



INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

*Dr. Alain F. Morejón Giraltoni **

*Dra. Yenisey Quintero Méndez ***

*Lic. Jirlén Moreno Torres ****

*Dr. Carlos A. Rodríguez Armada *****

*Dr. Miguel A. Álvarez Martínez ******

Introducción

La Insuficiencia Respiratoria Aguda (IRA) es el fracaso del aparato respiratorio en su función de intercambio de gases, necesaria para atender las necesidades metabólicas del organismo. En la práctica se define cómo la presencia de una hipoxemia arterial (PaO_2 menor de 60 mmHg) en reposo, a nivel del mar y respirando aire ambiental, acompañado o no de hipercapnia (PaO_2 mayor de 45 mmHg).

Clasificación

Puede clasificarse de varias formas:

1. Según criterios clínico evolutivos: IRA, crónica o crónica agudizada
2. Según mecanismo fisiopatológico subyacente. Clásicamente se describen cinco mecanismos:
 - Disminución de la FIO_2
 - Hipoventilación alveolar
 - Alteración de la difusión
 - Alteración de la ventilación/perfusión
 - Efecto de shunt derecho-izquierdo
3. Según las características gasométricas

A- IRA hipóxica

Cortocircuito

- IAM
- Insuficiencia ventricular izquierda
- Insuficiencia mitral
- Estenosis mitral
- Disfunción diastólica
- Sepsis

- Aspiración
- Traumatismo múltiple
- Pancreatitis
- Reacción a medicamentos (ASA, opioides, Interleukina 2)
- Ahogamiento
- Neumonía
- Lesión por reperfusión
- Lesión por inhalación
- Exposición a grandes altitudes
- Reexpansión pulmonar

Desequilibrio V/Q

- Enfermedades que se asocian a obstrucción del flujo aéreo (EPOC [Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica], Asma)
- Inflamación intersticial (Neumonía, Sarcoidosis)
- Obstrucciones vasculares (Embolismos pulmonares)

Disminución de la fracción de O_2 del aire inspirado

- Grandes altitudes
- Inhalación de gases tóxicos

Disminución de O_2 de la sangre venosa mixta

- Anemia
- Hipoxemia

B- IRA hipercápnica

Enfermedad pulmonar previa

- EPOC
- Fiebre y sepsis
- Asma muy grave
- EPOC, Asma, FQ Fibrosis pulmonar, escoliosis

Pulmones normales

- Disminución de la ventilación:
 - SNC
 - Lesiones de la médula, nervios periféricos
 - Guillain Barré
 - Botulismo
 - Miastenia
 - Esclerosis lateral
 - Polimiositis
 - Distrofia muscular
 - Patologías torácica (*Toracoplastia, escoliosis*)
 - Anomalías metabólicas: Mixedema, hipopotasemia

Diagnóstico

El mismo se basa en el cuadro clínico y hemogasométrico.

Interrogatorio (Anamnesia)

Debe estar basada en la investigación de los antecedentes respiratorios y cardiovasculares, el tratamiento habitual, los factores de riesgo de enfermedad tromboembólica o de los factores desencadenantes del síndrome disnéico del adulto (*traumatismos torácicos previos, exposición a tóxicos, etc.*). Asimismo hay que valorar la rapidez de instauración y la evolución.

* Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesor Instructor. Dirección Municipal de Salud, Cienfuegos

** Especialista de I Grado en Medicina Interna. Diplomada en Cuidados Intensivos y Emergencia. Profesora Instructora. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", Cienfuegos

*** Licenciada en Enfermería. Diplomada en Cuidados Intensivos y Emergencia. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", Cienfuegos

**** Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Máster en Urgencias y Emergencias. Profesor Instructor. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", Cienfuegos

***** Especialista de I Grado en Medicina Interna. Diplomado en Cuidados Intensivos. Policlínico Universitario "Piti Fajardo", Cruces, Cienfuegos

Correspondencia a: Dr. Alain F. Morejón Giraltoni. Ave. 54, No. 4719, e/ 47 y 49, Cienfuegos 55100, Cuba. E-mail: amgiraldoni@jagua.cfg.sld.cu

Manifestaciones clínicas

La clínica de la IRA es inespecífica, aunque la disnea es el síntoma principal. Otros síntomas estarían en relación con la enfermedad causal: Fiebre, tos y expectoración, dolor torácico, hemoptisis, sibilancias, etc. En los casos graves aparecen síntomas neurológicos secundarios a la hipoxia del Sistema Nervioso Central (SNC), tales como, disminución del rendimiento intelectual, alteración del nivel de conciencia y descoordinación motora.

Examen físico

Debe ser centrado en el sistema cardiorrespiratorio, el patrón ventilatorio, la auscultación cardiopulmonar y los signos de fallo cardiaco. Es de vital importancia reconocer los signos que predicen un fracaso ventilatorio inminente: Taquipnea progresiva, taquicardia, apneas, descoordinación de la respiración toracoabdominal, cianosis periférica, sudoración, hipotensión o hipertensión arterial, deterioro del nivel de la conciencia (*confusión, agitación, convulsiones, etc.*).

Gasometría arterial

Es necesaria para apoyar el diagnóstico, establecer su clasificación y para valorar la gravedad del paciente. Sus parámetros informan sobre la oxigenación (PaO_2), la ventilación alveolar ($PaCO_2$), y el equilibrio ácido básico (pH y *bicarbonato*) y ayudan a diferenciar el cuadro agudo del crónico. La $PaCO_2$ también establece diferencia entre la IRA hipercápnica y la no hipercápnica.

Oximetría de pulso

Es el método no invasor de medición indirecta de la saturación de O_2 (SpO_2). Un valor del 90 % equivale a una PaO_2 de 60 mmHg. No proporciona información sobre PaO_2 y pH . Es poco fiable si la SpO_2 es inferior al 70 % y solo es útil para el seguimiento y monitorización de las medidas terapéuticas.

Radiografía de tórax

Es imprescindible para orientarse en el diagnóstico etiológico. Se puede identificar uno de estos cuatro patrones básicos:

- Campos pulmonares claros
- Opacidad pulmonar difusa
- Opacidad pulmonar localizada
- Afección extrapulmonar (*Neumotórax, fracturas costales, derrames pleurales*)

Análisis de laboratorio

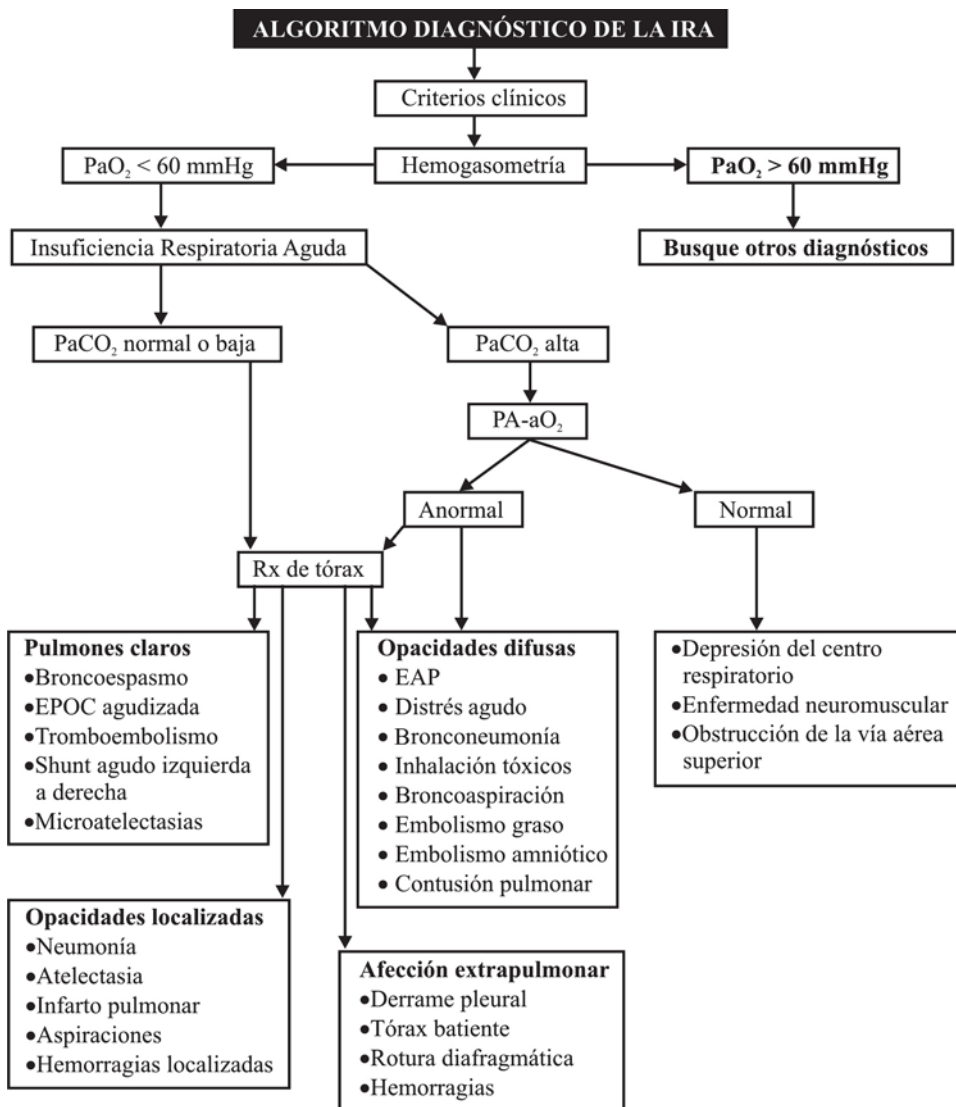
Se debe realizar una batería completa de hemoquímica.

Otras pruebas complementarias

Deben estar enfocadas hacia el diagnóstico etiológico de la enfermedad de base (*ECG, broncoscopia, gammagrafía, TAC torácica, etc.*).

Diagnóstico diferencial

Es de vital importancia para el abordaje médico de la enfermedad y su tratamiento específico. Ver el siguiente algoritmo diagnóstico.





Tratamiento

Medidas generales

- Garantizar vía aérea permeable
- Reposo Fowler
- Signos vitales c/ 1 h
- Monitorización continua
- Abordaje venoso
- Sonda vesical y medir diuresis
- Si vómitos, valorar levine para evitar broncoaspiración
- Realizar exámenes paraclínicos

Medidas específicas

Mejorar la oxigenación. Métodos de administración de oxígeno (*Si no se realiza intubación, el oxígeno se puede administrar de múltiples formas*):

- Gafas nasales convencionales y con reservorio
- Cánula transtraqueal
- Ventimask
- Mascarilla de alta humedad
- Mascarilla con reservorio sin reciclado. Y con reciclado parcial
- Tiendas de oxígeno faciales
- Tubo en T

La intubación permite administrar una cantidad más constante de oxígeno a los pacientes con un intercambio gaseoso marginal, ya que el tubo endotraqueal con manguito de sellado permite predecir la FiO_2 . Además la presión aumentada que se produce en las vías respiratorias sobre todo si se aplica una presión positiva al final de la inspiración abre las vías terminales y reduce el grado de derivación intrapulmonar.

El oxígeno es un tratamiento y debe administrarse a las dosis que se obtengan máximos beneficios y mínimo de riesgos.

Indicaciones de ventilación mecánica

- Cuando se altera seriamente el intercambio gaseoso
- Insuficiencia respiratoria se ha iniciado rápidamente
- Se observa una respuesta inadecuada al tratamiento médico menos agresivo
- Aumento del trabajo respiratorio con signos evidentes de fatiga de los músculos respiratorios
- Parámetros: Frecuencia respiratoria > de 35, fuerza inspiratoria < de -25 cm de H_2O
- Capacidad vital < de 10 a 15 mL/kg
- PaO_2 < de 60 mmHg con una FiO_2 mayor de 60 mmHg
- $PaCO_2$ > de 60 mmHg; pH < 7,3

Humidificación y aerosolterapia. Beneficiosa porque facilita la licuefacción y movilización de secreciones.

Fisioterapia respiratoria postareosol:

- Puño percusión
- Vibrador eléctrico
- Palmoteo
- Drenaje postural
- Lograr tos efectiva
- Aspiración endotraqueal

Drogas broncodilatadoras: Tanto los simpático-miméticos como las xantinas actúan incrementando los niveles tisulares de 3,5 AMPc, el cual determina una estimulación de los receptores adrenérgicos del pulmón. Esto relaja las fibras musculares en todas las áreas y produce broncodilatación.

- Aminofilina (*Ámp. 250 mg*). Bolo inicial: 5-6 mg/kg y continuar cada 6 h (*no pasar de 1,5 g/día*) Infusión: 0,9 mg/kg/h
- Salbutamol (*Ámp. 1 mL = 0,5 mg o 3 mL = 1,5 mg o 5 mL = 5 mg*). Bolo inicial: 4 mcg/kg Infusión: 0,8-2 mcg/min.
- Epinefrina (*Ámp. 0,5 y 1 mg*). Infusión: 0,01 - 0,02 mcg/kg/min.
- Sulfato de magnesio. Bolo inicial: 75 mg/kg a pasar en 20 min. y continuar cada 6 h. Infusión: 12 - 40 g en 1 000 mL de Dextrosa 5 % en 24 h

Tratamiento de la causa desencadenante.

Antibióticos: Valorar su uso si infección previa.

Diuréticos: Si signos de sobrecarga.

Exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EAPOC)

Una vez analizadas las generalidades de la IRA profundizaremos en la EAPOC por ser esta una de sus causas más frecuentes.

Las EAPOC constituyen el principal motivo de consulta al médico de atención primaria en los pacientes con una EPOC, así como de ingreso hospitalario. Por consiguiente, uno de nuestros objetivos fundamentales para el tratamiento de los enfermos con EPOC será reducir el número y severidad de exacerbaciones.

Las EAPOC se asocian a un aumento significativo de la mortalidad, número de hospitalizaciones y utilización de los servicios sanitarios. La mortalidad de los enfermos ingresados por una exacerbación alcanza el 14 %. Después de una EAPOC, la mayoría de los pacientes sufren un descenso transitorio o permanente de su calidad de vida. Sin embargo, no hay ningún modelo suficientemente validado para predecir el riesgo de recaídas y la mortalidad esperada para los pacientes que sufren de reagudización de su EPOC.

Concepto

Se considera exacerbación de la EPOC la aparición de un deterioro en la situación clínica del paciente, que curse con aumento de la expectoración, esputo purulento, aumento de la disnea, o cualquier combinación de estos tres síntomas.

Etiología

El riesgo de exacerbaciones se incrementa a medida que evoluciona la EPOC y múltiples problemas clínicos pueden desencadenar una agudización de la enfermedad.

Factores desencadenantes

Primarios

- Infecciones respiratorias del árbol traqueo-bronquial
- Contaminación ambiental

Secundarios

- Neumonía
- Embolismo pulmonar
- Neumotórax
- Fracturas costales/ Traumatismos torácicos
- Fármacos: Tranquilizantes, sedantes, hipnóticos, beta-bloqueadores
- Insuficiencia cardiaca derecha / izquierda o arritmias

Como las infecciones constituyen el factor más importante se presenta a continuación una breve descripción de las mismas.

Infecciones

En la historia natural de la EPOC la infección es causa del 75 % de las exacerbaciones. El agente etiológico es bacteriano en tres cuartas partes, el resto de las agudizaciones de causa infecciosa se deben a virus, excepcionalmente a otros organismos. En el 25 % de los episodios de exacerbación no se demuestra etiología infecciosa estando el agente causal mal definido y relacionándose con la exposición a contaminación ambiental (*polvo, vapores, humos*).

Bacterianos

- *Haemophilus influenzae*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Moraxella catarrhalis*
- Atípicas: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*

Virales

- *Influenzae-Parainfluenzae*
- Virus sincitial respiratorio
- Rhinovirus

Historia clínica del caso

No olvidar los siguientes acápites:

- Duración del empeoramiento o nuevos síntomas
- Número de exacerbaciones previas. Cuántas precisaron ingreso
- Tratamiento que realiza el paciente
- Exploración física

Síntomas y signos de las EAEPOC

- Progresivo aumento de la disnea que, a veces, se hace de reposo
- Aumento de la tos
- Aumento de la producción de expectoración, que cambia de mucosa a purulenta
- Aparición o aumento de sibilancias
- Fiebre
- Taquipnea
- Taquicardia
- Aumento de la cianosis
- Uso de músculos accesorios
- Edema periférico
- Disminución del grado de conciencia
- Empeoramiento de la obstrucción al flujo aéreo (*Disminución del FEV1 o FEM*)
- Empeoramiento de la saturación de O₂ mediante gasometría arterial u oximetría de pulso

Factores de riesgo en una agudización y de recaídas en la EPOC moderada o grave

- Edad superior a los 70 años
- Existencia de comorbilidad cardiovascular
- Disnea importante
- Más de tres agudizaciones en el último año
- Historia de fracasos terapéuticos anteriores
- Malas condiciones sociales del entorno familiar y domiciliario

Pruebas complementarias en la EAEPOC

Radiografía de tórax y ECG

La Radiografía de tórax y un electrocardiograma inicial, pueden ser de utilidad para poder identificar procesos que pueden conducir a la exacerbación (*neumonías, neumotórax, arritmias cardiacas, hipertrofia ventricular derecha*) así como para diagnóstico diferencial.

Gasometría arterial

En pacientes hospitalizados es esencial su determinación para valoración del grado de severidad. Una PaO₂ < 60 mmHg y/o SaO₂ < 90 % con aire inspirado, es indicativo de fracaso respiratorio.

Otras determinaciones de laboratorio

Una hematimetría, que pueda orientarnos en el grado de policitemia presente (*Hematocrito > 55 %*) puede ser útil. La determinación de la bioquímica puede ser de utilidad para la identificación de alteraciones metabólicas (*Diabetes*)



o iónicas (*Hiponatremias, hipokaliemias*) que puedan ser causa de la exacerbación. La comprobación clínica de la purulencia del esputo será suficiente para determinar nuestra actitud en cuanto a la actitud terapéutica. El cultivo del esputo de forma rutinaria no está recomendado para aquellos pacientes que no requieran ingreso hospitalario. Si una EAEPOC de origen infeccioso no responde al tratamiento inicial con antibióticos, debe realizarse un cultivo de esputo con antibiograma.

Test de función pulmonar

La espirometría en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de la EPOC, presenta una utilidad limitada para el diagnóstico de la exacerbación o para evaluación de la severidad, por su escasa correlación con la PaCO₂ y nula con la PaO₂.

En pacientes hospitalizados, la espirometría precoz no debería usarse como método diagnóstico de una EAEPOC o para evaluar su gravedad, ya que es difícil para un paciente con una EAEPOC realizar adecuadamente un test de función pulmonar. En general un FEV1 < 1 L o un FEM < 100 L por minuto indican una exacerbación grave.

Pulsioximetría

No reemplaza a la gasometría arterial en los servicios de urgencias hospitalarios pero puede ser de ayuda en el ámbito de atención primaria para la toma de decisiones.

Manejo terapéutico de la EAEPOC

La guía clínica de la *European Respiratory Society* describe tres grados de gravedad según el nivel de asistencia requerido:

- EAEPOC leves-moderadas tratables de forma ambulatoria
- Pacientes que cumplen los criterios de EAEPOC aguda grave
- Pacientes que requieren cuidados intensivos

Una vez realizado el diagnóstico de EAEPOC, debemos decidir sobre el ámbito en el que debemos tratarla (*domicilio u hospital*). Según la *British Thoracic Society*, debemos valorar la severidad de la exacerbación según síntomas y signos clínicos para decidir el ámbito de intervención terapéutica.

Criterios de gravedad de la EAEPOC

- Cianosis intensa
- Obnubilación u otros síntomas neurológicos
- Frecuencia respiratoria > 25 respiraciones/min.
- Frecuencia cardiaca > 110 latidos/min.
- Respiración paradójica
- Uso de la musculatura accesoria de la respiración
- Fracaso muscular ventilatorio

Indicaciones de hospitalización de pacientes con EPOC agudizada

- Pacientes con una EAEPOC caracterizada por aumento de la disnea, tos o producción de esputo, más uno o más de los siguientes:
 - Respuesta inadecuada al tratamiento ambulatorio
 - Incapacidad para desplazarse de una habitación a otra (*previamente móvil*)
 - Incapacidad para comer o dormir por la disnea
 - Conclusión por parte de la familia y/o el médico de que el paciente no puede ser atendido ambulatoriamente con recursos de atención domiciliaria no disponibles de forma inmediata
 - Otras patologías concomitantes de alto riesgo, pulmonar (*Neumonía*) o no pulmonar
 - Síntomas prolongados y progresivos previos a la visita al Servicio de Urgencias
 - Nivel de conciencia alterado
 - Empeoramiento de la hipoxemia
 - Hipercapnia de nueva aparición o que empeora
- Pacientes con un Cor pulmonale de inicio o que empeora progresivamente que no responde al tratamiento ambulatorio
- Procedimientos diagnósticos o quirúrgicos electivos que requieren analgésicos o sedantes que empeoren la función
- Comorbilidad (*Miopatía esteroidea o fracturas vertebrales agudas que empeoren la función pulmonar*)

Conducta terapéutica durante la EAEPOC

Los broncodilatadores inhalados (*Especialmente los agonista beta-2 y/o anticolinérgicos*), la Teofilina y los corticoides sistémicos, preferiblemente por vía oral, son tratamientos efectivos en las EAEPOC.

Broncodilatadores

El tratamiento ambulatorio de la EAEPOC requiere el aumento de la dosis y de la frecuencia de administración del tratamiento broncodilatador previo. Es aconsejable el tratamiento con broncodilatadores de acción rápida a dosis elevadas. Dependiendo del tratamiento habitual del paciente, se incrementará la dosis de bromuro de ipatropio (*hasta 0,12 mg cada 4-6 horas*), o bien se introducirá un agonista Beta 2 de acción corta (*Salbutamol 0,4-0,6 mg o Terbutalina 0,5-1 mg cada 4-6 horas*). En el caso de que estos fármacos ya se usen por separado y a dosis elevadas, se combinarán ambos por tener efecto aditivo. Solo cuando el broncodilatador administrado en primer lugar alcance las dosis máximas, resulta beneficiosa la adición de un segundo broncodilatador inhalado. Según autores, serían de elección los anticolinérgicos por presentar menos efectos secundarios.



Durante la exacerbación el paciente no interrumpirá otros fármacos que utilice habitualmente.

El uso de teofilinas en la EAEPOC sigue siendo controvertido. Su uso está muy limitado por el estrecho rango terapéutico y la frecuente aparición de efectos secundarios.

Glucocorticoides

Los glucocorticosteroides sistémicos son beneficiosos en el manejo de las EAEPOC. Acortan el tiempo de recuperación y ayudan a mejorar la función pulmonar más rápidamente. Deben considerarse junto a los broncodilatadores si el FEV₁ basal del paciente es menor del 50 % del teórico. Se recomienda una dosis de 1 mg/kg de peso/día de Prednisolona durante 10 días. El tratamiento con corticosteroides orales o parenterales en pacientes ambulatorios reduciría el número de ingresos hospitalarios.

Oxigenoterapia

En términos generales se aconseja utilizar la mínima fracción inspirada de oxígeno necesaria para conseguir la PaO₂ superior a 60 mmHg (*saturación mayor del 90 %*) sin que se produzca descenso en el pH arterial (< 7,30).

Mucolíticos

El uso de agentes mucolíticos sigue siendo controvertido en el tratamiento de la EPOC. Podrían beneficiarse aquellos pacientes con EPOC más severa o que sufren de exacerbaciones más prolongadas y de ingresos repetidos.

Antibióticos

En todo caso, la agudización de una EPOC grave siempre debe tratarse con antibióticos por el riesgo de sufrir un fracaso terapéutico. La elección del antimicrobiano debe realizarse en base a los patrones locales de sensibilidad del *S. Pneumoniae*, *H. Influenzae* y *M. Catarrhalis*. Se emplean los Beta-lactámicos (*Amoxicilina/Clavulánico*, *Ampicilina/Sulbactam*), cefalosporinas orales (*Cefuroxima*, *Cefixima*), nuevos macrólidos (*Claritromicina* o *Azitromicina*), o nuevas quinolonas (*Moxifloxacino*, *Levofloxacino*).

En los pacientes con EPOC y bronquiectasias (*generalmente en estadios más avanzados de la enfermedad*) puede ser de interés seleccionar un antibiótico oral con acción frente a pseudomonas, como Ciprofloxacino.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

- Álvarez-Sala JL, Cimas E, Masa JF, Miravittles M, Molina J, Naberan K, et al. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC).

Recomendaciones para la atención al paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2001; 37: 269-278.

- Snow V, Lascher S, Mottur-Pilson, C. Evidence base for management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med. 2001;134:595-599.
- Barberà JA, Peces-Barba G, Agustí AGN, Izquierdo JL, Monsó E, Montemayor T, Viejo JL. Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2001; 37: 297-316.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Lung Disease (GOLD) 2001. Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute NIH Publication No. 2701B. 2001.
- Barbera JA, Roca J, Ferrer A et al. Mechanism of worsening gas exchange during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1997; 10:109-123.
- Peter B, Bach MD, Cynthia MD, Sarah E, Gelfand BA, Douglas C, McCrory MD. MHS. Management of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A summary and Appraisal of Published Evidence. Ann Inter Med 2001; 134 (7):600-20.
- Kelly AM, McAlpine R, Kyle E. How accurate are pulse oximeters in patients with acute exacerbations of chronic obstructive airways disease? Respir Med 2001 May; 95: 336-40.
- Chaouat A, Weitzenblem E, Kessler R, Charpentier C, Enrhart M, Schott R et al. A randomised trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. Eur Respir J 1999;14:1002-1008.
- Snow V, Lascher S, Mottur-Pilson, C. Evidence base for management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med. 2001;134:595-599.
- Snow V, Lascher S, Mottur-Pilson C. For the Joint Expert Panel on Chronic Obstructive Pulmonary Disease of the American College of Chest Physicians and the American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. Evidence Base for Management of acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary. Disease. N Intern Med.2001;134:595-599.
- Barr RG, Rowe BH, Camargo Jr CA. Methyl-xanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Review. August 17: ab002168-2001.
- Poole PJ, Black PN. Oral mucolytic drugs for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review. BMJ 2001; 322:1271.
- Romero Vivas J, Rubio Alonso M, Corral O, Pacheco S, Agudo E, Picazo JJ. Estudio de las infecciones respiratorias extra hospitalarias. Enferm Infecc Microbiol Clin 1997; 15: 289-298.
- Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Recomendaciones SEPAR. Madrid, Doyma; 2001.
- New Zealand Guidelines Group. Guidelines to Best Practice for Management of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease [monografía en línea] New Zealand: [s.n]; 2000. [citado 20 abril]. Disponible en: <http://www.nzgg.org.nz/library/glcomplete/copd/index.cfm>. Retrieved 28 May 2002.
- Rubio PL, Pérez M. Insuficiencia respiratoria. JANO 2003; 65 (1489):72-8.