

Asistencia ventilatoria no invasiva en el tratamiento inicial de la insuficiencia respiratoria aguda

Dres. Ana Graciela França*, Carlos Ignacio Formento†, Soledad Olivera‡, Alejandro Ebeid Bocchi§

Resumen

Introducción: la ventilación mecánica invasiva connota riesgo de neumonía y daño traumático de vía aérea. La ventilación no invasiva (VNI) demostró beneficios en insuficiencia respiratoria aguda (IRA), en enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y en edema agudo pulmonar cardiogénico (EAP), pero disparidad en la insuficiencia respiratoria hipoxémica no EAP.

Objetivos: evaluar VNI en IRA hipoxémica e hipercápnica como tratamiento inicial. Respuesta, evolución, riesgo de fracaso y muerte.

Material y método: estudio de cohorte prospectivo que incluyó a adultos inmunocompetentes tratados con VNI. Período: enero de 2011 a julio de 2013. Fueron pacientes ingresados en UCI-CI polivalente de 16 camas con IRA hipercápnica: presión arterial de anhídrido carbónico (PaCO_2) ≥ 45 mm Hg, y $\text{pH} \leq 7,35$ y $> 7,25$, o hipoxémica: presión arterial de oxígeno (PaO_2) con máscara de oxígeno > 80 y ≤ 150 mmHg. Se excluían si había: indicación de intubación inmediata, depresión sensorial, inestabilidad hemodinámica, broncopneumopatía.

Resultados: fueron 61 pacientes, 62 ± 14 años (edad media ± 1 desvío estándar). Apache II $15 \pm 5,5$. Hubo 36 pacientes con IRA hipoxémica, fracasaron 9 (25%) y fallecieron 7 (19%); con IRA hipercápnica fueron 25 pacientes, fracasaron 5 (20%) y fallecieron 4 (16%). Los que fracasaron tuvieron una internación más prolongada, $p=0,01$, mayor incidencia de infecciones respiratorias, $p=0,009$, y extrarrespiratorias, $p=0,03$. Los factores independientes de riesgo relacionados a fracaso y muerte (regresión logística) fueron:

- Fracaso: cada incremento unitario de la frecuencia respiratoria (FR) en primera hora de VNI, odds ratio (OR) 2,2 (IC 95% 1,4-3,5).

- Muerte: fracaso de la VNI, OR 19,5 (IC 95% 4,0-94,6).

Conclusiones: cada incremento de la FR en la primera hora de VNI duplica el riesgo de fracaso y este multiplica por 20 la probabilidad de muerte.

Palabras clave: RESPIRACIÓN ARTIFICIAL
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA
ENFERMEDAD AGUDA

Keywords: ARTIFICIAL RESPIRATION
RESPIRATORY INSUFFICIENCY
ACUTE DISEASE

* Médico Intensivista. Jefe CTI del Círculo Católico de Obreros del Uruguay (CCOU). Uruguay.

† Médico Intensivista. CCOU. Uruguay.

‡ Médico Residente de Medicina Intensiva. Uruguay.

§ Médico Intensivista. Coordinador de CTI CCOU. Uruguay.

Correspondencia: Dra. A. G. França. Unidad de Cuidados Intensivos CCOU. Sanatorio Juan Pablo II. Bulevar Artigas y Monte Caseros. Montevideo, Uruguay. Correo electrónico: agfranca@adinet.com.uy

Conflictos de interés: los autores del presente artículo declaran que no existen conflictos de intereses.

Recibido: 10/2/14

Aprobado: 28/7/14

Introducción

El manejo de la insuficiencia respiratoria aguda en sus diferentes modalidades tradicionalmente conducía al uso de la ventilación mecánica (VM) con intubación endotraqueal (IE). El uso de métodos invasivos ha connotado el riesgo de complicaciones tales como la neumonía adquirida en ventilación mecánica (NAV) y el daño traumático de la vía aérea.

La ventilación no invasiva (VNI) no ha sustituido a la VM porque tiene indicaciones y contraindicaciones precisas, pero ha ganado lugar en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda⁽¹⁻⁶⁾.

Numerosos reportes han avalado el uso de la VNI en la insuficiencia respiratoria de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)⁽⁷⁻⁹⁾ o en edema agudo de pulmón (EAP) por fallo ventricular izquierdo⁽¹⁰⁻¹²⁾. No son tan categóricos los estudios hechos en la insuficiencia respiratoria hipoxémica⁽¹³⁻¹⁵⁾, especialmente en lesión pulmonar aguda o distrés respiratorio agudo del adulto (DRAA)⁽¹⁶⁾, aunque hay estudios controlados⁽¹⁷⁾ y trabajos de cohorte multicéntricos⁽¹⁸⁾ que han reportado menor mortalidad y requerimiento de IE. Hay ensayos recientes, en 2012, que son más promisorios⁽¹⁹⁾. Ha habido revisiones que ubicaron a la VNI como herramienta útil especialmente en la EPOC y también su utilidad creciente en el fallo hipoxémico⁽²⁰⁾; otros autores han sido más cautelosos⁽²¹⁻²³⁾.

No siempre ha sido aparente qué pacientes de entrada se van a beneficiar de la VNI, ya que independientemente al tipo que represente habrá siempre un porcentaje considerable de fracaso. Por ello existen trabajos en los que se han investigado predictores de fracaso, beneficios y riesgos de la VNI con resultados diversos^(22,24).

Se han estudiado poblaciones con patologías inhógenas conducentes al fallo respiratorio⁽²⁵⁾, y otras más acotadas a determinada etiología^(7-12,16,18).

El propósito de este trabajo fue evaluar el uso de la VNI en una unidad de cuidados intensivos intermedios (UCI-CI) polivalente de adultos, empleada como primera línea de tratamiento en la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) hipercápnica e hipoxémica. Se buscó captar los beneficios de la VNI no ignorando que el retraso en la IE podía tener efectos deletéreos⁽²⁶⁾.

Los objetivos principales fueron:

- En la cohorte:
 - determinar y comparar la mortalidad de acuerdo a la respuesta a la VNI.
- En cada tipo de IRA:
 - el requerimiento de IE y causas de fracaso;
 - distinguir factores de riesgo de fracaso.
- Entre ambos tipos de IRA:
 - comparar requerimiento de IE, mortalidad.

Los objetivos secundarios fueron comparar tiempos de estadía en CTI y complicaciones en los grupos con IE o no.

Material y método

Definición operativa de VNI: ventilación asistida mecánicamente sin vía de aire artificial, usando máscara facial como interfase lograda mediante los circuitos de VNI de respiradores convencionales microprocesados o por los portátiles de sistema binivel.

Fue un trabajo de cohorte abierta, prospectivo, realizado desde enero de 2012 hasta julio de 2013, integró a pacientes ingresados en área de UCI-CI polivalente de 16 camas. Fue autorizado por la Comisión de Bioética de la institución.

Se incluyeron los pacientes adultos inmunocompetentes que cumplieron con los criterios que posteriormente se describen y fueron agrupados como:

- Pacientes con IRA hipoxémica (hipoxemia sin hipercapnia).
- Pacientes con IRA hipercápnica (hipoxemia asociada a hipercapnia).

Todos los pacientes que tenían clínicamente disnea, frecuencia respiratoria >25 pm y en la oximetría una $pO_2 > 80$ y ≤ 150 mm Hg con máscara de oxígeno de bajo flujo a 6-8 litros por minuto, sin hipercapnia, se agruparon en pacientes en IRA hipoxémica.

El grupo con IRA hipercápnica se conformó por:

- 1) Portadores de EPOC o con alta probabilidad de serlo basado en la historia clínica, examen físico y radiología de tórax, que exacerbaban su disnea habitual y tenían en la gasometría una $pCO_2 \geq 45$ mmHg y un pH arterial $\leq 7,35$ y $> 7,25$ con ventilación espontánea con máscara de oxígeno con sistema de Venturi (cumpliendo criterios de acidosis respiratoria no compensada metabólicamente).
- 2) Portadores de otras patologías que cursaban con hipercapnia como el síndrome de hipoventilación-obesidad y toracopatías (cifoescoliosis, toracoplastia).

Cuando la patología que causaba la IRA era neumonía se incluía en la IRA hipoxémica o hipercápnica, según los criterios citados.

Se consideraron excluyentes para una VNI las siguientes condiciones:

- todos los pacientes que tenían indicación de IE inmediata a juicio del médico asistencial;
- inestabilidad hemodinámica o ángor;
- vigilia inadecuada, escala de Glasgow < 12 ;

- inhabilidad para proteger la vía aérea y/o para eliminar secreciones;
- obstrucción respiratoria alta;
- hemorragia digestiva;
- cirugía o trauma facial;
- cirugía de esófago o abdominal alta reciente.

En el presente trabajo se usó el modo VNI de los respiradores microprocesados Neumovent Graph®, Maquet® y Avea Vyasis® y la BIPAP (Bilevel positive airway pressure) de la BiPAP Respiration® y ResMed Stellar®. Como interfase se utilizaron máscaras faciales.

En la IRA hipoxémica se comenzó con VNI con presión positiva espiratoria final (PEEP) o presión espiratoria positiva en la vía aérea (EPAP) de 6 cm de H₂O con presión soporte (PS) de 6 cm de H₂O o presión inspiratoria positiva en la vía aérea (IPAP) para lograr este soporte, y se trató de mantener una fracción inspirada de oxígeno (FIO₂) < 60%. Se incrementó según necesidad la PS hasta lograr un descenso de la frecuencia respiratoria (FR) a < 25 ciclos/minuto, un volumen corriente (VC) aproximado ≤ 6 ml/kg peso y alivio de la disnea, y la PEEP o EPAP se aumentaron de a 2 cm, hasta lograr una saturación arterial de oxígeno (Sat. O₂) ≥ 92%.

En la IRA hipercápnica se comenzó con PEEP o EPAP de 4 cm de H₂O y PS de 6 cm de H₂O (o EPAP para lograr ese soporte), se pretendió lograr un VC de ≥ 7 ml/kg peso, descenso de la FR a < 25 ciclos/minuto, alivio de la disnea y uso de la musculatura accesoria, y una Sat O₂ ≥ 90%.

Se consideró fallo de la VNI cuando el paciente requirió IE.

Fueron criterios de intubación:

- depresión de conciencia
- agitación psicomotriz
- desestabilización hemodinámica, arritmia o ángor
- frecuencia respiratoria 35 pm o mayor que al inicio
- pH de 7,30 o menor que al inicio
- pO₂ ≤ 45 mm Hg o menor que al inicio en la IRA hipercápnica
- pO₂ ≤ 60 mm Hg o Sat O₂ < 90% en la IRA hipoxémica

A todos los pacientes se les colocó una sonda nasogástrica para aspiración y evitar la repleción gástrica así como para nutrición enteral.

Una vez que mejoraron los criterios por los cuales los pacientes entraron a la VNI, se comenzó a alternar con períodos crecientes de ventilación espontánea con oxígeno suplementario con máscara con sistema Venturi o catéter nasal en la IRA hipercápnica y máscara de bajo flujo en la IRA hipoxémica. De este modo se inició

el destete de la VNI que finalizó cuando el paciente prescindió de la asistencia ventilatoria.

De cada paciente se documentaron los datos demográficos, score de gravedad de Apache II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) a 24 horas⁽²⁷⁾, patología de base y causa de la VNI. Parámetros clínicos: conciencia, frecuencia cardíaca, presencia de arritmia o ángor, frecuencia respiratoria, uso de musculatura accesoria, disnea, confort con la VNI. Gasometría arterial basal, a la primera hora, a las 12 horas, y por lo menos una gasometría cada 24 horas.

Para el estudio de algunas variables se separaron los dos grupos al tener características fisiopatológicas distintas.

Análisis estadístico: las variables cualitativas se expresaron en porcentaje y las cuantitativas en media y desvío estándar. Se usaron prueba de chi cuadrado y test exacto de Fisher para cualitativas, t de Student, Mann y Whitney para cuantitativas y prueba z para proporciones. Se consideró un nivel de significación menor de 0,05. Se estimaron funciones de supervivencia mediante las curvas de Kaplan-Meier comparadas por test de Log-Rank.

Se determinaron puntos de corte por curvas "receiver operating characteristic" (ROC), la capacidad discriminatoria se determinó por el área bajo la curva (ABC). Se estimaron factores de riesgo de fracaso por análisis univariado y los que tenían un nivel de significación ≤ 0,10 se introdujeron para análisis de factor de riesgo independiente mediante regresión logística binaria. Se usó paquete estadístico SPSS 15.0 (Inc; Chicago, IL.) y Epidat 3.1.

Resultados

La cohorte se conformó con 61 pacientes, la edad media fue de 62 ± 14 años de DE, de estos, 44% fueron mujeres y 56% hombres. El valor de Apache II a 24 horas fue de 15 ± 5,5. La incidencia acumulada (IA) de uso de VNI entre toda la población ventilada fue de 16%; con VNI fueron asistidos el 7% de los ingresados en ese período. El 61% se ventiló con el modo VNI de los respiradores microprocesados y el 39% con equipos binivelados.

Hubo 36 pacientes con IRA hipoxémica y 25 con hipercápnica. Las patologías relacionadas con ambos tipos de IRA se ven en las tablas 1 y 2 respectivamente.

El 66% de la IRA hipoxémica se compuso de neumonías y trauma de tórax con contusión pulmonar. Dentro del tipo de IRA hipercápnica, en los agrupados como EPOC (80%) hubo cuatro pacientes con neumonía (tabla 2).

En la cohorte

Mortalidad según respuesta a la VNI. Riesgo de muerte y de fracaso.

Tabla 1. Patologías en la insuficiencia respiratoria hipoxémica

Causa	n=36	Porcentaje
Lesión pulmonar aguda	2	5,6
Neumonía	13	36,1
Trauma de tórax	11	30,6
Edema pulmonar cardiogénico	6	16,6
Posoperatorio	4	11,1
Total	36	100

Tabla 2. Patologías en la insuficiencia respiratoria hipercápnica

Causa	n=25	Porcentaje
EPOC	20	80
Síndrome de obesidad-hipoventilación	4	16
Toracopatía-cifoescoliosis	1	4
Total	25	100

Tabla 3. Causas de fracaso de VNI

	Hipoxemia	Hemodinamia inestable-arritmia	Broncooplejía	Intolerancia a la VNI	Total
IRA hipoxémica	6	1	1	1	9
IRA hipercápnica	4		1		5
Total	10	1	2	1	14

Se vio una mortalidad más temprana del grupo que fracasó de acuerdo a las curvas de Kaplan-Meier, Log Rank test, $p = 0,003$ (figura 1), al día 10 estaban vivos el 100% de los que respondieron a la VNI, mientras que de los que debieron ser intubados permanecían vivos el 80%.

Hubo diferencia de significación estadística en la mortalidad que fue mayor en los pacientes que necesitaron IE, 6,3% versus 57%, $p = 0,0001$.

En la regresión logística binaria surgió como factor de riesgo independiente de muerte el fracaso en la VNI con un OR de 19,5 e IC 95% 4,0-94,6, $p = 0,000$.

El único factor de riesgo independiente de fracaso fue la FR en la primera hora de VNI con OR de 2,2 con IC 95% de 1,4-3,5. Es decir que en la primera hora de VNI por cada incremento unitario de la FR el riesgo de fracasar fue 2,2 veces más con respecto a la frecuencia inmediatamente inferior.

En cada tipo de IRA

Requerimientos de IE. Mortalidad. Causas de fracaso. Riesgo.

Los pacientes con IRA hipoxémica requirieron IE en 25% ($n = 9$) y falleció el 19% ($n = 7$). La VNI en los que tenían IRA hipercápnica fracasó en 20% ($n = 5$) y falleció el 16% ($n = 4$). Las diferencias en cuanto a fracaso y

mortalidad entre ambos tipos de IRA no fueron significativas estadísticamente.

El riesgo relativo (RR) de morir en los que fracasaron en el grupo con IRA hipoxémica fue de 7,5, IC 95% (1,75-32,2), $p = 0,006$.

El RR de morir de los pacientes con IRA hipercápnica con fracaso de la VNI fue de 12, IC 95% (1,6-92,3), $p = 0,016$.

En las tablas 3 y 4 se muestran las causas de fracaso en ambos tipos de IRA y también los fallecidos (tabla 4). La hipoxemia se vio en casi 2/3 de los fracasos en la cohorte en su conjunto, y en cada grupo por separado fue la causa más frecuente.

En ambos tipos de IRA se estudiaron diversas variables (demográficas, score de gravedad Apache II, parámetros respiratorios clínicos y gasométricos) evaluando diferencias en situaciones de fracaso o no de la VNI (tablas 5 y 6); en común fueron significativas: el tiempo de estadía en CTI, la FR en la primera hora de VNI, el delta FR (diferencia de FR entre primera hora de VNI e inicio), el pH a 12 horas de VNI.

En la IRA hipoxémica (tabla 5) fueron significativas las diferencias en: delta pO_2 (diferencia de pO_2 entre primera hora de VNI e inicio), delta PAFI (diferencia de los cocientes PaO_2/FiO_2 entre primera hora de VNI e inicio).

Tabla 4. Causa de fracaso de VNI - causa de muerte

		Causa de muerte				Total
		Insuficiencia respiratoria refractaria	DOM*/shock séptico	Falla cardíaca o arritmia	Vivos	
Causa de fracaso de VNI	Éxito	0	0	3	44	47
	Hipoxemia	3	3	1	3	10
	Hemodinamia inestable- arritmia	0	0	1	0	1
	Broncopneumopatía	0	0	0	2	2
	Intolerancia a la VNI	0	0	0	1	1
Total		3	3	5	50	61

* DOM: disfunción orgánica múltiple

En la IRA hipercápnica (tabla 6) las diferencias de significación fueron en: delta pH (diferencia de pH entre primera hora e inicio), pCO₂ a 12 horas de VNI.

A partir de las variables estadísticamente significativas en ambos tipos de IRA (tablas 5 y 6) se elaboraron curvas ROC, por las que se determinó el valor umbral para cada una, así como la sensibilidad (S) y especificidad (E) para detectar el fracaso de la VNI (tabla 7). La FR en primera hora de VNI, con un punto de corte >30, fue la mejor variable para detectar el fracaso (a juzgar por el ABC), sobre todo en la IRA hipoxémica con una S de 89% y una E de 93% (figura 2). La misma variable en la IRA hipercápnica para igual punto de corte tuvo una S de 80% y una E de 75% (figura 3).

Se hicieron estimaciones de riesgo univariado para fracaso en IRA hipoxémica e hipercápnica (tablas 8 y 9). Se vio que una FR en primera hora > 30 pm determinó en la IRA hipoxémica un RR de fracaso de 6 (IC 95% 1,9-19,1), p = 0,001, y en la IRA hipercápnica el RR fue 4,75 (IC 95% 1,02-22,06), p = 0,04.

El fracaso prolongó significativamente el tiempo de estadía en la UCI-CI en los dos tipos de IRA (tablas 5 y 6).

Hubo más complicaciones respiratorias infecciosas respiratorias y extrarrespiratorias luego del fracaso de la VNI. El 28% (4/14) de los que fueron intubados posteriormente desarrollaron neumonía (no la tenían previo a la asistencia ventilatoria invasiva) y en los no intubados hubo solo una neumonía (atribuida a microaspiraciones), p = 0,009.

El 4% en los que respondieron a la VNI, y el 28% de los que fracasaron, adquirieron infecciones extrarrespiratorias, p = 0,03.

No hubo barotrauma.

Discusión

La VNI como primer abordaje en el tratamiento de la IRA hipoxémica e hipercápnica en esta casuística mostró una IA de fracaso de 25% y 20%, respectivamente. El fracaso fue algo menor que el rango que se ha comunicado en la bibliografía sobre todo en la IRA hipoxémica, 30%-34%^(24,25); en la hipercápnica está dentro de lo publicado, 26%⁽⁷⁾, 29%⁽²⁵⁾, 5%-40%⁽²⁸⁾. La mortalidad bruta fue de 19% en la IRA hipoxémica, estuvo dentro del rango informado en la literatura de 9% a 25%^(4,17). En la hipercápnica fue de 16%, mayor al 9% reportado⁽²⁹⁾.

Hubo una tendencia a mayor fracaso y mortalidad en la IRA hipoxémica, pero no hubo diferencias de significación estadística. De acuerdo a lo publicado esperábamos mayores diferencias a favor de la IRA hipercápnica.

En relación con estos resultados pensamos que hubo factores de diseño que podrían explicarlos.

Este estudio fue prospectivo y al no disponerse de un número considerable de pacientes, ya que correspondió a una única UCI-CI, tuvo las siguientes debilidades:

- agrupamiento en cada tipo de IRA de diversas patologías, por lo que los resultados las integraron y no correspondieron a cada una de ellas en particular.

Tabla 5. Variables en éxito y fracaso de VNI en insuficiencia respiratoria hipoxémica

Variable	Éxito n=27	Fracaso n=9	Valor p
Edad en años*	59,9 (±16,4)	64,7 (±12,6)	NS
Apache II*	14 (±5,7)	14,4 (±6,6)	NS
Sexo†	M=16 (59)	M=6 (66,7)	NS
Duración VNI en días*	4,9 (±2,2)	0,8 (±0,2)	0
Tiempo estadía CTI-CI en días*	8,9 (±3,8)	12,2 (±5,4)	0,04
FR inicial*	34 (±3)	36 (±4)	NS
FR primera hora*	27 (±3)	34 (±2)	0.000
Delta FR*	7(±3)	3(±2)	0.000
pH previo a VNI*	7,38(±0,07)	7,35 (±0,08)	NS
pH primera hora VNI*	7,40 (±0,05)	7,39 (±0,06)	NS
Delta pH*	0,03 (±0,06)	0,04 (±0,04)	NS
pH a 12 horas de VNI*	7,40(0,03)	7,33(±0,06)	0,007
pCO ₂ previo a VNI*	33,0(±8,5)	39,0(±9,3)	NS
pCO ₂ primera hora VNI*	35,4 (±6,6)	39,1(±11,3)	NS
Delta pCO ₂ *	2,7 (±4,7)	0,1 (±4,9)	NS
pCO ₂ a 12 horas de VNI*	38,4(±5,5)	42,7 (±11,2)	NS
pO ₂ previo a VNI*	84,6 (±27,2)	84,9 (±15,2)	NS
pO ₂ primera hora VNI*	127,4 (±43,3)	104,0 (±27,9)	NS
Delta pO ₂ *	43,3 (±32,9)	21,9 (±22,9)	0,04
PAFI inicial*	172,3 (±54,7)	169,8 (±30,5)	NS
PAFI primera hora*	258,5 (±84,7)	208,0 (±55,8)	NS
Delta PAFI*	90,2 (±65,3)	39,3 (±45,9)	0,02

* Variables expresadas en media (± 1 desvío estándar).

† Variable expresada en n (%) = número (porcentaje)

Apache II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation; FR: frecuencia respiratoria en ciclos por minuto; Delta FR: diferencia de frecuencia respiratoria entre inicio y primera hora de VNI; pH: logaritmo negativo de la concentración hidrogeniónica; Delta pH: diferencia de pH entre primera hora e inicio de VNI; paCO₂: tensión arterial de CO₂; Delta PaCO₂: diferencia de PaCO₂ entre inicio y primera hora de VNI; paO₂: tensión arterial de O₂; Delta PaO₂: diferencia de O₂ entre primera hora e inicio de VNI; PAFI: PaO₂/Fracción inspirada de O₂; Delta PAFI: diferencia de PAFI entre primera hora e inicio de VNI.

- reunimos tratamientos con VNI utilizando equipos portátiles binivelados y los circuitos de los ventiladores microprocesados sin diferenciarlos.

Se ha acordado que la IRA en la exacerbación de la EPOC y el edema pulmonar cardiogénico han sido las situaciones que mejor han respondido a la VNI, por lo que se ha recomendado su uso con buen nivel de evidencia^(1,2,3,6). En el grupo de IRA hipoxémica, el 17% fue constituido por pacientes con edema pulmonar cardiogénico, ello puede ser en parte responsable de la no significativa diferencia de respuesta a la VNI y mortalidad en ambos grupos.

En este trabajo, en el análisis de cada tipo de IRA por separado, y en la cohorte entera, contrastando los pacientes según respondieran o no a la VNI, se vio que el fracaso era un factor que determinaba un elevado riesgo de muerte, se multiplicaba casi por 20 veces (OR = 19,5). No se discriminó si la mortalidad se debió a la IE y a la ventilación invasiva y/o a las patologías causales. Los que fracasaron (figura 1) fallecieron más temprano, pero los que sobrevivieron al fracaso sometidos a la ventilación mecánica estuvieron internados por más tiempo.

Los pacientes que requirieron tratamiento invasivo tuvieron más complicaciones infecciosas.

Tabla 6. Variables en éxito y fracaso de VNI en insuficiencia respiratoria hipercápnica

Variable	Éxito n=20	Fracaso n=5	Valor p
Edad en años*	61,9(±12,3)	69,2(±8,1)	NS
Apache II*	14,3(±4,4)	19,2(±5,9)	NS
Sexo†	M=11(55)	M=1(20)	NS
Duración VNI en días*	4,7(±2,2)	0,7 (±0,4)	0,0000
Tiempo estadía CTI-CI*	8,2(±3,1)	13,6(±4,8)	0,05
FR inicial*	34(±2)	37(±4)	NS
FR primera hora*	26(±4)	32(±3)	0,005
Delta frecuencia*	8 (±3)	4(±4)	0,02
pH previo a VNI*	7,30(±0,04)	7,31(±0,06)	NS
pH primera hora VNI*	7,36(±0,05)	7,33(±0,05)	NS
Delta pH*	0,05 (±0,03)	0,03(±0,05)	0,006
pH a 12 horas de VNI*	7,38 (±0,04)	7,33 (±0,03)	0,02
pCO ₂ previo a VNI*	59,3 (±12,4)	57,4 (±5,3)	NS
pCO ₂ primera hora VNI*	53,6(±11,7)	58,4 (±11,3)	NS
Delta pCO ₂ *	-5,7 (±3,5)	1,0 (± 11,3)	NS
pCO ₂ a 12 horas de VNI*	50,3 (±8,5)	64,8±12,3	0,005
pO ₂ previo a VNI*	67,9(±17,9)	63,4(±9,8)	NS
pO ₂ primera hora VNI*	89,8(±21,4)	76,4(±17,8)	NS
Delta pO ₂ *	21,0 (±13,1)	11,0(±9,1)	NS
PAFI inicial*	137,3(±35,3)	126,8(±19,7)	NS
PAFI primera hora*	179,7(±42,7)	152,8(±35,6)	NS
Delta PAFI*	42,1(±25,1)	24,0(±17,0)	NS

* Variables expresadas en media (± 1 desvío estándar).

† Variable expresada en n (%) = número (porcentaje)

Apache II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation; FR: frecuencia respiratoria en ciclos por minuto; Delta FR: diferencia de frecuencia respiratoria entre inicio y primera hora de VNI; pH: logaritmo negativo de la concentración hidrogeniónica; Delta pH: diferencia de pH entre primera hora e inicio de VNI; paCO₂: tensión arterial de CO₂; Delta PaCO₂: diferencia de PaCO₂ entre inicio y primera hora de VNI; paO₂: tensión arterial de O₂; Delta PaO₂: diferencia de O₂ entre primera hora e inicio de VNI; PAFI: PaO₂/Fracción inspirada de O₂; Delta PAFI: diferencia de PAFI entre primera hora e inicio de VNI.

En un estudio multicéntrico se halló que el fracaso en la IRA hipoxémica fue predictor independiente de muerte, pero no lo era en la IRA hipercápnica⁽²²⁾.

El fracaso fue por hipoxemia en casi 2/3 de los mismos, y la muerte fue en casi la mitad de los casos de causa cardíaca, pero de los que fallecieron por esta causa, 60% había respondido a la VNI.

En ambos tipos de IRA, la VNI, cuando fracasó, fue promedialmente antes de las 20 horas de instalada. La duración de la VNI de los que respondieron fue inferior a cinco días.

Se ha comunicado que pacientes con fallo hipoxémico tratados con VNI tuvieron menor incidencia de infec-

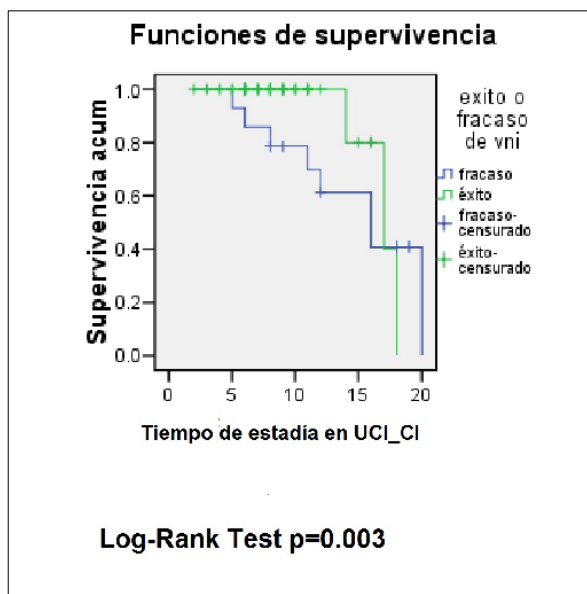
ciones respiratorias y estuvieron menos días internados⁽³⁰⁾, también fue menor la mortalidad⁽¹⁸⁾.

El punto de mira sería cómo saber qué paciente fracasaría y cómo evitarlo. Hicimos el esfuerzo de buscar los factores de riesgo y el único factor independiente de riesgo de fracaso fue el incremento de la FR en la primera hora de VNI, duplicándose el riesgo de fracaso por cada aumento unitario en la FR (OR = 2,2).

En la valoración univariada de riesgo, las de significación estadística fueron la FR > 30 en la primera hora, delta frecuencia < 6 entre inicio y primera hora de VNI, pH a las 12 horas < 7,37 en ambos tipos de IRA; hubo otras variables diferentes para cada tipo (tablas 8 y 9).

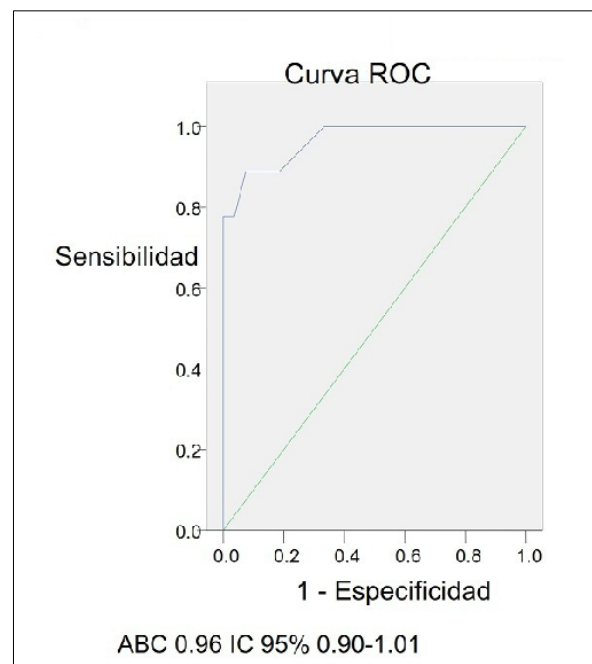
Tabla 7. Valores umbral de las variables. Sensibilidad y especificidad para detectar el fracaso en la VNI

Tipo de IRA	Variable	Valor umbral	S	E	ABC	IC 95%
Hipoxémica	FR en primera hora de VNI	>30 cpm	89%	93%	0,96	0,90-1,01
	Delta FR	<6	89%	60%	0,84	0,71-0,97
	pH a 12 horas VNI	<7,37	78%	85%	0,87	0,73-1
	Delta PAFI	<47	78%	66%	0,78	0,60-0,96
	Delta pO ₂	<23	67%	66%	0,73	0,53-0,93
Hipercápica	FR en primera hora de VNI	>30 cpm	80%	75%	0,90	0,76-1,03
	Delta FR	<6	80%	80%	0,80	0,53-1,07
	Delta pH	<0,045	100%	65%	0,83	0,67-0,99
	pH a 12 horas VNI	<7,36	80%	80%	0,86	0,71-1,00
	pCO ₂ a 12 horas de VNI	<59	80%	85%	0,85	0,67-1,03

**Figura 1.** Curva de Kaplan -Meier

Se ha reportado que la no mejoría del PAFI^(16,18,24,31) del pH⁽³¹⁻³⁴⁾, el pCO₂ basal^(25,32), la no mejoría del pCO₂ y FR en la primera hora de VNI⁽⁹⁾, el aumento en el score de Apache II⁽³²⁾ y tener como causa de la IRA a DRAA o neumonía se relacionaban con fracaso⁽²⁴⁾.

En la cohorte estudiada, el 36% de la IRA hipoxémica y el 16% de la hipercápica (cuatro pacientes del grupo EPOC) se compuso de neumonías, esta patología no fue factor de riesgo de fracaso; tampoco lo fueron la edad > 65 años y Apache II > 18.

**Figura 2.** Curva ROC. Frecuencia respiratoria en primera hora de VNI. IRA hipoxémica

Se debería abrir una línea de investigación exhaustiva de los factores de riesgo con un mayor número de pacientes y homogeneizar las patologías. A pesar de que este trabajo tuvo las debilidades que se mencionaron, consideramos que su aporte fue el representar un esfuerzo en realizar un abordaje al uso de la VNI en las áreas de CTI-CI en la primera línea de tratamiento de IRA.

Tabla 8. Riesgo univariado. Insuficiencia respiratoria hipoxémica

Variable	RR	IC 95%	valor p
Edad > 65 años		NS	
Apache II >18		NS	
FR primera hora >30	6	1,9-19,1	0,001
Delta FR <6	2	1,3-3,6	0,02
pH a 12 horas <7,37	7	2,5-97,6	0,002
Delta PaO ₂ <23		NS	
Delta PAFI <47	4	1,1-17,2	0,02

RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; FR: frecuencia respiratoria; Delta FR: diferencia de FR entre inicio y primera hora de VNI; pH: logaritmo negativo de concentración hidrogeniónica; PaO₂: tensión arterial de O₂; Delta PaO₂: diferencia de PaO₂ entre primera hora de VNI e inicio; PAFI: cociente PaO₂/Fracción inspirada de O₂; Delta PAFI: diferencia de PAFI entre primera

Tabla 9. Riesgo univariado. Insuficiencia respiratoria hipercápnica

Variable	RR	IC 95%	valor p
Edad >65 años		NS	
Apache II >18		NS	
FR primera hora >30	4,8	1,0-22,0	0,04
Delta FR <6	4	1,5-10,6	0,02
pH a 12 horas < 7,36	16	1,4-185,4	0,02
Delta pH <0,045	12	1,1-134,1	0,02
PaCO ₂ a 12 horas >59	5	1,0-22,0	0,03

RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; FR: frecuencia respiratoria; Delta FR: diferencia de FR entre inicio y primera hora de VNI; pH: logaritmo negativo de concentración hidrogeniónica; Delta pH: diferencia de pH entre primera hora de VNI e inicio

Conclusiones

Una FR > 30 pm en la primera hora de VNI detectó el fracaso en las IRA hipoxémica e hipercápnica con una S de 89% y 80% y una E de 93% y 75%, respectivamente.

La FR en la primera hora de VNI duplicó el riesgo de fracaso por cada valor unitario de ascenso.

El fracaso multiplicó casi por 20 el riesgo de muerte, se acompañó de mayor frecuencia de complicaciones infecciosas respiratorias y extrarrespiratorias.

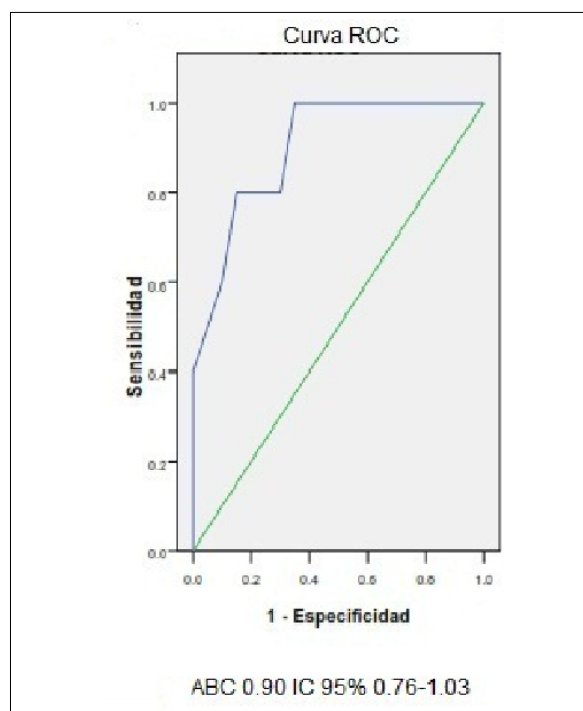
En el futuro deberíamos profundizar el estudio de los factores de riesgo focalizando a la IRA en patologías específicas.

Abstract

Introduction: invasive mechanic ventilation implies increased risk of pneumonia and traumatic damage of the airway. Non-invasive ventilation proved benefits in acute respiratory failure, in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and in acute cardiogenic pulmonary edema (CPE), although it resulted heterogeneous in non-cardiogenic pulmonary edema hypoxemic respiratory failure.

Objectives: to evaluate non-invasive ventilation in hypoxemic and hypercapnic acute respiratory failure as an initial treatment. Response, evolution, risk of failure and death.

Method: prospective cohort study that included immunocompetent adults treated with non-invasive ventilation. Period: January, 2011 through July, 2013. The

**Figura 3.** Curva ROC. Frecuencia respiratoria en primera hora de VNI. IRA hipercápnica

study included patients with hypercapnic acute respiratory failure hospitalized in a 16 bed ICU: carbon dioxide blood pressure (PaCO₂) ≥45 mm Hg, and pH ≤7.35 and >7.25, or hypoxemic acute respiratory failure: oxygen blood pressure (PaO₂) with oxygen mask >80 and ≤150 mmHg. Patients would be excluded if there was an indi-

cation of immediate intubation, sensory depression, hemodynamic instability, bronchoplegia.

Results: the study comprised 61 patients, 62 ± 14 years old (average age ± 1 standard deviation). Apache II scores were 15 ± 5.5 . Thirty six patients had hypoxemic acute respiratory failure, 9 of them failed (25%) and 7 died (19%); there were 25 patients with hypercapnic acute respiratory failure, 5 of them failed (20%) and 4 died (16%).

Those who failed had a longer hospitalization, $p=0.01$, a higher incidence of respiratory infections, and extra-respiratory infections $p=0.03$. The independent risk factors associated to failure and death (logistic regression) were the following:

- Failure: every unit increase in the respiratory rate in the first hour of non-invasive ventilation, odds ratio (OR) 2.2 (IC 95% 1.4-3.5).
- Death: failure of the non-invasive ventilation, OR 19.5 (IC 95% 4.0-94.6).

Conclusions: each increase of the respiratory rate in the first hour of non-invasive ventilation doubles the risk of failure and the latter multiplies by twenty the probability of death.

Resumo

Introdução: a ventilação mecânica invasiva implica risco de pneumonia e dano traumático da via aérea. A ventilação não invasiva (VNI) mostrou benefícios na insuficiência respiratória aguda (IRA), na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e no edema agudo pulmonar cardiogênico (EAP), porém resultados desiguais na insuficiência respiratória hipoxêmica não EAP.

Objetivos: avaliar a VNI na IRA hipoxêmica e hipercápnica como tratamento inicial: resposta, evolução, risco de fracasso e morte.

Material e método: estudo de coorte prospectivo que incluía adultos imunocompetentes tratados com VNI. Período: janeiro de 2011 a julho de 2013. Foram incluídos os pacientes internados em Unidade de Cuidados Intensivos - Cuidados Intermediários polivalente com 16 camas com IRA hipercápnica: pressão arterial de anidrido carbônico (PaCO_2) ≥ 45 mmHg, e $\text{pH} \leq 7,35$ e $> 7,25$, ou hipoxêmica: pressão arterial de oxigênio (PaO_2) com máscara de oxigênio > 80 e ≤ 150 mmHg. Foram excluídos os pacientes que apresentavam: indicação de intubação imediata, depressão sensorial, instabilidade hemodinâmica, broncoplegia.

Resultados: foram estudados 61 pacientes, com idades 62 ± 14 anos (idade média ± 1 desvio padrão). Apache II $15 \pm 5,5$.

Trinta e seis pacientes apresentavam IRA hipoxêmica, 9 (25%) fracassaram e 7 (19%) faleceram; vinte e

cinco pacientes apresentavam IRA hipercápnica, 5 (20%) fracassaram e 4 (16%) faleceram.

Os pacientes que fracassaram estiveram internados por períodos mais prolongados, $p=0,01$, tiveram uma incidência maior de infecções respiratórias, $p=0,009$, e extrarrespiratórias, $p=0,03$.

Os fatores independentes de risco relacionados ao fracasso e morte (regressão logística) foram:

- Fracasso: por cada unidade de aumento da frequência respiratória (FR) na primeira hora de VNI, odds ratio (OR) 2,2 (IC 95% 1,4-3,5).
- Morte: fracasso da VNI, OR 19,5 (IC 95% 4,0-94,6).

Conclusões: cada aumento da FR na primeira hora de VNI duplica o risco de fracasso e este multiplica por 20 a probabilidade de morte.

Bibliografía

1. **British Thoracic Society Standards of Care Committee.** Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002; 57(3):192-211.
2. **American Thoracic Society, European Respiratory Society, European Society of Intensive Care Medicine, Société de Réanimation de Langue Française.** International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute Respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(1):283-91.
3. **Keenan SP, Sinuff T, Burns KE, Muscedere J, Kutsogiannis J, Mehta S, et al; Canadian Critical Care Trials Group/Canadian Critical Care Society Noninvasive Ventilation Guidelines Group.** Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ* 2011; 183(3):E195-214.
4. **Martin TJ, Hovis JD, Costantino JP, Bierman MI, Donahoe MP, Rogers RM, et al.** A randomized, prospective evaluation of noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(3 Pt 1):807-13.
5. **Brochard L.** Mechanical ventilation: invasive versus noninvasive. *Eur Respir J Suppl* 2003; 47:31s-7s.
6. **Hill NS, Brennan J, Garpestad E, Nava S.** Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2007; 35(10):2402-7.
7. **Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al.** Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333(13):817-22.
8. **Keenan SP, Gregor J, Sibbald WJ, Cook D, Gafni A.** Noninvasive positive pressure ventilation in the setting of severe, acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: more effective and less expensive. *Crit Care Med* 2000; 28(6):2094-102.
9. **Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS.** Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory

- failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326(7382):185.
10. **Girou E, Brun-Buisson C, Taillé S, Lemaire F, Brochard L.** Secular trends in nosocomial infections and mortality associated with noninvasive ventilation in patients with exacerbation of COPD and pulmonary edema. *JAMA* 2003; 290(22):2985-91.
 11. **Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bers-ten AD.** Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet* 2006; 367(9517):1155-63.
 12. **Winck JC, Azevedo LF, Costa-Pereira A, Antonelli M, Wyatt JC.** Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2006; 10(2):R69.
 13. **Delclaux C, L'Her E, Alberti C, Mancebo J, Abroug F, Conti G, et al.** Treatment of acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 284(18):2352-60.
 14. **Conti G, Costa R.** Noninvasive ventilation in patients with hypoxemic, nonhypercapnic acute respiratory failure. *Clin Pulm Med* 2011; 18(2):83-7.
 15. **Lellouche F.** Noninvasive ventilation in patients with hypoxemic acute respiratory failure. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13(1):12-9.
 16. **Rana S, Jenad H, Gay PC, Buck CF, Hubmayr RD, Gajic O.** Failure of non-invasive ventilation in patients with acute lung injury: observational cohort study. *Crit Care* 2006; 10(3):R79.
 17. **Ferrer M, Esquinas A, Leon M, Gonzalez G, Alarcon A, Torres A.** Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168(12):1438-44.
 18. **Antonelli M, Conti G, Esquinas A, Montini L, Maggiore SM, Bello G, et al.** A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2007; 35(1):18-25.
 19. **Zhan Q, Sun B, Liang L, Yan X, Zhang L, Yang J, et al.** Early use of noninvasive positive pressure ventilation for acute lung injury: a multicenter randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2012; 40(2):455-60.
 20. **Antonelli M, Pennisi MA, Montini L.** Clinical review: noninvasive ventilation in the clinical setting—experience from the past 10 years. *Crit Care* 2005; 9(1):98-103.
 21. **Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS.** Does noninvasive positive pressure ventilation improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure?: a systematic review. *Crit Care Med* 2004; 32(12):2516-23.
 22. **Demoule A, Girou E, Richard JC, Taille S, Brochard L.** Benefits and risks of success or failure of noninvasive ventilation. *Intensive Care Med* 2006; 32(11):1756-65.
 23. **Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM.** Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory failure outside clinical trials: experience at the Massachusetts General Hospital. *Crit Care Med* 2008; 36(2):441-7.
 24. **Antonelli M, Conti G, Moro ML, Esquinas A, Gonzalez-Diaz G, Confalonieri M, et al.** Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med* 2001; 27(11):1718-28.
 25. **Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N, Wunderink R, Tolley E.** Noninvasive positive pressure ventilation via face mask. First-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest* 1996; 109(1):179-93.
 26. **Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apez-teguía C, González M, et al.** Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 2004; 350(24):2452-60.
 27. **Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE.** APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13(10):818-29.
 28. **Nava S, Ceriana P.** Causes of failure of noninvasive mechanical ventilation. *Respir Care* 2004; 49(3):295-303.
 29. **Wysocki M, Tric L, Wolff MA, Millet H, Herman B.** Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure: a randomized comparison with conventional therapy. *Chest* 1995; 107(3):761-8.
 30. **Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bui M, De Blasi RA, Vivino G, et al.** A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1998; 339(7):429-35.
 31. **Girault C, Briel A, Hellot MF, Tamion F, Woinet D, Leroy J, et al.** Noninvasive mechanical ventilation in clinical practice: a 2-year experience in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2003; 31(2):552-9.
 32. **Ambrosino N, Foglio K, Rubini F, Clini E, Nava S, Vitacca M.** Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: correlates for success. *Thorax* 1995; 50(7):755-7.
 33. **Plant PK, Owen JL, Elliott MW.** Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: long term survival and predictors of in-hospital outcome. *Thorax* 2001; 56(9):708-12.
 34. **Carlucci A, Richard JC, Wysocki M, Lepage E, Brochard L; SRLF Collaborative Group on Mechanical Ventilation.** Noninvasive versus conventional mechanical ventilation: an epidemiologic survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(4):874-80.