un 13% de los pacientes que precisan soporte ventilatorio¹, con una elevada mortalidad intrahospitalaria, que oscila entre el 27 y el 82%²⁻⁶ cuando son sometidos a ventilación mecánica invasiva. Esta alta mortalidad encontrada en algunas series, unida a la posibilidad de dependencia de la ventilación mecánica⁷ y al deterioro esperado en la situación funcional⁸, hace que exista en algunos casos una tendencia a evitar el empleo de la ventilación mecánica invasiva en estos pacientes y de hecho se han desarrollado sistemas de ventilación mecánica no invasiva con el fin de intentar mejorar el pronóstico de este síndrome (evitando la intubación y disminuyendo así la posibilidad de complicaciones asociadas, fundamentalmente la neumonía nosocomial)⁹.

Llevamos a cabo el siguiente estudio de cohortes, con el fin de comparar la evolución de los pacientes que ingresan en nuestra UCI y que precisan ventilación mecánica invasiva por reagudización de la EPOC con la de aquellos pacientes que la precisan por insuficiencia respiratoria aguda de otro origen. El objetivo es establecer si los pacientes que precisan ventilación mecánica invasiva por reagudización de la EPOC tienen peor evolución, definida por mayor mortalidad, mayor tasa de complicaciones en ventilación mecánica, mayor tasa de reintubaciones, mayor tiempo de ventilación mecánica y mayor tiempo de estancia en UCI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población estudiada

Se incluyó en el estudio a todos los pacientes que ingresaron durante un período de 3 años, comprendido entre el 1 de julio de 1998 y el 1 de julio de 2001, en una UCI polivalente, y que precisaron so-

porte mediante ventilación mecánica invasiva. Se excluyó del análisis a todos los pacientes que precisaron ventilación mecánica por insuficiencia respiratoria secundaria a coma (por afección orgánica o metabólica), secundaria a enfermedad neuromuscular previa, y a todos los pacientes en los que se empleó ventilación mecánica no invasiva con éxito (no precisaron intubación).

Se definieron *a priori* dos grupos de pacientes con el fin de establecer una comparación en su evolución:

– Grupo 1: pacientes diagnosticados previamente de EPOC (bronquitis crónica o enfisema pulmonar) mediante pruebas de función respiratoria o mediante criterios clínicos⁹ y que precisaron ventilación mecánica invasiva por un episodio de reagudización de la insuficiencia respiratoria crónica.

– Grupo 2: pacientes que precisaron soporte mediante ventilación mecánica invasiva, que no cumplen los criterios de exclusión. Se utilizó la definición de insuficiencia respiratoria aguda de acuerdo con los criterios del Mechanical Ventilation International Study Group¹.

Método

Se realizó un estudio de cohortes con seguimiento prospectivo de todos los pacientes ingresados en UCI durante el período de estudio. Las variables recogidas incluyeron: edad, sexo, APACHE II tras las primeras 24 h de ingreso en UCI, la situación funcional previa del paciente (reseñando la incapacidad funcional si era descrita así por su familia o por el propio paciente), así como si presentaba una situación de dependencia social (necesidad de ayuda para la realización de las actividades cotidianas o bien necesidad de internamiento); tiempo de ventilación mecánica, estancia en UCI y en el hospital; mortalidad intra-UCI, y mortalidad intrahospitalaria.

Otros datos considerados de interés en el seguimiento de los pacientes fueron la aparición de complicaciones asociadas a la ventilación mecánica, fundamentalmente la incidencia de neumotórax y neumonía nosocomial (definida según los criterios del CDC)¹⁰, tasa de reintubación, considerando como reintubación a aquellas que se producen antes de las 48 h siguientes a una extubación programada¹¹, e incidencia de traqueostomías.

En los pacientes del grupo 1 se registraron los datos previos al ingreso relacionados con la enfermedad respiratoria previa y con el episodio agudo: oxigenoterapia domiciliaria previa, tratamiento previo con broncodilatadores inhalados, tratamiento previo con corticoides sistémicos, ingresos previos hospitalarios por otros episodios de reagudización, ingresos previos en UCI y si se obtuvo algún crecimiento en muestra de broncoaspirado obtenido tras la intubación.

Se consideró objetivo principal del estudio la mortalidad intrahospitalaria. Se definió como mala

evolución el fallecimiento en el hospital o bien la dependencia de ventilación mecánica invasiva durante un período superior a 30 días para el análisis posterior de factores asociados con mala evolución para toda la cohorte de pacientes. El estudio fue aprobado por el comité de investigación del hospital.

Análisis estadístico

Se empleó el sistema estadístico Sigma-Stat®. Las variables continuas se presentan como media (desviación estándar [DE]) o como mediana (percentil 25-percentil 75), en función de que su distribución fuese normal o no. Se procedió a explorar los datos para conocer si seguían una distribución normal con el test de Kolmogorov-Smirnov. Se empleó el test de la t de Student para la comparación de muestras independientes o el de la U de Mann-Whitney cuando la distribución no seguía la normalidad. Las variables cualitativas fueron estudiadas mediante el Z-test, empleando la corrección de Yates.

Para estimar, en toda la cohorte de pacientes, la asociación de diferentes factores con mala evolución (definida previamente como muerte en UCI o dependencia de ventilación mecánica superior a 30 días) se empleó la estimación de asociación mediante riesgo relativo con intervalo de confianza (IC) del 95%.

Se realizó un análisis del área bajo la curva del tiempo de ventilación mecánica y una comparación mediante el método de Mantel-Haenszel.

Los resultados son considerados significativos si el valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Durante el período de estudio ingresaron en la UCI 1.328 pacientes de los que 366 (27,6%) precisaron ventilación mecánica. De ellos, en 53 casos (14,5%) el motivo de ventilación mecánica fue insuficiencia respiratoria aguda secundaria a reagudización de la EPOC, mientras que en 238 casos (65%) el motivo de ventilación mecánica fue insuficiencia respiratoria aguda de otra etiología. Se excluyó del análisis a 66 pacientes que precisaron ventilación mecánica por coma y a nueve por insuficiencia respiratoria secundaria a enfermedad neuromuscular. La etiología de insuficiencia respiratoria aguda (grupo 2) fue múltiple (tabla 1).

Se empleó ventilación mecánica no invasiva mediante mascarilla en 26 pacientes con reagudización de la EPOC (49%) y en 43 con insuficiencia respiratoria aguda (18%) ($p < 0,01$). El éxito de la técnica, definido como la no necesidad de intubación durante el ingreso en UCI, fue similar en ambos grupos: 54% (14/26) frente a 51% (22/43). Por tanto, precisaron ventilación mecánica invasiva 41 pacientes en el grupo 1 y 217 en el grupo 2.

En cuanto a los posibles factores de gravedad de la enfermedad crónica del grupo 1, 34 pacientes

TABLA 1. Motivo de ventilación mecánica en los pacientes sin EPOC previo (grupo 2)

Motivo de ventilación mecánica	Número de pacientes
Edema agudo de pulmón	46
Sepsis-shock séptico	39
Parada cardiorrespiratoria	33
Postoperatorio de cirugía mayor	30
Neumonía	30
Traumatismo grave	13
Daño pulmonar agudo	11
Otros	15

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

(83%) recibían tratamiento previo habitual con broncodilatadores inhalados; 19 (46%) habían recibido algún ciclo de tratamiento con corticoides sistémicos por otro episodio de reagudización de la EPOC; 26 (63%) tuvieron ingresos previos por descompensación, mientras que ocho (19,5%) habían precisado ingreso en UCI y ventilación mecánica. Veintisiete pacientes (66%) fueron intubados en situación de encefalopatía hipercápnica.

La etiología de la reagudización de la EPOC fue infección traqueobronquial en 25 pacientes (61%), neumonía, ocho (20%), insuficiencia cardíaca, cuatro (10%) y crisis de broncoespasmo en cuatro (10%). El cultivo de aspirado bronquial obtenido tras la intubación inicial fue positivo en 19 pacientes (46%) y los gérmenes aislados con más frecuencia fueron *Haemophilus influenzae* (el 32% de los aislamientos) y *Pseudomonas aeruginosa* (21%).

En el grupo 1 en comparación con el grupo 2, los pacientes tenían una edad significativamente superior (69 [11] años frente a 63 [16] años; $p = 0,008$) y mayor gravedad valorada por el APACHE II (28 [9] frente a 25 [9]; $p = 0,05$); un mayor porcentaje de pacientes con necesidad de oxigenoterapia domiciliar (el 36 frente al 3%; $p < 0,05$); un mayor porcentaje de pacientes con situación funcional previa limitada (el 74 frente al 28%; $p < 0,05$) y un mayor porcentaje de pacientes en situación de dependencia social (el 48 frente al 28%; $p < 0,05$).

No hemos encontrado diferencias en ambos grupos en el tiempo de ventilación mecánica, en los días de ingreso en UCI ni en la estancia hospitalaria (tabla 2). El porcentaje de pacientes que pudo ser desconectado con éxito de ventilación mecánica fue similar en ambos grupos: 26/41 (63%) frente a 146/227 (64%). No se han encontrado diferencias significativas ni en el porcentaje de pacientes en los

TABLA 2. Tiempos de ventilación mecánica; estancia en la UCI y en el hospital en ambos grupos

	Grupo 1	Grupo 2
Tiempo de ventilación mecánica (días)	7 (3-16)	6 (2-13)
Días de estancia en UCI	9 (5-18)	9 (4-17)
Días de estancia hospitalaria	17 (12-26)	17 (9-30)

Los datos se muestran como mediana (percentil 25-percentil 75). No existen diferencias significativas entre los dos grupos.

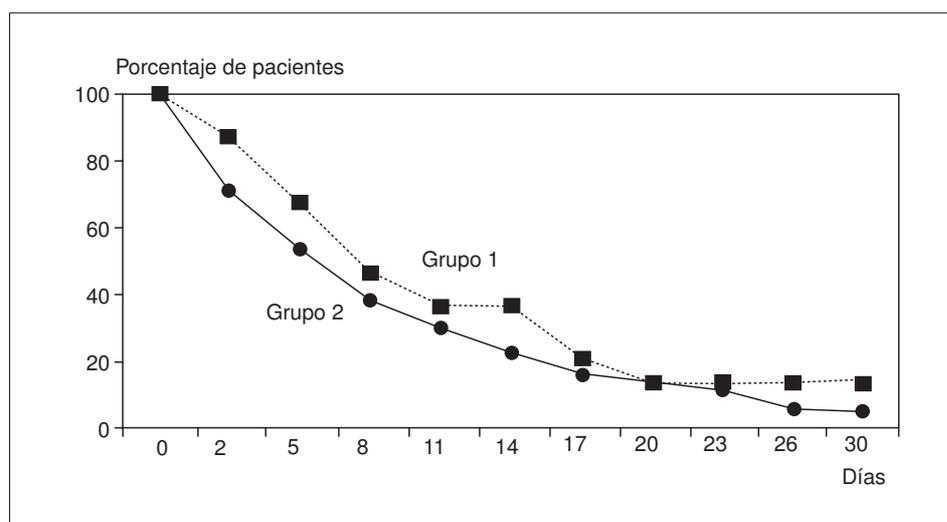


Fig. 1. Porcentaje de pacientes que permanecen en ventilación mecánica. Calculando el área bajo ambas curvas existen diferencias significativas ($p < 0,05$).

que se llegó a realizar algún intento de extubación programada: el 77 frente al 62%, en los grupos 1 y 2 respectivamente; $p = 0,1$. Tampoco en el porcentaje de reintubaciones tras una extubación programada: el 23 frente al 20% en los grupos 1 y 2, respectivamente; $p = 0,2$. La incidencia de realización de traqueostomía fue del 8,0 frente al 5,5% en los grupos 1 y 2, respectivamente.

En la figura 1 se representa la evolución temporal de la ventilación mecánica en ambos grupos. No hemos encontrado diferencias en el tiempo de ventilación mecánica entre los dos grupos; sin embargo, el área bajo ambas curvas es significativamente diferente ($p = 0,04$). Un 29% de pacientes del grupo 2 se libera del respirador antes del tercer día de evolución, mientras que en el grupo 1 lo hace un 13% ($p = 0,05$). En este hallazgo puede influir una mayor mortalidad temprana, aunque estadísticamente no significativa, en los pacientes del grupo 2, ya que hasta el quinto día de evolución fallecen 2 pacientes del grupo 1 (5%) y 29 del grupo 2 (13%).

En el grupo 1 un 12% de los pacientes precisa soporte ventilatorio más de 30 días, mientras que en el grupo 2 este porcentaje de pacientes es del 4% ($p = 0,05$).

No se han encontrado diferencias significativas en la incidencia de complicaciones asociadas a ventilación mecánica. El porcentaje de pacientes que presentaron neumotórax fue similar en ambos grupos (el 5 frente al 3%). Presentó neumonía asociada a ventilación mecánica un 15,0% de los pacientes del grupo 1 frente a un 11,5% del grupo 2 (NS). Corrigiendo la incidencia de neumonía en función de los días de ventilación mecánica (densidad de incidencia = número de neumonías diagnosticadas/1.000 días de ventilación mecánica) tampoco encontramos diferencias (el 9,5 frente al 11,4%).

Durante el ingreso en UCI fallecieron 10 pacientes del grupo 1 (24%) y 62 pacientes del grupo 2 (29%) ($p = 0,2$). Tampoco fue diferente la mortali-

dad intrahospitalaria: el 34% en el grupo 1 frente al 41% en el grupo 2 ($p = 0,13$).

Los factores que se asocian con mala evolución en toda la cohorte de pacientes, considerando mal pronóstico la mortalidad y la dependencia de ventilación mecánica durante un período superior a 30 días son: la edad superior a 74 años (riesgo relativo [RR] = 1,38; IC del 95%, 1,04-1,85); APACHE II en el ingreso superior a 19 (RR = 1,71; IC del 95%, 1,12-2,6); tener una situación social previa al ingreso dependiente (RR = 1,82; IC 95%, 1,39-2,38); neumonía asociada a ventilación mecánica (RR = 1,94; IC del 95%, 1,49-2,53) y la realización de traqueostomía (RR = 1,83; IC del 95%, 1,29-2,58). No son factores asociados con mala evolución la descompensación de la EPOC como causa de ventilación mecánica invasiva ni la necesidad de reintubación tras un intento de extubación programada.

DISCUSIÓN

El principal hallazgo de este estudio es que los pacientes que precisaron ventilación mecánica invasiva por un episodio de reagudización de la EPOC, a pesar de una mayor edad, mayor APACHE II al ingreso en UCI y peor situación basal, no tuvieron mayor mortalidad, mayor tiempo de ventilación mecánica, mayor tiempo de estancia en UCI que los pacientes que precisaron ventilación mecánica por un episodio de insuficiencia respiratoria aguda de otra etiología.

La reagudización de la EPOC es una causa frecuente de insuficiencia respiratoria aguda, y supone aproximadamente un 13% de los pacientes que precisan ventilación mecánica¹. Se estima entre un 35 y un 74% de los pacientes que ingresan en UCI por este motivo precisan ventilación mecánica^{12,13}. Sin embargo, tener enfermedad crónica pulmonar es uno de los factores que se tienen en cuenta a la hora de desestimar el ingreso de los pacientes en UCI y su

posible intubación¹⁴, así como es uno de los factores que influyen en la toma de decisiones acerca de la limitación del esfuerzo terapéutico¹⁵⁻¹⁷. Estas decisiones se adoptan según diferentes estudios en los que se ha descrito una elevada tasa de complicaciones, alta tasa de dependencia de ventilación mecánica y alta mortalidad intrahospitalaria de este grupo de pacientes^{18,19}.

Estos malos resultados descritos en ocasiones se producen en pacientes con EPOC que precisan ventilación mecánica invasiva por entidades patológicas específicas^{2,3}. Así, en pacientes con EPOC diagnosticados de aspergilosis pulmonar invasiva que precisan ventilación mecánica se ha descrito una mortalidad del 100%²⁰. Otra población en la que recientemente se ha descrito mal pronóstico es en aquellos pacientes con fibrosis pulmonar idiopática avanzada que precisan ventilación mecánica por un episodio de insuficiencia respiratoria aguda²¹. Sin embargo, la esperanza de vida de los pacientes con EPOC es superior a la de los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática que, tras el diagnóstico, oscila entre 3 y 5 años²².

La mortalidad de pacientes en ventilación mecánica invasiva por reagudización de EPOC en nuestra UCI fue del 24%, inferior a la publicada en los estudios citados previamente^{18,19}; sin embargo, la población estudiada se caracteriza por una edad elevada (media 69 años y un 25% de los pacientes tiene una edad superior a 75 años); mala situación en el ingreso determinada por un valor de APACHE II medio de 28, y un 48% de ellos en situación de dependencia social, incluso un 63% había precisado ingresos hospitalarios previos por reagudización de la EPOC.

Tampoco hemos encontrado una mayor tasa de reintubación en este grupo de pacientes tras un intento de extubación programada. Los pacientes en ambos grupos son extubados según el protocolo habitual de la unidad, tras tolerar un test de al menos 30 min de ventilación espontánea de tubo en "T" o de presión de soporte de 7 cmH₂O sin presentar signos de intolerancia^{11,23}. Este hallazgo es consistente con diferentes estudios comparativos de métodos de desconexión de la ventilación mecánica en los que la tasa de reintubación es similar, de forma independiente de la etiología que motivó el episodio de ventilación mecánica. Incluso en un estudio reciente de Vitacca et al²⁴ se describe en una población de 52 pacientes con EPOC, que requieren ventilación mecánica invasiva durante un período superior a 15 días y considerados como de desconexión difícil (definida como fracaso de un test de tubo en "T"), una tasa de éxito en la desconexión superior al 70%. En nuestro estudio, el porcentaje de pacientes que pudieron ser desconectados con éxito, con independencia de la necesidad o no de reintubación previa, fue similar en ambos grupos (el 63 frente al 64%). Sin embargo, hubo un porcentaje superior de pacientes con EPOC que fueron dependientes de ventilación mecánica (12%), lo que sin duda está en relación con un de-

terioro de su reserva funcional previa a su enfermedad aguda.

Como conclusión, podemos establecer que en nuestra serie los pacientes que necesitaron ventilación mecánica invasiva por insuficiencia respiratoria crónica reagudizada (EPOC), en relación con los pacientes que precisan ventilación mecánica invasiva por un episodio de insuficiencia respiratoria aguda de otro origen, tuvieron el mismo tiempo de ventilación mecánica, el mismo tiempo de estancia en UCI y de estancia en el hospital. No hemos detectado una mayor incidencia de complicaciones asociadas a la ventilación mecánica, ni necesidad de realización de un mayor porcentaje de traqueostomías. La tasa de reintubación tras un intento de extubación programada fue similar en ambos grupos. Estas poblaciones tienen también una mortalidad similar tanto en UCI como hospitalaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Esteban A, Anzueto A, Alía I, Gordo F, Apezteguía 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;161:1450-8.
2. Nevins ML, Epstein SK. Predictors of outcome for patients with COPD requiring invasive mechanical ventilation. *Chest* 2001;119:1840-9.
3. Stauffer JL, Fayter NA, Graves B, Cromb M, Lynch JC, Goebel P. Survival following mechanical ventilation for acute respiratory failure in adult men. *Chest* 1993;104:1222-9.
4. Nunn JF, Milledge JS, Singaraya J. Survival of patients ventilated in an intensive therapy unit. *BMJ* 1979;1:1525-7.
5. Knaus WA. Prognosis with mechanical ventilation: the influence of disease, severity of disease, age and chronic health status on survival from an acute illness. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:S8-13.
6. Spicher JE, White DP. Outcome and function after prolonged mechanical ventilation. *Arch Intern Med* 1987;147:421-5.
7. Purro A, Appendini L, De Gaetano A, Gudjonsdottir M, Donner CF, Rossi A. Physiologic determinants of ventilator dependence in long-term mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1115-23.
8. Carson SS, Bach PB, Brzozowski L, Leff A. Outcomes after long-term acute care. An analysis of 133 mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1568-73.
9. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and Asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:225-44.
10. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:1058-9.
11. Esteban A, Alía I, Gordo F, Fernández R, Solsona JR, Vallverdu I, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:459-65.
12. 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;151:1799-806.
13. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995;333:817-22.
14. Sprung CL, Geber D, Eidelman LA, Baras M, Pizov R, Nimrod A, et al. Evaluation of triage decisions for intensive care admission. *Crit Care Med* 1999;27:1073-9.

15. Prendergarst TJ, Luce JM. Increasing incidence of withholding and withdrawal of life support from the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:15-20.
16. Turner JS, Michel WL, Morgan CJ, Benatar SR. Limitation of life support: frequency and practice in a London and a Cape Town intensive care unit. *Intensive Care Med* 1996;22:1020-5.
17. Keenan SP, Busche KD, Chen LM, Esmail R, Inman KJ, Sibbald WJ. Withdrawal and withholding of life support in the intensive care unit: A comparison of teaching and community hospitals. *Crit Care Med* 1998;26:245-51.
18. Fuso L, Incalzi RA, Pistelli R, Muzzolon R, Valente S, Pagliari G, et al. Predicting mortality of patients hospitalized for acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1995;98:272-7.
19. Kettel LJ, Diener CF, Morse JQ, Stein HF, Burrows B. Treatment of acute respiratory acidosis in chronic obstructive lung disease. *JAMA* 1971;217:1503-8.
20. Bulpa PA, Dive AM, Garrino MG, Delos MA, González MR, Evrard PA, et al. Chronic Obstructive pulmonary disease patients with invasive pulmonary aspergillosis: benefits of intensive care? *Intensive Care Med* 2001;27:59-67.
21. Stern JB, Mal H, Groussard O, Brugine O, Marceau A, Jebrak G, et al. Prognosis of patients with advanced idiopathic pulmonary fibrosis requiring mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Chest* 2001;120:213-9.
22. Panos RJ, Mortenson RL, Nicolli SA, King TE. Clinical deterioration in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: cause and assessment. *Am J Med* 1990;88:396-404.
23. Esteban A, Alía I, Tobin MJ, Gil A, Gordo F, Vallverdu I, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:512-8.
24. Vitacca M, Vianello A, Colombo D, Clini E, Porta R, Bianchi G, et al. Comparison of two methods for weaning patients with chronic obstructive pulmonary disease requiring mechanical ventilation for more than 15 days. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:225-30.