



*Avances en pronósticos y terapias para exacerbación aguda de EPOC en UCI:  
Una revisión narrativa*

*Advances in prognostics and therapies for acute exacerbation of COPD in the  
ICU: A narrative review*

*Avanços nos prognósticos e terapêuticas para a exacerbção aguda da DPOC na  
UCI: uma revisão narrativa*

Juan Manuel Orellana-Cifuentes <sup>I</sup>  
[Jorellana18@utmachala.edu.ec](mailto:Jorellana18@utmachala.edu.ec)  
<https://orcid.org/0009-0004-4549-7556>

Nathaly Christina Ordoñez-Rojas <sup>II</sup>  
[nordonez4@utmachala.edu.ec](mailto:nordonez4@utmachala.edu.ec)  
<https://orcid.org/0009-0001-3931-8185>

Arelis Mariel Carrión-Abad <sup>III</sup>  
[acarrion6@utmachala.edu.ec](mailto:acarrion6@utmachala.edu.ec)  
<https://orcid.org/0009-0002-6119-8316>

Jairo Isaac Cueva-Naranjo <sup>IV</sup>  
[jcueva6@utmachala.edu.ec](mailto:jcueva6@utmachala.edu.ec)  
<https://orcid.org/0009-0003-8529-7615>

Klever Geovanny Cárdenas-Chacha <sup>IV</sup>  
[pulmosalud.O2@gmail.com](mailto:pulmosalud.O2@gmail.com)  
<https://orcid.org/0009-0007-7808-8726>

**Correspondencia:** [Jorellana18@utmachala.edu.ec](mailto:Jorellana18@utmachala.edu.ec)

Ciencias de la Salud  
Artículo de Investigación

\* **Recibido:** 11 de junio de 2024 \* **Aceptado:** 31 de julio de 2024 \* **Publicado:** 03 de agosto de 2024

- I. Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- II. Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- III. Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- IV. Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- V. Med. Esp., Profesor de la Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.

## Resumen

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. Esta revisión bibliográfica descriptiva-cualitativa tiene como objetivo actualizar los conocimientos sobre el pronóstico, tratamiento y complicaciones de la EPOC en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Se analizaron críticamente 30 artículos recientes, identificando nuevas herramientas pronósticas como el Red Cell Index, que podrían predecir mejor la morbimortalidad que los scores tradicionales. La infección por SARS-CoV-2 incrementa el riesgo de ingreso en UCI de pacientes con EPOC, pero no su mortalidad. Un conteo de eosinófilos  $>300$  células/ $\mu\text{L}$  podría sugerir menor necesidad de ventilación mecánica invasiva durante exacerbaciones. Se desaconseja la terapia de mantenimiento con macrólidos por su escaso beneficio y mayor mortalidad en UCI. Se recomienda administrar azitromicina en urgencias previo al ingreso y el uso de estatinas para reducir delirium y mortalidad. La oxigenación nasal de alto flujo disminuye la necesidad de ventilación invasiva. Se requieren más estudios multicéntricos que evalúen terapias combinadas para mejorar el pronóstico de estos pacientes críticos.

**Palabras clave:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; Unidad de cuidados intensivos; Pronóstico; Tratamiento; Red Cell Index, Azitromicina.

## Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the leading causes of mortality worldwide. This descriptive-qualitative literature review aims to update knowledge on the prognosis, treatment, and complications of COPD in patients admitted to the intensive care unit (ICU). Thirty recent articles were critically analyzed, identifying new prognostic tools such as the Red Cell Index, which could better predict morbidity and mortality than traditional scores. SARS-CoV-2 infection increases the risk of ICU admission in patients with COPD, but not their mortality. An eosinophil count  $>300$  cells/ $\mu\text{L}$  may suggest a lower need for invasive mechanical ventilation during exacerbations. Maintenance therapy with macrolides is not recommended due to its limited benefit and higher mortality in the ICU. Azithromycin is recommended in the emergency room prior to admission and the use of statins to reduce delirium and mortality. High-flow nasal

oxygenation decreases the need for invasive ventilation. Further multicenter studies are required to evaluate combination therapies to improve the prognosis of these critically ill patients.

**Keywords:** Chronic obstructive pulmonary disease; Intensive care unit; Prognosis; Treatment; Red Cell Index; Azithromycin.

## Resumo

A doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) é uma das principais causas de mortalidade em todo o mundo. Esta revisão de literatura descritivo-qualitativa tem como objetivo atualizar o conhecimento sobre o prognóstico, tratamento e complicações da DPOC em doentes internados numa unidade de cuidados intensivos (UCI). Foram analisados 30 artigos recentes de forma crítica, identificando novas ferramentas prognósticas, como o Índice de Glóbulos Vermelhos, que poderiam prever melhor a morbimortalidade do que os escores tradicionais. A infeção por SARS-CoV-2 aumenta o risco de internamento na UCI em doentes com DPOC, mas não a sua mortalidade. Uma contagem de eosinófilos  $>300$  células/ $\mu\text{L}$  poderá sugerir uma menor necessidade de ventilação mecânica invasiva durante as exacerbações. A terapêutica de manutenção com macrolídeos não é recomendada devido ao seu benefício limitado e maior mortalidade na UCI. Recomenda-se a administração de azitromicina no serviço de urgência antes da admissão e o uso de estatinas para reduzir o delirium e a mortalidade. A oxigenação nasal de alto fluxo diminui a necessidade de ventilação invasiva. São necessários mais estudos multicêntricos que avaliem as terapêuticas combinadas para melhorar o prognóstico destes doentes gravemente doentes.

**Palavras-chave:** Doença pulmonar obstrutiva crónica; Unidade de cuidados Intensivos; Previsão; Tratamento; Índice de glóbulos vermelhos, azitromicina.

## Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un trastorno respiratorio degenerativo de evolución crónica, causada por la inhalación persistente de partículas nocivas que activan el proceso inflamatorio; está mediado por macrófagos alveolares así como células linfoides innatas, provocando hipertrofia de músculo liso, fibrosis bronquiolar y pérdida de la presión elástica terminando en obstrucción al flujo aéreo por bronquitis crónica y enfisema pulmonar determinando sus manifestaciones clínicas: sensación de disnea progresiva que empeora con el ejercicio y en estadios avanzados puede aparecer en reposo, tos crónica con o sin expectoración, sibilancias,

infecciones respiratorias a repetición, pérdida de peso involuntaria, edema, astenia. (Ílhan et al., 2022a)(Córdova et al., 2022)

Según la World Health Organization la EPOC es la tercera causa de mortalidad a nivel mundial y representa el 80% de decesos en países de bajos recursos. Según estimaciones propuestas por el mismo organismo esta enfermedad supondrá la cuarta causa de deceso para el año 2030. En América el 71% de los casos, en pacientes mayores a 30 años, están asociados al tabaquismo como el factor de riesgo más determinante para desarrollar esta patología. Si a este factor de riesgo se le añade comorbilidades como diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, infecciones respiratorias y cáncer que frecuentemente son asociadas a EPOC y probablemente las verdaderas responsables del deterioro clínico y las exacerbaciones propias de la enfermedad. (Villacres Fernández et al., 2022).

En este contexto, la necesidad de mantener actualizado al personal de salud con los últimos avances en el conocimiento y las mejores prácticas clínicas para el manejo de la EPOC es fundamental. La realización de revisiones bibliográficas exhaustivas y periódicas es crucial para sintetizar y analizar críticamente la literatura más reciente, lo que permite identificar nuevos enfoques terapéuticos, estrategias de prevención, pautas de diagnóstico y cualquier otro avance relevante en el campo de la EPOC. Esta revisión sistemática desarrolla un papel crucial en la traducción del conocimiento científico a la práctica clínica cotidiana, asegurando que los pacientes con EPOC reciban una atención médica basada en la evidencia más actualizada y efectiva disponible.

## **Materiales y métodos**

Se realizó un estudio descriptivo que, mediante un proceso de investigación y análisis de datos recopilados, está orientado a actualizar conocimiento en relación a pronóstico, tratamiento y complicaciones en EPOC. El diseño de la investigación es considerada de tipo documental descriptivo transversal con enfoque cualitativo sustentado en revisión bibliográfica no sistematizada consultada en bases de datos de carácter internacional como PubMed y Google Académico al utilizar ("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/complications"[Mesh]) AND "Intensive Care Units"[Mesh] como código de búsqueda, obteniéndose un total de 43 documentos, de los cuales fueron elegidos 31 en relación requisitos para la inclusión y la exclusión.

Dentro de los criterios de inclusión se consideraron fuentes secundarias como: artículos de revisión, metaanálisis, capítulos de libros, tesis e informes técnicos con un tiempo de publicación menor a 5

años en idioma español e inglés; se excluyeron sitios web, blogs y trabajos que no sean de acceso libre, existan sesgos en su metodología o sus resultados no fueron significativos para su problema de investigación.

## **Resultados y discusión**

La admisión de un paciente en la unidad de cuidados intensivos (UCI) es una decisión realmente desafiante pues se necesita de un proceso dinámico, multidisciplinario y multifacético desarrollado en entornos de estrés continuo motivados por el tiempo limitado de acción. (Casas Rodríguez et al., 2021).

Como primer punto se deben describir los criterios de internación por exacerbación aguda en un paciente con EPOC propuesta por (Pace & Giugno, 2023) donde, primero, el empeoramiento de los síntomas, propios de la enfermedad, como la disnea en reposo, taquipnea, saturación de oxígeno  $< 92\%$ , alteración del estado de la conciencia manifestado por somnolencia y confusión son de gran valor para su diagnóstico; como segundo criterio menciona a la presencia de insuficiencia respiratoria aguda; signos físicos de hipoxemia y congestión; presencia de comorbilidad y ausencia de soporte familiar en el domicilio.

Por otro lado, requisitos para ingresar a la unidad de cuidados intensivos propuestos por parte de la asociación colombiana de medicina crítica y cuidado intensivo recomiendan que todo paciente que necesite soporte ventilatorio mecánico invasivo por insuficiencia respiratoria aguda deberá ser admitido, fundamentándose en que la disfunción de órganos que se corresponda con alteración mortal de los procesos fisiológicos requiere asistencia y monitoreo intenso. (Pizarro et al., 2022) Así también, en resultados de gasometría en exacerbación aguda de EPOC, la presencia de acidosis con  $\text{pH} < 7,25$  y  $\text{pCO}_2 > 55$  mmHg que reciben ventilación mecánica no invasiva sin techo terapéutico con evolución poco favorable son criterios de ingreso a UCI. (Eva Mañas Baena Daniel López Padilla, 2024).

## **Actualizaciones respecto a morbilidad y pronóstico**

El estudio comparativo presentado por (Oh et al., 2022) posiciona a EPOC como antecedente patológico de importancia en el contexto de la enfermedad pulmonar hipertensiva e infarto agudo de miocardio. La hipertensión pulmonar es considerada como una de las complicaciones más frecuentes de EPOC, aproximadamente del 1% al 5% de estos pacientes mantienen presiones

arteriales pulmonares  $\geq 35 - 40$  mmHg en estado de reposo. Se ha demostrado que en los supervivientes de un infarto agudo de miocardio la presencia de shock cardiogénico fue mayor en aquellos con hipertensión pulmonar asociada a EPOC. Así también las tasas de falla cardiaca de reciente aparición y mortalidad fueron mayores en pacientes EPOC.

Un estudio realizado por (Ílhan et al., 2022b) evaluó la capacidad predictora de los scores modificados de riesgo en pacientes con EAEPOC. Entre ellas evaluó la escala CREWS, S-NEWS, qNEWS, NEWS y qSOFA. Determinó que es preferible utilizar CREWS/S-NEWS para decidir el ingreso a UCI y ventilación, qSOFA para descartar casos no críticos y qNEWS para identificar casos críticos que requerirán cuidados intensivos en pacientes con EAEPOC.

Sin embargo, ninguno de los scores evaluados consiguió ser lo suficientemente sensible y específico para predecir la mortalidad en pacientes con EAEPOC. Por ello resulta relevante la búsqueda de nuevas herramientas que puedan suplir estas carencias.

Entre estas nuevas herramientas es posible encontrar a (Chen et al., 2020; Wan et al., 2020), el cual buscó desarrollar una fórmula pronóstica que permita identificar a aquellos pacientes EAEPOC con alto riesgo de IRA durante su estancia. Esto debido a que Chen et al, menciona que un 7,9% de los pacientes con exacerbación aguda de EPOC desarrollan insuficiencia renal aguda durante su estancia hospitalaria. La IRA es una complicación grave de EAEPOC que eleva de forma importante la mortalidad de estos pacientes.

(Cai et al., 2024) asegura que las células inflamatorias son el principal vínculo entre EAEPOC e IRA, por ello su fórmula, probada mediante estudio de cohorte retrospectivo, emplea los valores de razón de glóbulos blancos a basófilos (WBR), razón de glóbulos blancos a hemoglobina (WHR), razón de neutrófilos a linfocitos (NLR) y el índice de inflamación sistémica (SII) con el objetivo de predecir y estratificar el riesgo de desarrollar IRA. Cabe destacar que esta fórmula posee un C-Index de 0.738, es decir, tiene buena capacidad de distinguir entre grupos de alto y bajo riesgo.

$0.067*WNR+0.441*Lg(WBR)+0.93*WHR+0.734*LG(SII)$ .

Si bien la fórmula propuesta por Min Cai tiene un C-Index adecuado, la complejidad de la misma y especialización en una sola complicación entorpecen su eficiencia. Por ello resulta interesante el Red Cell Index (RCI) propuesto en las investigaciones de (Shi et al., 2023), el cual asegura que por el incremento de cada unidad en el RCI se correlaciona con un ascenso del 3% de mortalidad en los pacientes por toda causa.

$RCI = (GR \times Hb) / (Linfocitos \times Plaquetas)$ .

La fórmula resulta lógica al entender que los niveles de hipoxia en personas con EPOC estimulan un mecanismo compensador que resulta en la producción de eritrocitos y hemoglobina. Esta elevación de eritrocitos se ha visto vinculada con la multiplicación del riesgo para hipertensión pulmonar y falla cardiaca, ambas sugerentes de mal pronóstico. (Stempel et al., 2021; Zhang et al., 2021).

Por otro lado, tanto la linfopenia como trombocitopenia han sido descritas en aquellos pacientes EPOC que han tenido mayor número de complicaciones y mortalidad. (Zinellu et al., 2022).

Pese a la necesidad de corroborar la información con estudios multicéntricos, resulta ser una de las apuestas más acertadas para la predicción de mortalidad y comorbilidad en los pacientes con EAEPOC.

El estudio retrospectivo de cohorte realizado en Corea del Sur por (Jain & Yuan, 2020; Lee et al., 2021) para evaluar el riesgo de falla respiratoria y mortalidad en pacientes COVID - 19 con antecedente de EPOC concluyó que aunque esta morbilidad es un factor dependiente para fallo respiratorio no lo es para mortalidad en todas las causas de deceso. Así también, establece que alrededor del 7.1% de pacientes EPOC con diagnóstico de COVID - 19 necesitan cuidado crítico en UCI. Lo que se corresponde con la revisión bibliográfica realizada por Jain et al. el cual explica que la comorbilidad de predicción de ingreso a UCI por COVID-19 es EPOC pues se ha asociado que los pacientes con dificultad respiratoria tienen 6.6 veces más probabilidad de ingreso a UCI y ventilación mecánica invasiva que pacientes que no la poseen, se incrementa el riesgo si el paciente padece además de enfermedad cardiovascular y/o hipertensión.

En el Hospital Docente ‘‘Dr. Salvador Allende’’ al realizarse un estudio epidemiológico de casos y controles de carácter observacional durante el año 2019 se aclaró que el sexo ni la edad está asociado a mortalidad, contrario al cáncer, cor pulmonale crónico y ventilación mecánica invasiva que si se comporta como factor de riesgo para fallecimiento por EPOC, sin embargo se deja en claro que existe una probabilidad muy alta que esta enfermedad sea un factor asociado a la muerte, mas no la causa. (López et al., 2022).

(Miravittles et al., 2022) en su apartado de terapia inhalatoria en pacientes de alto riesgo reconoce a los fenotipos no agudizador, agudizador eosinofílico y no eosinofílico, dentro de estas tres formas clínicas, la segunda hace referencia a un paciente que ha presentado dos o más exacerbaciones con ingreso hospitalario durante el último año añadiendo la presencia de eosinofilia periférica  $\geq 300$

células/uL siendo estos datos de relevancia en las actualizaciones del presente artículo para brindar un enfoque crítico con respecto a su pronóstico.

(Kang et al., 2021) en su estudio multicéntrico retrospectivo, indica que en pacientes EPOC estables con eosinofilia ( $>2\%$  del conteo leucocitario total o  $\geq 300$  células/uL) e hiperreactividad durante exacerbaciones agudas tuvieron una tasa de admisión a UCI menor y el uso de ventilación mecánica por menos tiempo del indicado estableciendo ese valor como el punto de corte más efectivo incluso para predecir exacerbaciones eosinofílicas en pacientes estables que no necesitan ventilación mecánica invasiva. El 40% de pacientes EPOC poseen un conteo de eosinófilos  $>200$  cells/uL y/o  $>2\%$  del recuento leucocitario total a su ingreso. Este valor referencial puede predecir el riesgo de exacerbación en ex-fumadores y también sugiere ser un biomarcador para iniciar el tratamiento con corticosteroides inhalados.

### **Actualizaciones respecto a tratamiento en UCI**

Las guías GOLD y la ATS, desde 2017, sugieren el uso crónico de antibióticos como la azitromicina para la reducción de exacerbaciones agudas de EPOC, pese al riesgo de resistencia microbiana. Sin embargo, incurren en un importante error, uno de los principales artículos en los que ambas guías se basan es la investigación realizada por (Albert et al., 2011; Wedzicha et al., 2017) se reveló una reducción de tan solo el 1% de exacerbaciones en el grupo que consumió azitromicina por un año.

Otro de los estudios en los que más se respaldan es el realizado por (Uzun et al., 2014), el cuál en base a una muestra de 47 pacientes con terapia de mantenimiento vs 45 de grupo placebo y con una diferencia de tasas de 0,58 afirman una importante reducción de las exacerbaciones. Sin embargo, al considerar una población tan pequeña la diferencia de tasas 0,58 no resulta estadísticamente significativa.

Una investigación más reciente elaborada por (Guo et al., 2022) reveló de forma incidental que los pacientes con terapia crónica de azitromicina ingresados a UCI presentaron mayor mortalidad que aquellos que la consumieron de forma inicial en sala de emergencias antes de su ingreso. Por ello la recomendación más adecuada, mencionada en su propio, es administrar azitromicina a los pacientes con exacerbaciones agudas de EPOC desde la sala de emergencias previo a su ingreso a UCI ya que disminuye un 10% de mortalidad a corto plazo respecto a aquellos los pacientes que no reciben este tratamiento.



Tal recomendación es respaldada por el trabajo de (Galerneau et al., 2023), el cuál demostró que la prescripción de terapia antibiótica empírica durante la admisión a UCI, en aquellos pacientes con buen nivel de conciencia, se asoció con un menor riesgo para neumonía no asociada a ventiladores; y por tanto, a una menor mortalidad, intubaciones y prolongación de estancia en el área de cuidados intensivos.

Respecto al uso de estatinas, aunque investigaciones previas mantienen discordancia respecto a la reducción del delirium en pacientes internados en UCI debido al uso de estos fármacos. (An et al., 2023; Xia et al., 2023), concluye en su que el odds ratio respecto al uso de estatinas es de 0.69, es decir que, el uso de estatinas se relaciona directamente con una reducción de delirium y mortalidad en los pacientes EPOC admitidos en UCI durante los primeros 30 días. Además, mientras más temprana sea la administración de estatinas mejor es el pronóstico para estos pacientes.

Estudios como el de (Fu et al., 2022), exponen una incidencia del 21.94% de delirium en pacientes EPOC con falla respiratoria y ventilación mecánica en el área UCI. Es por ello que resultaría relevante la realización de estudios prospectivos respecto al uso de estatinas en estos pacientes para poder recomendar con mayor fuerza su uso como profilaxis.

En cuanto a la terapia de oxigenación, (Trump et al., 2022) en su estudio retrospectivo resalta el uso de oxigenación nasal de alto flujo para el manejo de la falla respiratoria hipóxica aguda y en las exacerbaciones agudas por EPOC, describiéndola como un medio de soporte respiratorio no invasivo que permite la entrega de hasta 60 L/min de oxígeno humidificado (21% al 100% de fracción inspirada de oxígeno) a través de cánula nasal. Se describen múltiples beneficios como disminuir el trabajo de los músculos respiratorios accesorios, mejoría en la mecánica pulmonar, disminución de fatiga pulmonar y del espacio muerto registrándose menores tasas de intubación, ingresos a UCI y mortalidad sugiriendo así que esta terapia es segura, eficaz y reduce recursos de atención en UCI.

Así mismo (Karla Villacres-García et al., 2022) aclara que el principal factor de riesgo para infecciones nosocomiales es la ventilación mecánica invasiva con intubación endotraqueal. de la vía aérea por organismos multirresistentes provocando el incremento de las tasas de mortalidad, debido a esto, la utilización de este recurso de asistencia respiratoria será siempre la opción final de tratamiento.

## Conclusión

Scores CREWS, S-NEWS, qNEWS, NEWS y qSOFA no resultaron ser lo suficientemente sensibles y específicas para predecir la mortalidad de los pacientes admitidos en UCI por exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Nuevas fórmulas predictoras de morbimortalidad han sido propuestas, entre ellas Red Cell Index parece ser la más prometedora, pero requiere ser comprobada por más investigadores.

Estudios de cohortes revelaron que la tasa de ingreso a la UCI aumenta con la infección por Sars Cov 2 en pacientes con EPOC. pero no su mortalidad por falla respiratoria fundamentándose en que los decesos registrados en esta área de cuidado crítico incluían a pacientes sin esta comorbilidad.

Por otro lado, se propone como punto de corte un conteo de eosinófilos superior a 300 células, pacientes estables con esta característica no requieren ventilación mecánica invasiva durante una exacerbación. Así mismo se revela que este punto de corte en aquellos pacientes que requieran intubación podría sugerir una mayor probabilidad de supervivencia que aquellos con un conteo menor.

Se desaconsejan las terapias de mantenimiento de macrólidos en pacientes con EPOC puesto que apenas reducen el número de exacerbaciones, pero incrementan la mortalidad al momento de ser ingresados a UCI. Una recomendación más adecuada es la administración de azitromicina en la sala de urgencias previa admisión a UCI a los pacientes con exacerbaciones agudas ya que disminuyen la mortalidad en un 10%.

Otra profilaxis respaldada por estudios es la administración de estatinas para pacientes con exacerbaciones agudas durante su estancia en UCI con el objetivo de reducir la mortalidad y episodios de delirium en estos pacientes.

Finalmente, se ha demostrado que la cánula nasal de alto flujo en pacientes con EAPOC mejora la mecánica pulmonar, reduce la necesidad de ingreso a UCI y reduce la necesidad de ventilación invasiva, lo que reduce las tasas de mortalidad.

Es mandatorio la necesidad de estudios multicéntricos que evalúen los efectos de esta posible terapia triple en pacientes con exacerbaciones agudas de EPOC previo a su ingreso a UCI con el fin de incrementar de forma importante la supervivencia de los pacientes durante estos episodios.

## Referencias

1. Albert, R. K., Connett, J., Bailey, W. C., Casaburi, R., Cooper, J. A. D., Criner, G. J., Curtis, J. L., Dransfield, M. T., Han, M. K., Lazarus, S. C., Make, B., Marchetti, N., Martinez, F. J., Madinger, N. E., McEvoy, C., Niewoehner, D. E., Porsasz, J., Price, C. S., Reilly, J., ... Anthonisen, N. R. (2011). Azithromycin for Prevention of Exacerbations of COPD. *New England Journal of Medicine*, 365(8), 689–698. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1104623>
2. An, J. Y., Park, J. Y., Cho, J., Kim, H. E., Park, J., & Oh, J. (2023). The Relationship between Delirium and Statin Use According to Disease Severity in Patients in the Intensive Care Unit. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 21(1), 179–187. <https://doi.org/10.9758/cpn.2023.21.1.179>
3. Cai, M., Deng, Y., & Hu, T. (2024). Prognostic Value of Leukocyte-Based Risk Model for Acute Kidney Injury Prediction in Critically Ill Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *International Journal of COPD*, 19, 619–632. <https://doi.org/10.2147/COPD.S444888>
4. Casas Rodríguez, J., Zambrano Córdova, J. R., Vélez Muentes, J. R., & Vera Pinargote, R. G. (2021). Criterios de patologías que requieren ingreso a la unidad de cuidados intensivo. *RECIMUNDO*, 5(1), 172–178. [https://doi.org/10.26820/recimundo/5.\(esp.1\).nov.2021.172-178](https://doi.org/10.26820/recimundo/5.(esp.1).nov.2021.172-178)
5. Chen, D., Cao, C., Jiang, L., Tan, Y., Yuan, H., Pan, B., Ma, M., Zhang, H., & Wan, X. (2020). Serum cystatin C: A potential predictor for hospital-acquired acute kidney injury in patients with acute exacerbation of COPD. *Chronic Respiratory Disease*, 17, 147997312094067. <https://doi.org/10.1177/1479973120940677>
6. Córdova, D., Orna, C., Toaquiza, D., Espinel, M., Corrales, V., Chungandro, A., & Mora, J. (2022, junio 5). Revisión de actualidad, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/revision-de-actualidad-diagnostico-y-tratamiento-de-la-enfermedad-pulmonar-obstructiva-cronica/>.
7. Eva Mañas Baena Daniel López Padilla, D. (2024). ALGORITMOS EN SUEÑO Y TERAPIAS RESPIRATORIAS NO INVASIVAS. [www.ergon.es](http://www.ergon.es)
8. Fu, X., Wang, L., Wang, G., Liu, X., Wang, X., Ma, S., & Miao, F. (2022). Delirium in elderly patients with COPD combined with respiratory failure undergoing mechanical

- ventilation: a prospective cohort study. *BMC Pulmonary Medicine*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12890-022-02052-5>
9. Galerneau, L. M., Bailly, S., Terzi, N., Ruckly, S., Garrouste-Orgeas, M., Oziel, J., Hong Tuan Ha, V., Gainnier, M., Siami, S., Dupuis, C., Forel, J. M., Darteviel, A., Dessajan, J., Adrie, C., Goldgran-Toledano, D., Laurent, V., Argaud, L., Reignier, J., Pepin, J. L., ... Timsit, J. F. (2023). Non-ventilator-associated ICU-acquired pneumonia (NV-ICU-AP) in patients with acute exacerbation of COPD: From the French OUTCOMEREA cohort. *Critical Care*, 27(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04631-2>
  10. Guo, X., Lin, H., Guo, D., & Luo, Q. (2022). Azithromycin use prior to ICU admission is associated with a lower short-term mortality for critically ill acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease patients: A retrospective cohort study. *Chronic Respiratory Disease*, 19. <https://doi.org/10.1177/14799731221140797>
  11. İlhan, B., Bozdereli Berikol, G., & Doğan, H. (2022a). The predictive value of modified risk scores in patients with acute exacerbation of COPD: a retrospective cohort study. *Internal and Emergency Medicine*, 17(7), 2119–2127. <https://doi.org/10.1007/s11739-022-03048-z>
  12. İlhan, B., Bozdereli Berikol, G., & Doğan, H. (2022b). The predictive value of modified risk scores in patients with acute exacerbation of COPD: a retrospective cohort study. *Internal and Emergency Medicine*, 17(7), 2119–2127. <https://doi.org/10.1007/s11739-022-03048-z>
  13. Jain, V., & Yuan, J. M. (2020). Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. En *International Journal of Public Health* (Vol. 65, Número 5, pp. 533–546). Springer. <https://doi.org/10.1007/s00038-020-01390-7>
  14. Kang, H. S., Kim, S. K., Kim, Y. H., Kim, J. W., Lee, S. H., Yoon, H. K., & Rhee, C. K. (2021). The association between eosinophilic exacerbation and eosinophilic levels in stable COPD. *BMC Pulmonary Medicine*, 21(1), 74. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01443-4>
  15. Karla Villacres-García, E. I., Madeley Gadvay Bonilla III, N., Stefania Vivar-Morán, C. I., & Kayra Espinoza-Balseca, L. I. (2022). Prevención y manejo clínico de la neumonía

- asociada a ventilación mecánica en unidad de cuidados intensivos. *Mayo Especial*, 8(2), 500–519. <https://doi.org/10.23857/dc.v8i2.2768>
16. Lee, S. C., Son, K. J., Han, C. H., Park, S. C., & Jung, J. Y. (2021). Impact of COPD on COVID-19 prognosis: A nationwide population-based study in South Korea. *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83226-9>
  17. López, J., Martínez, C., Rego, J., Piñera, J., & Saborit, A. (2022). Causas asociadas a mortalidad por epoc en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Dr. Salvador Allende”. *Revista Información Científica*, 101 No.2, 1–12.
  18. Miravittles, M., Calle, M., Molina, J., Almagro, P., Gómez, J.-T., Trigueros, J. A., Cosío, B. G., Casanova, C., López-Campos, J. L., Riesco, J. A., Simonet, P., Rigau, D., Soriano, J. B., Ancochea, J., & Soler-Cataluña, J. J. (2022). Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. *Archivos de Bronconeumología*, 58(1), 69–81. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.03.005>
  19. Oh, S., Kim, J. H., Cho, K. H., Kim, M. C., Sim, D. S., Hong, Y. J., Ahn, Y., & Jeong, M. H. (2022). Clinical impact of pulmonary hypertension on the outcomes of acute myocardial infarction patients with or without chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine (United States)*, 101(3), E28627. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028627>
  20. Pace, S., & Giugno, E. (2023). Exacerbación de EPOC.
  21. Pizarro, C., Nieto, V., & Dueñas, C. (2022). Consenso de criterios de ingreso a Cuidados Intensivos.
  22. Shi, Y., Shi, Y., Xu, Z., & Wang, Y. (2023). Association of Red Cell Index and Hospital Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients Admitted to the Intensive Care Unit: A Retrospective Cohort Study. *International Journal of COPD*, 18, 2267–2276. <https://doi.org/10.2147/COPD.S427433>
  23. Stempel, J. M., Gopalakrishnan, A., Krishnamoorthy, P., Lo, K. B., Mittal, V., Moghbeli, N., Varadi, G., & Rangaswami, J. (2021). Pulmonary Arterial Hypertension in Hospitalized Patients With Polycythemia Vera (from the National Inpatient Database). *The American Journal of Cardiology*, 143, 154–157. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.12.023>
  24. Trump, M. W., Ganapathiraju, I., Jackson, J. A., Branick, K., Taylor, M., Oetting, T. W., & Pelaez, C. A. (2022). Nasal high flow therapy use in wards in patients with chronic

- obstructive pulmonary disease may spare ICU resources. *Clinical Respiratory Journal*, 16(2), 116–122. <https://doi.org/10.1111/crj.13458>
25. Uzun, S., Djamin, R. S., Kluytmans, J. A. J. W., Mulder, P. G. H., van't Veer, N. E., Ermens, A. A. M., Pelle, A. J., Hoogsteden, H. C., Aerts, J. G. J. V., & van der Eerden, M. M. (2014). Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2(5), 361–368. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70019-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70019-0)
  26. Villacres Fernández, F. A., Gavilanes Torres, A. A., & Cruz Villegas, J. A. (2022). Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *RECIMUNDO*, 6(3), 94–102. [https://doi.org/10.26820/recimundo/6.\(3\).junio.2022.94-102](https://doi.org/10.26820/recimundo/6.(3).junio.2022.94-102)
  27. Wan, X., Chen, D., Tan, Y., Ma, M., Zhang, F., Liu, Z., Chen, Y., Shao, W., & Cao, C. (2020). Incidence, risk factors, and prognostic implications of acute kidney injury in patients with acute exacerbation of copd. *International Journal of COPD*, 15, 1085–1092. <https://doi.org/10.2147/COPD.S238343>
  28. Wedzicha, J. A., Calverley, P. M. A., Albert, R. K., Anzueto, A., Criner, G. J., Hurst, J. R., Miravittles, M., Papi, A., Rabe, K. F., Rigau, D., Sliwinski, P., Tonia, T., Vestbo, J., Wilson, K. C., & Krishnan, J. A. (2017). Prevention of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *European Respiratory Journal*, 50(3), 1602265. <https://doi.org/10.1183/13993003.02265-2016>
  29. Xia, J., Hu, C., Wang, L., & Zhang, Y. (2023). Association between statin use on delirium and 30-day mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the intensive care unit. *European Journal of Medical Research*, 28(1). <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01551-3>
  30. Zhang, J., DeMeo, D. L., Silverman, E. K., Make, B. J., Wade, R. C., Wells, J. M., Cho, M. H., & Hobbs, B. D. (2021). Secondary polycythemia in chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors. *BMC Pulmonary Medicine*, 21(1), 235. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01585-5>
  31. Zinellu, A., Zinellu, E., Mangoni, A. A., Pau, M. C., Carru, C., Pirina, P., & Fois, A. G. (2022). Clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-

- lymphocyte ratio in acute exacerbations of COPD: present and future. *European Respiratory Review*, 31(166), 220095. <https://doi.org/10.1183/16000617.0095-2022>
32. Albert, R. K., Connett, J., Bailey, W. C., Casaburi, R., Cooper, J. A. D., Criner, G. J., Curtis, J. L., Dransfield, M. T., Han, M. K., Lazarus, S. C., Make, B., Marchetti, N., Martinez, F. J., Madinger, N. E., McEvoy, C., Niewoehner, D. E., Porsasz, J., Price, C. S., Reilly, J., ... Anthonisen, N. R. (2011). Azithromycin for Prevention of Exacerbations of COPD. *New England Journal of Medicine*, 365(8), 689–698. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1104623>
  33. An, J. Y., Park, J. Y., Cho, J., Kim, H. E., Park, J., & Oh, J. (2023). The Relationship between Delirium and Statin Use According to Disease Severity in Patients in the Intensive Care Unit. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 21(1), 179–187. <https://doi.org/10.9758/cpn.2023.21.1.179>
  34. Cai, M., Deng, Y., & Hu, T. (2024). Prognostic Value of Leukocyte-Based Risk Model for Acute Kidney Injury Prediction in Critically Ill Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *International Journal of COPD*, 19, 619–632. <https://doi.org/10.2147/COPD.S444888>
  35. Casas Rodríguez, J., Zambrano Córdova, J. R., Vélez Muentes, J. R., & Vera Pinargote, R. G. (2021). Criterios de patologías que requieren ingreso a la unidad de cuidados intensivo. *RECIMUNDO*, 5(1), 172–178. [https://doi.org/10.26820/recimundo/5.\(esp.1\).nov.2021.172-178](https://doi.org/10.26820/recimundo/5.(esp.1).nov.2021.172-178)
  36. Chen, D., Cao, C., Jiang, L., Tan, Y., Yuan, H., Pan, B., Ma, M., Zhang, H., & Wan, X. (2020). Serum cystatin C: A potential predictor for hospital-acquired acute kidney injury in patients with acute exacerbation of COPD. *Chronic Respiratory Disease*, 17, 147997312094067. <https://doi.org/10.1177/1479973120940677>
  37. Córdova, D., Orna, C., Toaquiza, D., Espinel, M., Corrales, V., Chungandro, A., & Mora, J. (2022, junio 5). Revisión de actualidad, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/revision-de-actualidad-diagnostico-y-tratamiento-de-la-enfermedad-pulmonar-obstructiva-cronica/>.
  38. Eva Mañas Baena Daniel López Padilla, D. (2024). ALGORITMOS EN SUEÑO Y TERAPIAS RESPIRATORIAS NO INVASIVAS. [www.ergon.es](http://www.ergon.es)
  39. Fu, X., Wang, L., Wang, G., Liu, X., Wang, X., Ma, S., & Miao, F. (2022). Delirium in elderly patients with COPD combined with respiratory failure undergoing mechanical

- ventilation: a prospective cohort study. *BMC Pulmonary Medicine*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12890-022-02052-5>
40. Galerneau, L. M., Bailly, S., Terzi, N., Ruckly, S., Garrouste-Orgeas, M., Oziel, J., Hong Tuan Ha, V., Gainnier, M., Siami, S., Dupuis, C., Forel, J. M., Dartel, A., Dessajan, J., Adrie, C., Goldgran-Toledano, D., Laurent, V., Argaud, L., Reignier, J., Pepin, J. L., ... Timsit, J. F. (2023). Non-ventilator-associated ICU-acquired pneumonia (NV-ICU-AP) in patients with acute exacerbation of COPD: From the French OUTCOMEREA cohort. *Critical Care*, 27(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04631-2>
  41. Guo, X., Lin, H., Guo, D., & Luo, Q. (2022). Azithromycin use prior to ICU admission is associated with a lower short-term mortality for critically ill acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease patients: A retrospective cohort study. *Chronic Respiratory Disease*, 19. <https://doi.org/10.1177/14799731221140797>
  42. İlhan, B., Bozdereli Berikol, G., & Doğan, H. (2022a). The predictive value of modified risk scores in patients with acute exacerbation of COPD: a retrospective cohort study. *Internal and Emergency Medicine*, 17(7), 2119–2127. <https://doi.org/10.1007/s11739-022-03048-z>
  43. İlhan, B., Bozdereli Berikol, G., & Doğan, H. (2022b). The predictive value of modified risk scores in patients with acute exacerbation of COPD: a retrospective cohort study. *Internal and Emergency Medicine*, 17(7), 2119–2127. <https://doi.org/10.1007/s11739-022-03048-z>
  44. Jain, V., & Yuan, J. M. (2020). Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. In *International Journal of Public Health* (Vol. 65, Número 5, pp. 533–546). Springer. <https://doi.org/10.1007/s00038-020-01390-7>
  45. Kang, H. S., Kim, S. K., Kim, Y. H., Kim, J. W., Lee, S. H., Yoon, H. K., & Rhee, C. K. (2021). The association between eosinophilic exacerbation and eosinophilic levels in stable COPD. *BMC Pulmonary Medicine*, 21(1), 74. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01443-4>
  46. Karla Villacres-García, E. I., Madeley Gadway Bonilla III, N., Stefania Vivar-Morán, C. I., & Kayra Espinoza-Balseca, L. I. (2022). Prevención y manejo clínico de la neumonía



- asociada a ventilación mecánica en unidad de cuidados intensivos. *Mayo Especial*, 8(2), 500–519. <https://doi.org/10.23857/dc.v8i2.2768>
47. Lee, S. C., Son, K. J., Han, C. H., Park, S. C., & Jung, J. Y. (2021). Impact of COPD on COVID-19 prognosis: A nationwide population-based study in South Korea. *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83226-9>
  48. López, J., Martínez, C., Rego, J., Piñera, J., & Saborit, A. (2022). Causas asociadas a mortalidad por epoc en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Dr. Salvador Allende”. *Revista Información Científica*, 101 No.2, 1–12.
  49. Miravittles, M., Calle, M., Molina, J., Almagro, P., Gómez, J.-T., Trigueros, J. A., Cosío, B. G., Casanova, C., López-Campos, J. L., Riesco, J. A., Simonet, P., Rigau, D., Soriano, J. B., Ancochea, J., & Soler-Cataluña, J. J. (2022). Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. *Archivos de Bronconeumología*, 58(1), 69–81. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.03.005>
  50. Oh, S., Kim, J. H., Cho, K. H., Kim, M. C., Sim, D. S., Hong, Y. J., Ahn, Y., & Jeong, M. H. (2022). Clinical impact of pulmonary hypertension on the outcomes of acute myocardial infarction patients with or without chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine (United States)*, 101(3), E28627. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028627>
  51. Pace, S., & Giugno, E. (2023). Exacerbación de EPOC.
  52. Pizarro, C., Nieto, V., & Dueñas, C. (2022). Consenso de criterios de ingreso a Cuidados Intensivos.
  53. Shi, Y., Shi, Y., Xu, Z., & Wang, Y. (2023). Association of Red Cell Index and Hospital Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients Admitted to the Intensive Care Unit: A Retrospective Cohort Study. *International Journal of COPD*, 18, 2267–2276. <https://doi.org/10.2147/COPD.S427433>
  54. Stempel, J. M., Gopalakrishnan, A., Krishnamoorthy, P., Lo, K. B., Mittal, V., Moghbeli, N., Varadi, G., & Rangaswami, J. (2021). Pulmonary Arterial Hypertension in Hospitalized Patients With Polycythemia Vera (from the National Inpatient Database). *The American Journal of Cardiology*, 143, 154–157. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.12.023>
  55. Trump, M. W., Ganapathiraju, I., Jackson, J. A., Branick, K., Taylor, M., Oetting, T. W., & Pelaez, C. A. (2022). Nasal high flow therapy use in wards in patients with chronic

- obstructive pulmonary disease may spare ICU resources. *Clinical Respiratory Journal*, 16(2), 116–122. <https://doi.org/10.1111/crj.13458>
56. Uzun, S., Djamin, R. S., Kluytmans, J. A. J. W., Mulder, P. G. H., van't Veer, N. E., Ermens, A. A. M., Pelle, A. J., Hoogsteden, H. C., Aerts, J. G. J. V., & van der Eerden, M. M. (2014). Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2(5), 361–368. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70019-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70019-0)
57. Villacres Fernández, F. A., Gavilanes Torres, A. A., & Cruz Villegas, J. A. (2022). Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *RECIMUNDO*, 6(3), 94–102. [https://doi.org/10.26820/recimundo/6.\(3\).junio.2022.94-102](https://doi.org/10.26820/recimundo/6.(3).junio.2022.94-102)
58. Wan, X., Chen, D., Tan, Y., Ma, M., Zhang, F., Liu, Z., Chen, Y., Shao, W., & Cao, C. (2020). Incidence, risk factors, and prognostic implications of acute kidney injury in patients with acute exacerbation of copd. *International Journal of COPD*, 15, 1085–1092. <https://doi.org/10.2147/COPD.S238343>
59. Wedzicha, J. A., Calverley, P. M. A., Albert, R. K., Anzueto, A., Criner, G. J., Hurst, J. R., Miravittles, M., Papi, A., Rabe, K. F., Rigau, D., Sliwinski, P., Tonia, T., Vestbo, J., Wilson, K. C., & Krishnan, J. A. (2017). Prevention of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *European Respiratory Journal*, 50(3), 1602265. <https://doi.org/10.1183/13993003.02265-2016>
60. Xia, J., Hu, C., Wang, L., & Zhang, Y. (2023). Association between statin use on delirium and 30-day mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the intensive care unit. *European Journal of Medical Research*, 28(1). <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01551-3>
61. Zhang, J., DeMeo, D. L., Silverman, E. K., Make, B. J., Wade, R. C., Wells, J. M., Cho, M. H., & Hobbs, B. D. (2021). Secondary polycythemia in chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors. *BMC Pulmonary Medicine*, 21(1), 235. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01585-5>
62. Zinellu, A., Zinellu, E., Mangoni, A. A., Pau, M. C., Carru, C., Pirina, P., & Fois, A. G. (2022). Clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-

lymphocyte ratio in acute exacerbations of COPD: present and future. *European Respiratory Review*, 31(166), 220095. <https://doi.org/10.1183/16000617.0095-2022>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).