

DEPARTAMENT DE MEDICINA

APLICACIÓN DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO
INVASIVA EN PACIENTES HIPOXÉMICOS. ESTUDIO
PROSPECTIVO RANDOMIZADO.

ALBERTO BELENGUER MUNCHARAZ

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA
Servei de Publicacions
2010

Aquesta Tesi Doctoral va ser presentada a València el dia 4 de juny de 2010 davant un tribunal format per:

- Dr. Javier Castañeda Casado
- Dr. Juan Catonia Such
- Dr. Jaime Martínez González del Río
- Dr. Gustavo Juan Samper

Va ser dirigida per:

Dr. Julio Marín Pardo

Dr. Ricardo Abizanda Campos

©Copyright: Servei de Publicacions
Alberto Belenguer Muncharaz

Dipòsit legal: V-2058-2011

I.S.B.N.: 978-84-370-7918-9

Edita: Universitat de València
Servei de Publicacions
C/ Arts Gràfiques, 13 baix
46010 València
Spain
Telèfon:(0034)963864115

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

FACULTAT DE MEDICINA I ODONTOLOGIA

TESIS DOCTORAL

**Aplicación de la ventilación mecánica no invasiva en pacientes
hipoxémicos.**

Estudio prospectivo randomizado

Autor:

Alberto Belenguer-Muncharaz

Directores

Julio Marín Pardo

Catedrático de Medicina.

Departamento de Medicina, Facultad de Medicina.

Universidad de Valencia

Ricardo Abizanda Campos

Doctor en Medicina

Valencia 2010

Julio Marín Pardo, Catedrático de Medicina de la Universitat de València y
Ricardo Abizanda Campos, Doctor en Medicina por la Universitat de
Barcelona

CERTIFICAN:

Que el trabajo presentado por el licenciado en Medicina y Cirugía, Alberto Belenguer Muncharaz, con el título “**Aplicación de la ventilación mecánica no invasiva en pacientes hipoxémicos. Estudio prospectivo randomizado**” , para optar al Grado de Doctor en Medicina y Cirugía, ha sido realizado bajo nuestra dirección y cumple todos los requisitos establecidos por la legislación vigente para su lectura y defensa pública.

Lo que firmamos, a los efectos oportunos, en Valencia a once de febrero de dos mil diez.

J Marín Pardo

Ricardo Abizanda Campos

DEDICATORIA

A Alejandra, Alberto, Hugo y Elena

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo es el resultado de una labor de equipo, por lo que esta página es obligada.

Quiero expresar mis agradecimientos a mis directores de este trabajo. A mi jefe y amigo D. Ricardo Abizanda Campos por su aportación científica en el planteamiento y posterior desarrollo del estudio, así como su apoyo en los momentos de debilidad. A D. Julio Marín Pardo, profesor mío durante mi periodo universitario, por sus sabios consejos y estímulo. A ambos, por su amistad y paciencia.

A mis compañeros del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital General de Castellón, por las facilidades que me han ofrecido a lo largo de toda la etapa de investigación. En especial mi agradecimiento a Manuel, Javier, Lidón y Bárbara.

A mi amigo David Blasco por su ayuda inestimable en la revisión del trabajo y análisis de datos.

Al Dr. D. Jordi Mancebo por la revisión crítica del trabajo.

Al equipo de DUE y Auxiliares de Clínica de mi servicio, por su abnegada colaboración, pese a la sobrecarga de trabajo que mi estudio supuso.

A todos los pacientes objeto de este estudio y a sus familiares por su generosidad.

Con especial cariño a mis padres, mis suegros, Alejandra y Elena que me han animado en todo momento y han entendido mis ausencias en momentos necesarios.

A mi padre que me ha enseñado el amor a la Medicina

ÍNDICE:

Índice de figuras

Índice de tablas

Índice de abreviaturas empleadas

1. INTRODUCCIÓN

1.1. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA (IRA)

1.1.1. Definición IRA

1.1.2. Respuesta fisiológica a la IRA. Efectos deletéreos de la hipoxemia y la hipercapnia

1.1.3. Tratamiento de la IRA: Oxigenoterapia. Criterios de soporte ventilatorio

1.2. VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA (VMI)

1.2.1. Recuerdo histórico

1.2.2. Ventilador de VMI

1.2.3. Modo de ventilación en ventilación mecánica invasiva

1.2.4. Indicaciones de VMI

1.2.5. Complicaciones de VMI

1.3. VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VMNI)

1.3.1. ¿Qué es? Recuerdo histórico

**1.3.2. Selección de pacientes susceptibles de recibir VMNI.
Contraindicaciones**

1.3.3. Criterios de retirada de la VMNI

1.3.4. Ventilador de VMNI

1.3.5. Beneficios de la VMNI

1.3.6. Indicaciones de la VMNI

1.3.7. Efectos secundarios de la VMNI

1.4. VENTILACIÓN NO INVASIVA vs VENTILACIÓN INVASIVA EN PACIENTE HIPOXÉMICO

2. HIPOTESIS Y OBJETIVOS

2.1. HIPOTESIS

2.2. OBJETIVOS

3. PACIENTES Y METODO

3.1. Pacientes

3.2. Método

3.2.1. Monitorización y Protocolo

3.2.2. Procedimiento de VMNI

3.2.2.1. Respirador

3.2.2.2. Procedimiento de ventilación

3.2.2.3. Criterios de retirada e intubación del paciente

3.2.3. Procedimiento de VMI

3.2.4. Consentimiento informado

3.2.5. Tamaño muestral

3.2.6. Análisis estadístico

4. RESULTADOS

4.1. Diagrama de flujo y Análisis demográfico de la muestra

4.2. Mortalidad en VMNI frente a VMI

4.3. Comparación hemodinámica y mejoría de oxigenación entre VMNI y VMI

4.4. Complicaciones, estancias y tiempos de ventilación mecánica entre VMNI y VMI

4.5. Análisis de subgrupos: Comparación de pacientes con VMNI con éxito y el grupo VMI

4.6. Análisis de subgrupos: Comparación de pacientes con fracaso de la VMNI y el grupo VMI

4.7. Análisis de subgrupos: Comparación entre VMNI con éxito vs VMNI con fracaso

5. DISCUSIÓN

5.1. Justificación de hipótesis de trabajo

5.2. Discusión sobre el método

- 5.2.1. Limitación de la selección de pacientes**
- 5.2.2. Procedimiento de la VMNI**
- 5.2.3. Tamaño muestral**
- 5.2.4. Análisis estadístico**
- 5.3. Discusión sobre los resultados**
 - 5.3.1. Mortalidad**
 - 5.3.2. Fracaso de VMNI e intubación orotraqueal**
 - 5.3.3. Retraso de la intubación**
 - 5.3.4. Otras complicaciones**
 - 5.3.5. Factores relacionados con la mortalidad**
 - 5.3.6. Influencia de la experiencia en la VMNI y los resultados obtenidos**
- 6. CONCLUSIONES**
- 7. BIBLIOGRAFÍA**

INDICE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo.....	69
Figura 2. Curva de Kaplan-Meier de supervivencia acumulada a los 90 días de iniciada la randomización entre VMNI y VMI..	70
Figura 3. Evolución de la VMNI a lo largo del proceso respiratorio.	71
Figura 4. Evolución de la TAM (figura a) y frecuencia cardiaca (figura b) durante el proceso ventilatorio (mostrado en horas, h) entre VMNI y VM	72
Figura 5. Evolución del cociente pO₂/FiO₂ en el grupo VMNI.	73
Figura 6. Evolución de cociente pO₂/FiO₂ en el grupo VMI.....	74
Figura 7. Cambios del cociente pO₂/FiO₂ entre ambos grupos durante el proceso ventilatorio.	75
Figura 8. Evolución del ΔAaO₂ en VMNI vs VMI durante el proceso ventilatorio.....	76
Figura 9. Evolución del nivel de bicarbonato sanguíneo en pacientes con VMNI con éxito y VMNI con fracaso.....	77
Figura 10. Evolución del índice cardiaco en pacientes con VMNI con éxito y VMNI con fracaso.....	78
Figura 11. Curva ROC para predicción de mortalidad en el grupo de VMNI.	79
Figura 12. Curva ROC para predicción de fracaso de la VMNI.	80

INDICE TABLAS

TABLA 1. Causas de IRA hipoxémica	81
TABLA 2. Comparación de los grupos VMI frente VMNI en situación basal al inicio del estudio	82
Tabla 3. Análisis de complicaciones entre VMI y VMNI.	83
Tabla 4. Análisis de duración de la ventilación mecánica y estancias entre VMI y VMNI.	84
TABLA 5. Comparación de los grupos VMI frente VMNI con éxito situación basal al inicio del estudio	85
Tabla 6. Comparación del porcentaje de complicaciones entre VMNI con éxito frente a la VMI.	86
Tabla 7. Análisis de duración de ventilación mecánica, estancia en UCI y hospitalaria entre VMI y VMNI con éxito.	87
Tabla 8. Comparación de las complicaciones entre VMNI con fracaso frente a la VMI.	88
Tabla 9. Comparación del subgrupos VMNI éxito/fracaso en situación basal.	89
Tabla 10. Comparación del porcentaje de complicaciones y mortalidad entre el subgrupo de VMNI con fracaso y éxito.	90
Tabla 11 Comparación de tiempos de ventilación mecánica, Estancia en UCI y hospitalaria, entre el subgrupo de VMNI con fracaso y éxito.	91

Tabla 12. Análisis univariante de variables relacionadas con la mortalidad entre el grupo de VMNI con éxito y fracaso.	92
Tabla 13. Tabla de contingencia de mortalidad entre valores observados y predichos.....	93
Tabla 14: Análisis multivariante de factores relacionados con la mortalidad en UCI.	94
Tabla 15. Comparación de la muestra con los factores predictivos del éxito/fracaso de la VMNI establecidos en los estudios previos.	95
Tabla 16. Tabla de contingencia de fracaso de la VMNI con intubación entre valores observados y predichos	96
Tabla 17: Análisis multivariante de factores relacionados con el fracaso de la VMNI	97

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

Glosario:

- ΔAaO_2 = Gradiente alveolo-arterial de oxígeno;
ATS= American Thoracic Society;
BAL= Lavado broncoalveolar;
BAS= broncoaspirado;
CPAP= presión positiva continua en la vía aérea
CH= concentrado de hematíes;
cmH₂O= centímetros de agua;
CO₂= anhídrido carbónico
EAP= edema agudo de pulmón;
EPAP= presión positiva al espiración de la inspiración
EPOC= enfermedad pulmonar obstructiva crónica
FC= frecuencia cardiaca;
FiO₂= fracción inspiratoria de oxígeno
FR= frecuencia respiratoria;
FRA= fracaso renal agudo;
GC= gasto cardíaco;
GCS= escala de coma de Glasgow;
HCO₃⁻= bicarbonato
IC= índice cardiaco;
IPAP= presión inspiratoria en la vía aérea
IRA= insuficiencia respiratoria aguda;
IRVS= índice de resistencias vasculares sistémicas;
L/min= litros/minuto;
MRSA= Stafilococo metilin-resistente;
 $\mu\text{cgr/kg/min}$ = microgramos/kilogramo/minuto
ml/kg= mililitros/kilogramo;

NAV= neumonía asociada a la ventilación mecánica
MPM0= modelo de probabilidad de muerte;
NNT= número de casos necesarios a tratar;
O₂= oxígeno

paO₂= presión parcial de oxígeno;
paO₂/FiO₂= cociente de paO₂ partido por la FiO₂
paCO₂= presión parcial de CO₂;
PEEP=presión positiva al final de la espiración
PCR= parada cardio-respiratoria;
PCV= ventilación controlada por presión
PR= parada respiratoria;
PSV o PS= presión de soporte inspiratorio
Q= perfusión
rpm= respiraciones por minuto;
RR= riesgo relativo;
RRA= reducción absoluta de RR;
RRR= reducción de riesgo relativo
SactO₂= saturación transcutánea de oxígeno;
SAPS II= score fisiológico agudo simplificado
SDRA= síndrome de distrés respiratorio del adulto;
S/T= modo espontáneo/disparado por tiempo
TAD= tensión arterial diastólica;
TAM= tensión arterial media;
TAS= tensión arterial sistólica;
TCE= traumatismo craneoencefálico;
TEP= tromboembolismo pulmonar;
VM= ventilación mecánica
VMI= ventilación mecánica invasiva
VMNI= ventilación mecánica no invasiva
VCV= ventilación con control de volumen
V/Q= relación ventilación/perfusión
VT= volumen corriente

INTRODUCCIÓN

1.1. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA (IRA)

1.1.1. Definición. Tipos de IRA

La función de la respiración (1), es transportar el oxígeno (O₂) desde el ambiente hasta la sangre, para que una vez transportada por ella, penetre en las células, y alcance las mitocondrias para llevar a cabo la respiración celular. Posteriormente el anhídrido carbónico (CO₂) producido por el metabolismo celular, será transportado por la sangre en dirección a los pulmones, desde donde será expulsado al ambiente.

Desde el punto de vista funcional (1), el aparato respiratorio se divide en dos elementos: 1) el intercambiador de gas (pulmón), el cual permite la captación de O₂ y la eliminación de CO₂ y 2) la bomba muscular (musculatura respiratoria) encargada de renovar el aire contenido en el intercambiador de gas. El mal funcionamiento de cualquiera de éstos desarrolla una insuficiencia respiratoria aguda (IRA).

Se define (2) la insuficiencia respiratoria aguda o IRA como la brusca incapacidad del aparato respiratorio y del corazón, para mantener una adecuada oxigenación arterial y/o una adecuada eliminación de CO₂, lo que condiciona una reducción del transporte de oxígeno en sangre (hipoxemia) con la consiguiente disminución del aporte de oxígeno a los tejidos (hipoxia tisular), y por otra parte, un aumento en sangre del nivel de CO₂ (hipercapnia) por incapacidad ventilatoria. La hipoxia tisular condiciona una situación de acidosis metabólica láctica por mecanismo de glicolisis anaeróbica, debido a la escasez de oxígeno a nivel celular.

La IRA (1) es una emergencia médica frecuente, que requiere en un alto porcentaje de los casos ingreso en la Unidades de Cuidados

Intensivos. Es crucial su diagnóstico y tratamiento rápido y efectivo, porque de ello dependerá el pronóstico del paciente.

Según West (2) las causas que provocan la IRA hipoxémica o Tipo 1 (con $pO_2 < 60 \text{ mmHg}$) son: *hipoventilación alveolar*, *alteración relación ventilación/perfusión*, *efecto shunt* y *alteración en la difusión*. Por el contrario las causas que producen IRA hipercapnia o Tipo 2 (con $pCO_2 > 50 \text{ mmHg}$) son: *hipoventilación alveolar* y *la alteración ventilación/perfusión* y se producen fundamentalmente por fallo de la bomba (neurológico central o periférico, placa motora, muscular o caja torácica).

En condiciones fisiológicas en un modelo unicompartmental (2) se habla que existe una concordancia entre la ventilación alveolar (V) y la perfusión sanguínea (Q), lo que supone que los alvéolos que están ventilados a su vez están perfundidos, por lo que el cociente $V/Q=1$. La **alteración ventilación/perfusión** (2) (alteración V/Q) supone la presencia de zonas de pulmón en las cuales existe una falta de concordancia entre la ventilación pulmonar (V) y la perfusión sanguínea (Q), y cuyo cociente es menor de 1 ($V/Q < 1$), lo que resulta en una ineficacia de la transferencia de gases, teniendo como resultado hipoxemia. Las patologías que sufren este fenómeno son las enfermedades pulmonares crónicas obstructivas (EPOC), enfermedades pulmonares intersticiales (edema agudo de pulmón) y las vasculares (embolismo pulmonar).

La existencia de un **efecto shunt** (2) se produce cuando la sangre atraviesa el capilar pulmonar llegando al sistema arterial pasando por zonas del pulmón no ventiladas ($V/Q=0$), lo que conlleva un insuficiente aporte de oxígeno a la sangre arterial y la hipoxemia secundaria. Ejemplos de efectos shunt son la neumonía, el distrés respiratorio del adulto (SDRA), la hemorragia pulmonar.

En las **alteraciones por difusión** (2) se produce una hipoxemia como consecuencia de una ausencia de equilibrio entre la presión arterial de oxígeno (paO_2) de la sangre del capilar pulmonar y el gas alveolar, como consecuencia de un engrosamiento de la barrera sangre-gases, en aquellas enfermedades como la asbestosis, la fibrosis pulmonar idiopática, la esclerodermia, etc., en que se ve impedido el paso del oxígeno del alveolo al capilar.

La **hipoventilación alveolar** (2) se define como aquel conjunto de enfermedades que provoca una disminución del volumen de gas fresco que llega a los alvéolos. Las enfermedades son: 1) depresión del centro respiratorio, 2) afectación del sistema nervioso central (SNC) por traumatismos, hemorragias, infecciones, etc. 3) anomalías de las vías motoras de la médula espinal, 4) enfermedades medulares (poliomielitis), 5) afectación de nervios motores (síndrome Guillain-Barré) o de unión neuromuscular (Miastenia Gravis), 6) enfermedades musculares (Distrofia muscular de Duchenne), 7) afectación de caja torácica (aplastamiento torácico), y por último 8) obstrucción de vía aérea superior (obstrucción traqueal por tiroides). Otros mecanismos (3) de hipercapnia son: 1) Incremento de la producción de CO_2 , 2) Mezcla venosa (por alteración V/Q o efecto shunt), y por último, 3) incremento de espacio muerto (anatómico o fisiológico).

Las alteración por **aumento del espacio muerto** (1), es la presencia de un volumen corriente que no participa en el intercambio gaseoso ($V/Q=\infty$) producido porque el aire queda en traquea, bronquios o se dirige a alveolos con ausencia de perfusión (hipovolemia, embolismo pulmonar). El resultado es una disminución de la ventilación alveolar con resultado de hipoxemia e hipercapnia

En la práctica clínica (1) las alteraciones fisiopatológicas (hipoventilación alteración V/Q , efecto shunt, aumento de espacio

muerto, alteración en la difusión) no se producen de manera aislada, sino que se combinan entre sí según patologías (Ejem: un paciente EPOC puede presentar alteración de V/Q, junto con espacio muerto e hipoventilación).

1.1.2. RESPUESTA FISIOLÓGICA A LA IRA. EFECTOS DELETEREOS DE LA HIPOXEMIA Y LA HIPERCAPNIA

Cuando se produce una enfermedad (pulmonar o extrapulmonar) que provoca IRA hipoxémica con reducción de la paO_2 arterial ($paO_2 < 60 \text{ mmHg}$), el organismo responde de manera automática (4) a través de los quimiorreceptores periféricos, estimulando los músculos respiratorios y el miocardio. Este estímulo condiciona un aumento del trabajo ventilatorio y miocárdico, que se traduce en la clínica en un paciente (1) que se encuentra nervioso, intranquilo, sudoroso, taquicárdico, hipertenso, taquipneico, con uso de musculatura accesorio, y disociación toracoabdominal. Si la causa que ha desencadenado la IRA no es tratada, se produce un mayor incremento del trabajo ventilatorio y miocárdico, lo que condiciona un consumo oxígeno excesivo (tanto de la musculatura respiratoria y como del miocardio) para poder normalizar la hipoxemia, llegando hasta un punto, en el cual el organismo ante la imposibilidad de obtener una mejoría en la oxigenación, trata de adaptarse a ella, por lo que se produce una hipoventilación creciente, consiguiendo una adaptación progresiva a la hipoxemia.

La hipoxemia tiene efectos deletéreos sobre los sistemas orgánicos (2). El SNC es muy sensible a la hipoxemia, de tal manera, el paciente sufre jaqueca, deterioro neurológico progresivo llegando a presentar convulsiones, entrar en estado de coma, y desarrollar un daño cerebral irreversible. El sistema cardiovascular, que en un principio responde con taquicardia e hipertensión arterial inicial por aumento de catecolaminas, evoluciona a una bradicardia e hipotensión arterial. El estadio final es la parada cardiorrespiratoria y la muerte.

En la IRA hipercápica, el organismo (4) responde en condiciones normales aumentando la ventilación alveolar; pero en patologías como las respiratorias crónicas (EPOC) ante descompensaciones (por infecciones de vías respiratorias superiores como causa fundamental), se produce una tendencia al aumento del CO₂ y secundariamente del ácido carbónico, el cual lleva a un descenso del pH sanguíneo (acidosis respiratoria). Si el proceso es progresivo, el organismo reacciona excretando hidrogeniones (H⁺) y añadiendo bicarbonato (HCO₃⁻) al torrente sanguíneo, corrigiendo el pH sanguíneo. En la clínica, el paciente con retención de CO₂ (2) presenta vasodilatación cerebral con aumento de la irrigación cerebral y presenta jaquecas, elevación de la presión del líquido cefalorraquídeo, inquietud, fluctuación del carácter, y en altos niveles de CO₂, obnubilación y coma.

En estadios finales, cuando se produce la fatiga de la musculatura respiratoria en un intento de aumentar la ventilación alveolar (tanto en situación de hipoxemia como de hipercapnia), se desencadena una acidosis metabólica láctica y que traduce una situación de hipoxemia tanto de los músculos respiratorios como del resto del organismo. Llegado a este punto, la situación del paciente es de extrema gravedad, poniendo en peligro su vida.

1.1.3. TRATAMIENTO DE LA IRA: OXIGENOTERAPIA. CRITERIOS DE SOPORTE VENTILATORIO

El tratamiento fundamental de ambos tipos de la IRA: tipo 1 o hipoxémica y la IRA tipo 2 o hipercápnica es la oxigenoterapia, pero con una serie de peculiaridades que las hacen diferentes. Los objetivos (5) de la oxigenoterapia son: 1) aumentar la paO_2 alveolar, 2) disminuir el trabajo respiratorio necesario para mantener una paO_2 alveolar adecuada, 3) disminuir el trabajo miocárdico necesario para mantener una paO_2 arterial adecuada.

El modo de administración de oxígeno (5) es:

1) mediante *sistemas de alto flujo* (como las mascarillas con sistema Venturi, conexiones en T conectados a tubos orotraqueales y los ventiladores volumétricos) los cuales aportan toda la atmósfera que respira el paciente, supliendo los altos requerimientos ventilatorios del mismo, con suficiente flujo de aire y de oxígeno administrado; o bien mediante

2) *sistemas de bajo flujo* (como las cánulas nasales, mascarilla reservorio) donde la concentración de oxígeno (la FiO_2) varía enormemente, dependiendo del tipo de respiración del paciente.

En la IRA hipoxémica, la oxigenoterapia es pieza clave en el tratamiento, pero con resultados distintos: para empezar, la IRA en la que prima la alteración V/Q cuyo paradigma es el edema agudo de pulmón (EAP), el aporte extra de oxígeno consigue aumentar la presión alveolar de oxígeno, que a su vez difunde al torrente sanguíneo, aumentando la concentración de oxígeno disuelto en sangre, el transporte de oxígeno y finalmente el aumento de oxígeno intracelular,

con un resultado satisfactorio que se traduce en mejoría clínica del paciente. Por el contrario, la neumonía en el que el mecanismo fisiopatológico fundamental es el efecto shunt, la oxigenoterapia no proporciona tanto beneficio como en el caso del EAP, por lo que en un porcentaje de pacientes persiste una situación de hipoxemia e IRA a pesar del tratamiento correcto con antibióticos y oxigenoterapia. Como ejemplo práctico para diferenciar ambos mecanismos lo tenemos en que, si en un paciente con hipoxemia le administramos una fuente de oxígeno al 100%, en la hipoxemia por alteración V/Q se producirá una mejoría automática y significativa de la pO₂ arterial. En cambio, con un efecto shunt este aumento de la pO₂ no será tan llamativo.

La utilización de oxígeno en la IRA hipercápnica no es tan necesario como en la IRA hipoxémica. Es cierto que los pacientes con EPOC descompensada, presentan cierto grado de hipoxemia como consecuencia de una alteración V/Q, pero ésta se ve corregida con oxígeno en baja concentración (alrededor de 30 a 50%). En este grupo de pacientes, la oxigenoterapia puede empeorar más que mejorar la clínica del paciente, puesto que en los EPOC, la ventilación proviene de la estimulación hipoxémica de los quimiorreceptores, y no del estímulo de la presencia de acidosis respiratoria, (debido a la compensación renal con aumento del bicarbonato), por lo que, ante el suplemento con oxígeno mejora el pO₂ arterial, anulando la única vía para mantener un estímulo ventilatorio, llevando al paciente a hipoventilación progresiva que puede terminar en parada respiratoria, incluso cardíaca.

El otro mecanismo por el cual la oxigenoterapia eleva los niveles de CO₂ es la anulación del fenómeno de vasoconstricción hipoxémica (1,2), mecanismo fisiológico por el cual, en zonas de pulmón mal ventiladas se produce la vasoconstricción arterial para paliar el fenómeno de alteración V/Q. Con el empleo de oxígeno se produce la

inhibición de dicho fenómeno, provocando la vasodilatación arterial y la consiguiente alteración V/Q y retención de CO₂ e hipoxemia.

Ante una situación de IRA persistente con evidentes signos de fatiga muscular (sudoración profusa, obnubilación, cianosis con evidentes signos de mala perfusión periférica, uso de musculatura accesorio), nos encontramos ante un paciente en situación de extrema gravedad, en el cual el riesgo de parada respiratoria y/o cardiorrespiratoria es muy elevado, debido al agotamiento del sistema cardiovascular y pulmonar, con una persistencia de hipoxemia tisular expresada en situación de acidosis metabólica con nivel de ácido láctico elevado, lo que hace necesaria la aplicación de asistencia ventilatoria, que permita el descanso de la musculatura respiratoria hasta que el proceso que ha motivado la IRA se resuelva, a la vez que se obtiene un aporte de oxígeno adecuado a los tejidos. Para ello, se recurre a la intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica.

1.2. VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA (VMI)

1.2.1. RECUERDO HISTÓRICO

La necesidad de ventilar (y la ventilación) para vivir ya era conocida en la antigüedad (6). Anaxímedes (500 AC) estableció que la respiración es esencial para vivir. En este sentido, se encuentran referencias en la Biblia (Genesis 2:7) como en la que “el hombre fue creado del polvo y entró aire de la vida a través de su nariz y se convirtió en un ser vivo”. Y en otro lugar se relata como Elías devolvió la vida a un niño al “insuflarle el soplo de la vida”, soplándole en la boca.

Galeno fue el primero que describió la ventilación en un animal, pero fue años más tarde Vesalio, quien quizá basándose en los conocimientos de Galeno, pudo realizar la ventilación en animales durante procedimientos quirúrgicos. Paracelso (1530 DC), contemporáneo de Vesalio; utilizó un procedimiento similar en un intento de resucitar a una persona, pero parece que fue Vesalio quien consiguió la ventilación artificial y recuperación del latido cardíaco en un noble español que había fallecido. Es a mediados del siglo XVIII, cuando se describen los primeros usos de sistema de ventilación, mediante fuelle, en pacientes ahogados. Es a partir de este siglo, cuando se ha habla de ventilación con presión positiva frente a ventilación con presión negativa. La presión negativa fue descrita en Escocia por Dalziel (1832), como un modo de conseguir la expansión de la caja torácica mediante un sistema de fuelles alojados dentro de una caja en la que se introducía el paciente.

A finales del siglo XIX se empieza a difundir la ventilación con presión positiva en el ámbito de los laboratorios de fisiología (Hering y Brauer en

1868, Bert en 1878) y en las salas de operaciones (Quénu y Longuet en 1896).

En cuanto a como aplicar la presión positiva, ya Vesalio describió la técnica, que consistía en la colocación de un tubo a través de la tráquea y posterior insuflación de los pulmones con aire mediante un fuelle. Dicha técnica se extendió a finales del XVIII, pero fue vista con escepticismo por muchos médicos hasta principios del XX.

Pero no es hasta la epidemia de polio de 1952 en Copenhague, cuando se produce la verdadera explosión del uso de la ventilación con presión positiva. Décadas previas, varias epidemias de polio había azotado Europa y EEUU, provocando una mortalidad acusada en aquellos pacientes que desarrollaban una insuficiencia respiratoria como consecuencia de presentar debilidad de la musculatura respiratoria. La intervención de un anestesiólogo, Ibsen, que ideó un ventilador manual con una bolsa de ventilación y la ayuda de voluntarios que ventilaban las 24 horas del día, lo que sirvió para salvar la vida de los pacientes que presentaban una insuficiencia respiratoria, y supuso un gran avance del soporte ventilatorio. De esta experiencia en Copenhague se extrajeron una serie de conclusiones: 1) la utilidad de la ventilación con presión positiva, 2) la necesidad de congregarse a los pacientes en ciertas parcelas del hospital donde recibir cuidados intensivos, y por último 3) supuso el embrión de lo que sería el soporte de emergencia médica con personal cualificado en intubación orotraqueal, estabilización y transporte a un hospital.

1.2.2. VENTILADOR DE VMI

Un ventilador es una máquina diseñada para modificar, transmitir y dirigir la energía aplicada de una forma determinada para desarrollar un trabajo útil. La energía se obtiene a partir de electricidad o gas

comprimido, siendo transmitida dicha (7) energía para aumentar o reemplazar la función natural de ventilar, es decir, suplir el trabajo respiratorio que deberían realizar los músculos respiratorios. De tal manera, el ventilador (8) realiza la función de movilizar el aire dentro de la vía aérea, incrementando la presión transpulmonar, inflando los pulmones. La exhalación es un proceso pasivo, que se produce a expensas del propio retroceso elástico del parénquima pulmonar. En ocasiones, el proceso de la exhalación es activo, gracias a la fuerza ejercida por la musculatura respiratoria espiratoria.

La asistencia ventilatoria con ventilador (5) es un procedimiento de apoyo a un paciente en insuficiencia respiratoria, el ventilador por sí mismo no “cura” la enfermedad.

1.2.3. MODO DE VENTILACIÓN EN VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA

Los ventiladores proporcionan una cantidad de aire que es introducido en los pulmones través del tubo orotraqueal o de la traqueotomía. La cantidad de aire y la presión que se genera dentro de la vía aérea queda reflejada en la ecuación de movimiento del aire (9):

$$\text{Presión del ventilador} = VT/C + R \times Q$$

VT= volumen corriente

C= complianza

R= resistencia

Q= flujo

El ventilador (9) suministra el aire en función de una variable independiente o control (presión o volumen), y el resto de variables obtenidas (complianza y resistencias) dependerán de la mecánica pulmonar del paciente. De tal manera, que un modo de ventilación con control de volumen (VCV) asegurará el aporte de un volumen prefijado (volumen corriente) y las presiones serán el resultado de la suma del volumen y las propiedades pulmonares del paciente. Por el contrario, en un modo controlado por presión (PCV) se ajustará la presión y el resultado del volumen dependerá de la presión ajustada y las propiedades del pulmón.

En la práctica diaria es mucho más habitual el empleo de modos volumen control, ya que permiten por una parte el ajuste por parte del médico de los parámetros ventilatorios de acuerdo a la mecánica pulmonar, y además garantizan un volumen corriente independiente de la mecánica pulmonar, lo que conlleva una adecuada ventilación alveolar para conseguir

una oxigenación y eliminación de CO₂ correctas. El ejemplo más significativo de modos volumen control es la ventilación controlada mandataria/ asistida (CMV/A). Este modo ventilatorio (9) permite el ajuste de un volumen corriente, un flujo y una frecuencia respiratoria en caso que el paciente no inicie la inspiración (es decir, CMV), pero en caso que el paciente pueda iniciar la inspiración (inicie el disparo o *trigger*), automáticamente el ventilador suministra el volumen corriente establecido (CMV/a). Los parámetros adicionales son la concentración de oxígeno y la presión positiva al final de la espiración (PEEP). Como se ha comentado, el resultado de volumen-flujo y la mecánica pulmonar es la presión en la vía aérea.

1.2.4. INDICACIÓN DE VENTILACIÓN MECÁNICA

Globalmente, la necesidad de intubación orotraqueal y/o ventilación mecánica (3) está indicada en tres situaciones: 1) durante el periodo crítico de una enfermedad reversible que compromete la vida del paciente, 2) para sustituir el fallo irreversible de la musculatura respiratoria o compromiso de la vía respiratoria superior y por último, 3) para asistir la recuperación del paciente.

La intubación orotraqueal se utiliza con cuatro objetivos, no excluyentes entre sí:

- 1) Protección de la vía aérea y del parénquima pulmonar (ejem. Pacientes en coma)
- 2) Evitar la obstrucción de la vía aérea (ejem. Edema de glotis)
- 3) Realizar la fisioterapia respiratoria en pacientes con incapacidad para eliminar secreciones (ejem: enfermedades neuromusculares)
- 4) Facilitar la ventilación mecánica en pacientes con fallo respiratorio (ejem: neumonía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o EPOC)

De las cuatro categorías que justifica la intubación orotraqueal, la que suscita más interés es aquella en que la intubación orotraqueal facilita la ventilación mecánica en paciente con fallo respiratorio. Como se comentó en apartados anteriores (ver epígrafe 1.1.1 *Definición de IRA: tipos de IRA*), hablamos de dos tipos de IRA, la tipo 1 o hipoxémica y la tipo 2 o hipercápnic. El papel de la ventilación mecánica en el tipo 2 es el de asumir parcial o totalmente el trabajo de la respiración. Los beneficios de la ventilación mecánica en el tipo 2 son: reducción de la disnea, mejora el

intercambio gaseoso, y disminución de la fatiga de la musculatura respiratoria.

Los beneficios de la ventilación en la IRA tipo 1 o hipoxémica se suman a los anteriores mostrados en el tipo 2, la capacidad de aportar alta concentración de oxígeno (hasta 100%) junto a la posibilidad de aplicar una presión positiva al final de la vía aérea (PEEP) con el objetivo de aumentar la presión transpulmonar. El efecto fundamental de la PEEP es el de aplicar una presión positiva al final de la espiración, momento que existe una tendencia al colapso de los alvéolos (fenómeno denominado de desreclutamiento alveolar) que habían sido abiertos durante la fase inspiratoria (en la que se produce reclutamiento alveolar), lo que conduce a una inadecuada relación V/Q y por tanto, a la hipoxemia.

1.2.5. COMPLICACIONES DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA

El hecho de aplicar ventilación mecánica invasiva (VMI) usando un tubo orotraqueal o un traqueotomía supone en un alto porcentaje de las veces, salvar la vida del paciente. Pero este hecho que claramente apoya del uso de la misma, no nos debe hacer olvidar que conlleva una serie de complicaciones.

Durante el acto de la intubación endotraqueal (8) se puede producir aspiración del contenido gástrico, lesión de la vía aérea o el esófago, arritmias, hipotensión, y barotrauma.

Durante la ventilación mecánica (3,8), la principal complicación es la *neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV)*. Uno de los mecanismos fisiopatogénicos que desencadenan la NAV es la colonización del estómago (10,11) por gérmenes procedentes del tracto intestinal (fundamentalmente bacilos gram negativos) que pasan a la vía aérea superior a través de las microaspiraciones que se producen a nivel del tubo orotraqueal y que desencadenan la NAV. Los estudios han demostrado que la NAV aumenta el tiempo de ventilación mecánica, la estancia hospitalaria y la mortalidad, más aún si está producida por microorganismos multiresistentes (pseudomonas, stafilococo aureus metilcilinresistentes,...). Otras complicaciones menores asociadas a la VMI, y en concreto a la intubación orotraqueal, son: la irritación de la mucosa traqueo-bronquial, provocando inflamación, edema, aumento de secreciones e intolerancia para el paciente.

También se ha observado la influencia directa de la ventilación mecánica (3) en la reducción del gasto cardíaco (GC), el riesgo de barotrauma y el incremento de la presión intracraneal. De manera indirecta, el uso de VMI aumenta el riesgo de embolia pulmonar, hemorragia gastrointestinal, fracaso renal y disfunción hepática.

Tras la extubación de los pacientes sometidos a VMI (8) se puede diagnosticar la presencia de lesiones de cuerdas vocales y estenosis traqueales.

Desde el punto de vista del paciente (8), el inconveniente mayor de la VMI es la necesidad de llevar un tubo orotraqueal que ocasiona molestias, que le impide comer, hablar y comunicarse, lo que le genera una gran incapacidad, aislamiento y ansiedad. Para evitar estas complicaciones, el paciente tiene que ser sedado fármacológicamente, lo que conlleva un retraso en el destete de la ventilación mecánica, un aumento de estancia en UCI, y de complicaciones, y finalmente, un aumento del gasto económico.

La complicación principal de la VM en la IRA tipo 2 es la dependencia del paciente al respirador como consecuencia de la inactividad de la musculatura respiratoria, haciendo imposible la desconexión del respirador, y aumentando el número de complicaciones que se producen por una ventilación mecánica prolongada (infecciones nosocomiales, necesidad de traqueotomía, escara por decúbitos, polineuropatía y atrofia muscular..).

1.3. VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VMNI)

1.3.1. ¿QUÉ ES? RECUERDO HISTÓRICO

El desarrollo de la tecnología ha permitido el desarrollo de dispositivos de soporte ventilatorio que no precisan intubación orotraqueal y que dan unas prestaciones casi semejantes a los ventiladores convencionales de críticos. Esta modalidad de soporte se llama ventilación mecánica no invasiva (VMNI).

La VMNI es un dispositivo de soporte ventilatorio mediante presión positiva, el cual, a diferencia de la VMI, introduce el aire en los pulmones a través de una mascarilla aplicada en la cara del paciente. El uso de esta mascarilla (interfase) sin necesidad del uso del tubo traqueal, es la diferencia fundamental de ambos tipos de soporte de ventilatorio.

El inicio de lo que hoy denominados VMNI (8) data de los primeros estudios de Barach (años 30), en que demostró la mejoría del paciente con IRA por edema agudo de pulmón (EAP) al aplicarle una presión positiva continua en la vía aérea (CPAP). Pero debemos aclarar que la CPAP hoy en día, no se considera un modo de ventilación no invasiva, ya que, no necesariamente precisa un ventilador para su aplicación. En los años 40 empezaron a utilizarse en EEUU, dispositivos de presión positiva intermitente a través de pieza bucal, con la aplicación inicial de administración de aerosoles en pacientes EPOC. Posteriormente se vio su posible utilidad como técnica de VMNI, lo que permitió su difusión en el uso en los años 60. Estudios posteriores no demostraron mejoría en la supervivencia ni en la gasometría sanguínea, motivo por el cual cayó en el ostracismo.

Nuevamente, la VMNI (8) resurge en los años 80 con la aplicación de CPAP nocturna a pacientes con apnea del sueño y en enfermedades

neuromusculares. Posteriormente, los buenos resultados del uso de la VMNI en el paciente EPOC, hizo que se diese un intento de ampliación de las indicaciones de la VMNI en todos los pacientes con IRA, tanto hipercápnicos como hipoxémicos.

1.3.2. SELECCIÓN DE PACIENTES SUSCEPTIBLES DE RECIBIR VMNI Y CONTRAINDICACIONES

Los pacientes candidatos (8) a recibir soporte ventilatorio no invasivo deben cumplir una serie de requisitos, tanto clínicos como gasométricos:

Signos y síntomas de insuficiencia respiratoria:

- Disnea de moderada a severa
- Frecuencia respiratoria superior a 24 respiración/minuto, con utilización de musculatura accesoria o presencia de respiración paradójica

Alteraciones en el intercambio gaseoso:

- $paCO_2 > 45\text{mmHg}$, $pH < 7,35$
- $paO_2/FiO_2 < 200$

Se establecen como contraindicaciones para la VMNI (8,12,13):

*Parada respiratoria o cardiorrespiratoria

*Inestabilidad médica (hipotensión arterial, shock, isquemia miocárdica incontrolada o arritmias)

*Incapacidad de protección de la vía aérea (tos ineficaz)

*Excesivas secreciones

*Agitación o incapacidad de cooperar del paciente

*Encefalopatía severa con disminución del nivel de conciencia ($GCS < 10$).

*Traumatismo facial, quemadura, cirugía o alteraciones anatómicas faciales que dificulten el ajuste de la mascarilla

*Hemorragia digestiva alta severa

1.3.3. CRITERIOS DE RETIRADA DE LA VMNI

Los criterios empleados para la retirada de la VMNI son los siguientes (13):

1. Intolerancia a la mascarilla debido al dolor, incomodidad o claustrofobia o a las lesiones cutáneas provocadas por la presión ejercida por los medios de fijación de dicha mascarilla.
2. Incapacidad para mejorar el intercambio gaseoso y/o la disnea
3. Inestabilidad hemodinámica o evidencia de cardiopatía isquémica o arritmia ventricular
4. Necesidad de intubación orotraqueal urgente para manejo de secreciones o proteger la vía aérea
5. Incapacidad de mejoría del estado mental (nivel de conciencia) tras 30 minutos de iniciada la aplicación de la VMNI en pacientes hipercápnicos, o estado de agitación en pacientes hipoxémicos

1.3.4. VENTILADOR DE VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

El rasgo diferenciador más importante de la VMNI frente a la VMI (8,12,13) es la presencia de la **mascarilla o interfase**, la cual sirve como vía de administración del aire al paciente tras ser ajustada su nariz, boca-nariz, o incluso a la cara en su totalidad. Inherentemente a la interfase, se producen fugas de aire alrededor de la misma durante el proceso ventilatorio, lo que supone:

- 1) una disminución de la efectividad del ventilador traducida en un menor aporte de aire-oxígeno al paciente en IRA,
- 2) una incapacidad del ventilador para reconocer tal cantidad de fugas y poder suplirlas,
- 3) una carga de trabajo para el personal cuyo objetivo es el de conseguir el mayor acople de la interfase al paciente, lo que produciría un mayor beneficio en cuanto a disminución de la cantidad de fugas y por tanto, una mejora del rendimiento del ventilador y una mejora de la situación respiratoria.

Las interfases han mejorado con el desarrollo de la tecnología. Actualmente, existen muchos tipos de interfases, pero las que se utilizan para pacientes en situación de IRA son: las nasales, oronasales y las faciales (“total” face mask®). Pero en un paciente con “sed” de aire y que respira por la boca, es más habitual utilizar las dos últimas. Las características (común a todos los tipos de mascarillas) que deben cumplir la interfase ideal son: debe ser anatómica, transparente, con poco peso, confortable, lo más pequeña posible (para que tenga poco espacio muerto) y no dificulte la visión del paciente, que tenga un puerto para permitir la hidratación del paciente y acceso para poder colocar una sonda nasogástrica (evita la disminución del rendimiento del ventilador) y por

último, que tenga un dispositivo anti-asfixia que permita la retirada de la mascarilla en caso de vómitos, mal funcionamiento, intolerancia, etc.

El **ventilador** (13,14) de VMNI puede disponer de dos modos ventilatorios: controlado por presión y controlado por volumen. Ambos modos ventilatorios están disponibles en la mayoría de los ventiladores de críticos. En los *modos controlado por presión* o PCV (al igual que en ventilación mecánica invasiva), se ajustará la presión (en este caso presión inspiratoria, presión soporte o PSV) una vez que el paciente ha iniciado la inspiración tras “disparar” el trigger o disparo del ventilador, llegando hasta la presión prefijada (*presión limitada*) por el facultativo, pasando a la fase espiratoria (ciclado) una vez ha alcanzado normalmente (aunque ya existen ventiladores que permiten modularla) el 25% de pico flujo inspiratorio. Al final de la espiración se aplica una presión positiva (PEEP) que evita el colapso de aquellos alveolos abiertos en la fase inspiratoria. En ciertos ventiladores la nomenclatura cambia, de tal manera, se habla de presión inspiratoria pico (IPAP) a la suma de la PSV y la PEEP, y por la presión espiratoria en vía aérea (EPAP) entendemos como la PEEP. Además de los modos espontáneos (modos S), estos ventiladores permiten modos asistidos por tiempo (modo S/T) en los cuales se aplica una frecuencia (ajustable) con un volumen corriente o con una presión en caso que el paciente no inicie la inspiración.

Los ventiladores actuales disponen de ajustes de los mandos de la PSV/IPAP (*Rise Time* o tiempo de elevación de presión inspiratoria), que permiten el acoplamiento (sincronía) entre las demandas del paciente y los flujos aportados por el ventilador para evitar la intolerancia a la VMNI. Los ventiladores de VMNI pueden además administrar mezclas con porcentajes crecientes de oxígeno hasta llegar al 100%.

Por lo que respecta a los *modos volumen control* (8), el volumen es la variable independiente, siendo la presión la resultante en función del volumen corriente seleccionado y la mecánica pulmonar del paciente.

Estos modos ventilatorios son más propios de pacientes con enfermedades neuromusculares avanzadas (ejem. Enfermedad de Duchenne), en que tienden a hipoventilar provocando la acidosis respiratoria. Actualmente, no se suelen emplear en pacientes hipoxémicos agudos.

1.3.5. BENEFICIOS DE LA VMNI

Descanso musculatura respiratoria. El efecto favorable (8,12) de la VMNI en pacientes con IRA se debe a la reducción del trabajo de la musculatura inspiratoria, evitando con ello la fatiga respiratoria. Esto pudo ser demostrado tras observar la reducción de la presión esofágica (traducción de la presión pleural) y de oscilaciones de la presión transdiafragmática cuando se empleaba la VMNI en pacientes con IRA hipercápnica. De tal manera, la PEEP extrínseca contrarrestaba el trabajo inspiratorio que provocaba la PEEP intrínseca o autoPEEP y el soporte inspiratorio aumentaba el volumen corriente para cada esfuerzo inspiratorio.

Influencia sobre la presión arterial. La VMNI tiene menor efecto deletéreo sobre la presión arterial que la ventilación invasiva, porque las presiones de insuflación son relativamente bajas en comparación con la ventilación invasiva. Por otra parte, se ha observado con el uso de CPAP en pacientes con deterioro de la función cardiaca y sobrecarga de volumen, mejoría hemodinámica, debido al aumento de la presión intratorácica y la consiguiente reducción del retorno venoso al ventrículo derecho y la postcarga del ventrículo izquierdo. Estos beneficios no se han demostrado en pacientes con función cardiaca normal y sin sobrecarga de volumen, al contrario, han producido deterioro hemodinámico.

Reducción de las complicaciones de la VMI. El desarrollo de la VMNI (8,12) proviene de los deseos de reducir el número de complicaciones que se producen con el uso de la VMI. La utilización de una mascarilla (nasal, orofacial o total face®) como interfase y la no necesidad de altas dosis de sedación para su adaptación al ventilador, permite al paciente en IRA realizar una serie de acciones que en el modo invasivo no es posible realizar. De tal manera, la VMNI:

- Deja la vía aérea intacta.
- Preserva los mecanismos de defensa de la vía aérea (tos, barrera mucociliar).
- Permite al paciente hablar, comunicarse, comer, expectorar secreciones.
- Mejora el confort del paciente.
- Reduce la NAV y la sinusitis (sobre todo en pacientes con intubación nasal).
- Es menos costosa que la VMI
- Su manejabilidad permite ser aplicada fuera de las unidades de cuidados intensivos, incluso en EPOC a nivel domiciliario.

Beneficios en la práctica clínica. Con el empleo de la VMNI en pacientes con IRA se han observado una serie de beneficios (8,12-14):

- o Mejora en la oxigenación y reducción de los niveles de anhídrido carbónico
- o Reducción de la necesidad de intubación orotraqueal,
- o Disminución en la incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV).
- o Disminución de la estancia en UCI y hospitalaria.
- o Disminución de la mortalidad hospitalaria.

1.3.6. INDICACIONES DE LA VMNI

Los estudios publicados (8, 12-18) de aplicación de VMNI en pacientes hipercápnicos por EPOC descompensada han demostrado un claro beneficio, evidenciado por una menor necesidad de intubación orotraqueal, una rápida mejoría del nivel de CO₂, del nivel de pH y mejoría clínica, disminución de estancia en UCI y hospitalaria y una menor mortalidad. Por estos motivos, la VMNI tiene clara indicación en la IRA hipercápnica (12).

En pacientes IRA hipoxémica, la indicación en el uso está más cuestionada. En pacientes **inmunocomprometidos** con IRA hipoxémica (12,13,19-21), con el uso de VMNI se obtuvo mejoría de la oxigenación y menor necesidad de ventilación mecánica invasiva. En el paciente con **edema agudo de pulmón** (EAP) se demostró beneficio tanto en la utilización de una presión continua en la vía aérea (CPAP) (22-24) como con la VMNI (25-28) frente a la terapia convencional, pero no se ha podido establecer cual es mejor (12-14,24,29).

Por el contrario, dentro del grupo de los pacientes con hipoxemia como consecuencia de neumonía y distrés respiratorio del adulto (SDRA) se han publicado una serie de trabajos (26, 30-32) en que compararon el uso de VMNI frente a la terapia convencional con oxígeno, mostrando reducción del porcentaje de intubación y de la mortalidad. Pese a estos resultados obtenidos, no existe una clara indicación establecida para el uso de la VMNI este subgrupo de pacientes hipoxémicos (8,12-14).

1.3.7. EFECTOS SECUNDARIOS DE LA VMNI

Las principales complicaciones del uso de la VMNI se producen por el uso de mascarilla adaptada a la cara del paciente y las posibles fugas que se producen. Por ello, podemos dividir las complicaciones en (8):

- Relacionadas con la máscara:
 - Incomodidad de mascarilla
 - Eritema facial y sobre todo, nasal
 - Claustrofobia
 - Ulceración del puente nasal
- Relacionadas con el aire a presión o el flujo del mismo:
 - Congestión nasal
 - Dolor de oídos
 - Sequedad oro/nasal
 - Irritación de ojos
 - Aerofagia y distensión gástrica
- Presencia de fuga área
- Complicaciones mayores
 - Neumonía espirativa
 - Hipotensión arterial
 - Neumotórax

1.4. VENTILACIÓN NO INVASIVA vs VENTILACIÓN INVASIVA EN PACIENTE HIPOXÉMICO

La ventilación mecánica invasiva (VMI) es la técnica de soporte ventilatorio habitual en pacientes hipoxémicos como consecuencia de SDRA (33-35) o neumonía, haciendo mención de la VMNI como una futura opción terapéutica en base a los estudios publicados recientemente (28) en que se incluyeron pacientes con SDRA o neumonía . Por los beneficios mostrados por la VMNI anteriormente (ver sección 1.3.5 *Beneficios de la VMNI*), se puede plantear como una seria alternativa a la VMI en determinado grupo de pacientes, permitiendo un soporte ventilatorio adecuado, que evite, a su vez, las complicaciones derivadas de la VMI (principalmente la neumonía asociada a la ventilación mecánica).

Hasta la fecha, el único estudio que ha comparado la superioridad de la VMNI frente a la VMI en pacientes hipoxémicos es el de Antonelli y colaboradores (28). Es un estudio prospectivo, randomizado sobre una muestra de 64 pacientes hipoxémicos de diversa etiología (neumonía, SDRA, EAP, IRA posoperatorio), excluyéndose pacientes con EPOC descompensado, donde se comparó VMNI frente a VMI. Los resultados mostraron una mejoría similar en el cociente pO_2/FiO_2 durante las primeras horas de soporte ventilatorio, un porcentaje de fracaso de la VMNI que requirió intubación en el 31%, y una mortalidad al alta de UCI mayor en el grupo invasivo (53% vs 72%, $p=0,19$). El número de infecciones nosocomiales fue menor en el grupo no invasivo. Como conclusión del estudio, los autores concluyeron que la VMNI mostró una mejoría de la oxigenación similar a la VMI con el añadido que reducían las complicaciones y los días de estancia en UCI.

2. HIPOTESIS Y OBJETIVOS

2.1. HIPOTESIS

En base a la bibliografía publicada podemos plantear que la VMNI puede ser una alternativa a la VMI en pacientes seleccionados con IRA hipoxémica, dado que a similar mejoría del intercambio gaseoso con la aplicación de la VMNI, se podrían obtener los beneficios que suponen la “no invasividad” de la aplicación de la VMI, es decir, con esta terapia de soporte no invasivo evitaríamos las complicaciones que se producen habitualmente en los pacientes ingresados en las Unidades de Intensivos , donde destaca sobre todas, la neumonía asociada a la ventilación mecánica.

2.2. OBJETIVOS

Se planteó como objetivo primario de este estudio, la efectividad de la VMNI en pacientes hipoxémicos, cuantificada por una reducción de la mortalidad en comparación con la VMI.

Se plantearon como objetivos secundarios: aquellos derivados de un menor porcentaje de intubación: mejoría de la oxigenación, disminución de días de ventilación mecánica, menor estancia en UCI y hospitalaria, menor tasa complicaciones (infección nosocomial, fracaso renal agudo, fallo multiorgánico, necesidad de transfusión de hemoderivados, parada respiratoria o cardiorrespiratoria, necesidad de traqueotomía).

3. PACIENTES Y METODO

3.1. PACIENTES

Se incluyeron pacientes médico/quirúrgicos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Castellón, que ingresaron por desarrollar una IRA hipoxémica según los criterios establecidos (8):

- 1) disnea en reposo y frecuencia respiratoria >35rpm;
- 2) $paO_2 < 65$ mmHg con $FiO_2 \geq 0,4$ o $paO_2/fiO_2 < 250$ con $fiO_2 \geq 0,5$.

A su ingreso en la Unidad, se administraba oxigenoterapia con mascarilla reservorio, administrando oxígeno con fiO_2 1,0 (25-30 L/min de oxígeno) durante 30-45 minutos. Tras constatar ausencia de mejoría significativa (8): disnea moderada-severa, uso de musculatura accesoria, frecuencia respiratoria superior a 35rpm, $paO_2/FiO_2 < 250$, se establecía por el equipo de guardia que la oxigenoterapia había fracasado, siendo necesario recurrir a una técnica de soporte ventilatorio (VMI o VMNI). No fueron incluidos pacientes que presentaban alguna de las contraindicaciones establecidas en la Conferencia de Consenso de la VMNI (12): parada respiratoria y/o cardiorrespiratoria, sangrado gastrointestinal, inestabilidad hemodinámica, cirugía facial, traumatismo facial, obstrucción de vía aérea superior, incapacidad para cooperar, proteger la vía aérea o eliminar secreciones y alto riesgo de aspiración. Tampoco fueron incluidos: los pacientes con EPOC y/o encefalopatía ($GCS < 10$), EAP y edad menor de 18 o mayor de 80 años.

Las neumonías fueron consideradas severas según los criterios de la ATS (36):

presencia de dos criterios menores ($paO_2/FiO_2 < 250$, afectación multilobular, TAS menor de 90mmHg, TAD menor de 60mmHg, FR ≥ 30 rpm) o de un criterio mayor (necesidad de ventilación mecánica, sepsis o shock séptico con necesidad de fármacos vasoactivos, aumento de tamaño de infiltrados y fracaso renal agudo).

3.2. METODO

3.2.1. MONITORIZACIÓN Y PROTOCOLO

Al ingreso del paciente se canalizaba vía arterial y venosa central, para monitorización hemodinámica menos invasiva empleando el sistema PICCO (PULSION Medical Systems, Munich, Germany), o bien invasiva mediante catéter de presiones derechas tipo Swan-Ganz (Abbot® Sligo, Ireland). Se optó por el primer dispositivo en la mayoría de los casos, dado que los estudios (37) habían demostrado la correlación de datos hemodinámica obtenidos por ambos dispositivos. La saturación transcutánea de oxígeno (SatcO₂) se monitorizó a través de pulsioxímetro Oxisensor Nellcor II D-25 (Nellcor® Puritan Bennet Inc., Decasanton, CA,USA) conectado a monitor de cabecera Siemens® (Siemens Medical Systems, Inc, Danvers, MA,USA). Las muestras de gasometrías se procesaron en cooxímetro ABL560 (Radiometer Medical A/S®, Copenhagen, Denmark). Las muestras de esputo, broncoaspirado y lavado alveolar (por método cualitativo), orina, y hemocultivos fueron procesadas para identificar infecciones nosocomiales.

Una vez monitorizado el paciente, se procedía a la randomización mediante apertura de sobre cerrado por parte del equipo responsable del paciente y donde constaba el modo ventilatorio (VMNI o VMI). La aleatorización fue hecha previamente por facultativos no involucrados directamente en el estudio mediante sorteo.

Tras la inclusión en el estudio, se cumplimentaba el protocolo, donde se incluían datos de filiación, diagnóstico, estancia en UCI y hospitalaria, duración de ventilación mecánica, sistemas de estimación de pronóstico en relación a la gravedad (MPM0, SAPS II), así como de los correspondientes parámetros hemodinámicos, respiratorios, y gasométricos (incluyendo

[pO_2/fiO_2 , ΔAaO_2 , shunt calculado y estimado (38)] en situación basal, y a la 1^a, 2^a, 8^a, 24^a, 48^a y más de 48 horas de iniciada la ventilación . Se recogieron las complicaciones que se produjeron a lo largo de la estancia en la unidad: intubación orotraqueal, neumotórax, necesidad de transfusión hemoderivados, fracaso renal agudo (con o sin hemofiltración), situación de fracaso multiorgánico (39), infecciones nosocomiales y mortalidad (en la unidad, al alta hospitalaria y a los 90 días de su ingreso en la unidad).

Todos los pacientes recibieron tratamiento específico según la patología que desencadenó la insuficiencia respiratoria.

Se realizó un seguimiento de estos pacientes hasta el alta hospitalaria, y a los 90 días de su ingreso.

3.2.2. PROCEDIMIENTO DE VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VMNI)

3.2.2.1. **Respirador.** Se empleo BiPAP Vision (Respironics Inc®, Pennsylvania, USA) conectado a mascarilla facial o Total face (Respironics Inc®, Pennsylvania, USA) o respiradores convencionales modelo EVITA 2 Dura (Dräger®, Alemania), que disponían de modulo no invasivo, conectado a mascarilla facial transparente (King Systems Corporation®, Noblesville, USA) o mascarilla facial Respironics® .

3.2.2.2. **Procedimiento de ventilación.** Se seleccionó (8,13) el modelo de mascarilla (orofacial o Total Face®) según la situación clínica del paciente y tamaño, acorde a la anatomía de la cara. Una vez iniciada la ventilación se aumentó progresivamente la PEEP y la presión de soporte por encima de PEEP (PS), hasta conseguir unos volúmenes corriente de 5-7 ml/kg y frecuencia respiratoria de 25-28 rpm de tal manera que en la primera hora de soporte se alcanzase un mínimo de PS: 10-15 cmH₂O y una PEEP: 5-6 cmH₂O. La concentración de oxígeno se ajustó hasta conseguir SatcO₂ entre 94 - 96%. Una vez conseguida la colaboración del paciente y la suficiente adaptación, la mascarilla se fijó con tiras elásticas ajustables. Una vez el paciente experimentase mejoría clínica y/o gasométrica, se procedería a la retirada progresiva del ventilador hasta la completa desconexión de

la VMNI. Las modificaciones de FiO₂ y niveles de PS/PEEP fueron realizadas según criterio del médico responsable

3.2.2.3. Criterios de retirada de la VMNI e intubación del paciente (13): Intolerancia a la mascarilla por dolor, claustrofobia, ausencia de la mejoría clínica (frecuencia respiratoria > 40 rpm, desadaptación torácica-abdominal, encefalopatía) y de la oxigenación (disminución de pO₂ con respecto a la basal, pO₂/fiO₂ < 200), inestabilidad hemodinámica (dopamina superior a 10-15 µg/kg/min y noradrenalina superior a 0,8 µg/kg/min), isquemia miocárdica, necesidad de intubación urgente para proteger la vía aérea, y por último agitación.

En caso de intubación se debía hacer constar la causa del fracaso (hipoxemia mantenida, asincronía paciente-respirador, parada cardíaca y/o respiratoria). La decisión última de la intubación del paciente estaba en manos del médico responsable del enfermo. Se estableció como mejoría, la no necesidad de intubación (VMNI éxito) y fracaso, la necesidad de intubación (VMNI fracaso)

3.2.3. PROCEDIMIENTO DE VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA (VMI).

Se procedió a la sedación del paciente (midazolam o propofol asociado a morfina) y posterior intubación orotraqueal para posterior conexión a respiradores convencionales. Ajuste de parámetros iniciales: VT: 6-8 ml/kg, Flujo 60L/min, Frecuencia respiratoria: 12-14 rpm, Presión meseta \leq 35cmH₂O, FiO₂ para conseguir SatcO₂ de 94-96 % PEEP mínima de 5cmH₂O. La evolución del proceso respiratorio a SDRA obligó a la modificación de los parámetros ventilatorios (33-35): VT<6ml/kg, Presión meseta < 35cmH₂O, PEEP progresivas y FiO₂ lo más baja posible, con el objetivo de conseguir una sactO₂ \leq 95%. Se mantuvo sedado y relajado (si fuera necesario) hasta recuperación del proceso que motivó la IRA. Una vez la patología que indicó la conexión a ventilación mecánica se hubiera reestablecido, se procedería al destete y posterior extubación mediante prueba de respiración espontánea. Las modificaciones de los parámetros ventilatorios y weaning fueron efectuadas por el médico responsable. Se empleó como método de weaning: Presión de soporte (PSV), ventilación mandataria intermitente sincronizada (SIMV), con realización de prueba final de respiración espontánea en tubo en T. El paciente era extubado si no presentaba deterioro hemodinámico o respiratorio durante dos horas.

Se definió tiempo de weaning, como el tiempo invertido hasta llegar a la retirada de la ventilación mecánica, incluida extubación en pacientes con VMI. La duración de ventilación mecánica incluyó el tiempo (en días) desde el inicio de la ventilación mecánica y el tiempo de weaning. Se definió estancia hospitalaria, como toda la estancia del paciente en UCI y el hospital.

Para el análisis de tiempos de ventilación, estancia en UCI y estancia hospitalaria se suprimió un caso de VMNI porque sufrió una parada

cardiorrespiratoria antes de poder obtener la primera gasometría, para evitar un valor extremo.

3.2.4. Consentimiento informado

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Asistencial del hospital. Al ingreso del paciente en la unidad, el facultativo solicitaba el consentimiento informado (conforme al diseño autorizado) al propio paciente (si estaba en situación competente) o al familiar más próximo (en caso contrario).

3.2.5. Tamaño muestral

Se realizó el cálculo del tamaño muestral con nivel de confianza del 95% ($p=0,05$) y una potencia del 80%, que mostraba una mortalidad en el grupo VMNI del 20% frente al 47% (28) grupo control, lo que supuso una muestra de 94 casos (94 casos en cada grupo). El Comité de datos optó por parar el estudio antes de alcanzar el tamaño muestral, basándose en el pobre reclutamiento de pacientes en el estudio, ya que los facultativos de guardia optaban como primera medida la VMNI, sin proceder a la aleatorización del caso.

3.2.6. Análisis estadístico

Se empleó el paquete estadístico SPSS 11.0 para el análisis estadístico. En la comparación de las variables cuantitativas se empleó el método de T-Student o U-Mann Whitney, según muestras paramétricas o no paramétricas. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba del Chi cuadrado con el test exacto de Fischer (de dos colas) cuando el número de casos era inferior a 5. Significación estadística si $p < 0,05$. El análisis se realizó por intención de tratar. Para evaluar la eficacia de la VMNI (global y en el grupo que fracasó) sobre el VMI en las distintas variables analizadas, se calcularon los parámetros: el riesgo relativo (RR) con su correspondiente intervalo de confianza 95% (IC95%), la reducción relativa del riesgo (RRR) (39) y el número de casos a tratar (NNT). Se determinó la supervivencia acumulada por el método de Kaplan-Meier y el test log-rank para la significación entre ambos grupos a los 90 días de la randomización.

Para determinar los factores relacionados con la supervivencia se realizó análisis univariante y posteriormente análisis multivariante mediante regresión logística binaria para variables cualitativas con el método de selección enter, utilizando el grado de significación estadística, odds ratio (OR) con su intervalo de confianza al 95% (IC 95%). La capacidad predictiva del modelo matemático se estableció mediante tabla contingencia de la que se obtuvo el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN) y la exactitud diagnóstica. La capacidad discriminativa del modelo predictivo de supervivencia se estimó mediante la curva de características operativas del receptor o curva ROC (40), estimándose la exactitud diagnóstica según el área bajo la curva (ABC).

Se comprobó la bondad del ajuste del modelo a través de la prueba de Hosmer-Lemeshow (41).

4. RESULTADOS

4.1. DIAGRAMA DE FLUJO Y ANÁLISIS DEMOGRÁFICO DE LA MUESTRA

El estudio se desarrolló entre junio de 2001 hasta julio de 2006 con la inclusión de un total de 64 pacientes de una población de 230 pacientes (Figura 1) que cumplían criterios de insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica. Se excluyeron en un segundo paso, cinco pacientes con EPOC agudizado, seis casos de EAP, una insuficiencia ventilatoria en un paciente neuromuscular, una crisis de asma y un tromboembolismo pulmonar porque las alteraciones fisiopatológicas no cumplían los criterios de inclusión en el estudio y por tanto, fueron erróneamente aleatorizados. Se produjo la pérdida de un caso, con lo cual, en el análisis final se incluyeron un total de 49 casos de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica (25 casos que recibieron VMNI y 24 que recibieron VMI).

La muestra fue compuesta por cuarenta hombres y nueve mujeres con una mediana de edad de 64 años y un índice de gravedad establecido por SAPS II de 32. Por lo que respecta a su origen el 87,8% de los casos de IRA fue en pacientes médicos, en la que destacó la neumonía con 67,3% (33 casos), y el restante 12,7% fueron de origen quirúrgico. Todos los pacientes incluidos estaban conscientes y orientados en el momento de la randomización en el estudio. A nivel respiratorio los pacientes presentaban un nivel de hipoxemia severa demostrada por un cociente pO_2/FiO_2 medio inferior a 100mmHg y por un ΔAaO_2 de 568. A nivel hemodinámico estaban estables, con TAM de 90mmHg y una tendencia a la taquicardia sinusal con una media de 109 latidos por minuto. En el momento de la inclusión en el estudio ninguno precisaba soporte

vasoactivo. En la radiografía de tórax realizada al ingreso del paciente en la unidad, el patrón radiológico que más frecuentemente se identificó fue la imagen alveolar compatible con neumonía (61,2%), seguida del infiltrado alveolointersticial (32,7%) y atelectasia pulmonar (6,1%).

En análisis de los dos grupos a estudio (VMNI y VMI), los datos demográficos, índices pronósticos de gravedad, parámetros ventilatorios, hemodinámicos y patologías que desarrollaron la insuficiencia respiratoria quedaron reflejados en la tabla 1 y 2. El análisis de ambos grupos en situación basal (tabla 2), únicamente mostró diferencia significativa en el nivel de paCO_2 (38 en VMNI frente a 44 VMI, $p=0,03$). En el resto de variables analizadas, no alcanzó valor significativo.

4.2. MORTALIDAD EN VMNI FRENTE A VMI

La mortalidad hospitalaria (ver tabla 2) fue semejante en ambos grupos (36% VMNI vs 33% en VMI, $p=1,000$). La probabilidad acumulada de supervivencia de Kaplan-Meier a los 90 días de iniciada la randomización (Figura 2) y el test log-rank no mostraron diferencia significativa ($p=0,485$) entre ambos grupos. Murieron nueve pacientes (36%) del grupo VMNI (ver figura 3) de los cuales, siete pacientes habían sido intubados por ausencia de mejoría y dos pacientes con neumonía sufrieron parada cardiorrespiratoria durante la VMNI. De estos siete pacientes, tres pacientes (dos neumonías comunitarias y una neumonía en un paciente con SIDA) presentaron parada cardiorrespiratoria inmediatamente posterior a la intubación orotraqueal, otro paciente con SDRA pulmonar murió por hipoxemia refractaria a la ventilación y por último, tres pacientes desarrollaron fracaso multiorgánico (dos por neumonía comunitaria y otro por SDRA extrapulmonar tras posoperatorio de cirugía abdominal).

4.3. COMPARACION HEMODINÁMICA Y MEJORÍA DE OXIGENACIÓN ENTRE VMNI Y VMI

Se pudo observar (figura 4a), una mayor estabilidad hemodinámica en el grupo VMNI con diferencia significativa con respecto a VMI durante la evolución del proceso. La frecuencia cardiaca (figura 4b) no mostró diferencias entre ambos grupos.

Por lo que respecta a la oxigenación, se apreció en un ascenso significativo en cada grupo del cociente pO_2/FiO_2 con respecto a la situación basal (figuras 5 y 6). En cambio, en el análisis comparativo de ambos grupos de muestras apareadas de pO_2/FiO_2 mediante t-Student, no mostró diferencias significativas (ver figura 7). Por lo que respecta al ΔAaO_2 , se apreció un descenso (figura 8) en ambos grupos desde el inicio del soporte ventilatorio, sin que se observasen diferencias significativas en las comparaciones realizadas.

4.4. COMPLICACIONES, ESTANCIAS Y TIEMPOS DE VENTILACIÓN MECÁNICA ENTRE VMNI Y VMI

Precisaron intubación (tabla 2) 13 de los 25 casos de VMNI [RR: 0,52 (IC 95% 0,36 - 0,76)], obteniendo un beneficio en cuanto a reducción de la necesidad de intubación [RRR: 48% (IC95% 24,22 - 64,32)] con respecto al grupo control, lo que supuso evitar la intubación en uno de cada dos pacientes [NNT 2 (IC 95% 1,48 - 3,52)]. De estos, once pacientes (84%) había presentado neumonía (ver tabla 1). La persistencia de hipoxemia en 11 pacientes (84%), seguida de parada cardiaca en dos pacientes (15%), fueron las causas de intubación. La mediana de tiempo hasta la intubación para el grupo VMNI del grupo VMNI fue de 48 horas (24 - 72).

Como se aprecia en la tabla 3, el grupo de VMI desarrolló un mayor número de complicaciones (fracaso renal agudo, fracaso multiorgánico, infección nosocomial), que el grupo VMNI. La relación de gérmenes causantes de neumonías nosocomiales por grupos (VMNI y VMI) fueron: *Pseudomona aeruginosa* (dos y una), *Stafilococo Meticilinresistente* (una y una). Dentro del grupo de VMI, se aislaron: *Acinetobacter baumannii* (dos neumonías), *Stafilococos spp* (cuatro bacteriemias), y *E. coli* (una bacteriemia), *Stafilococo Meticilinresistente* (dos bacteriemias) y *Bacilo gram negativo* (dos infecciones de orina).

La duración de la ventilación mecánica (tabla 4) y de estancia en UCI resultó significativamente menor en el grupo de VMNI, en cambio, la estancia hospitalaria también fue menor, pero sin alcanzar valor significativo.

4.5. ANALISIS DE SUBGRUPOS: COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES CON VMNI CON ÉXITO Y EL GRUPO VMI

Se compararon 12 casos de VMNI con éxito y 24 casos de VMI pudiéndose observar que, en situación basal (ver tabla 5) no existían diferencias entre ambos.

En el análisis de las complicaciones que se produjeron durante el proceso (ver tabla 6), se encontraron algunas diferencias claramente significativas en cuanto que, los pacientes a los que se les aplicó VMI desarrollaron más fracaso renal agudo (45% vs 8%, $p= 0,024$), más infecciones nosocomiales (62% vs 0%, $p= 0,025$), más desarrollo de fracaso multiorgánico (50% vs 8%, $p= 0,025$) y necesitaron más transfusión de hemoderivados ($p= 0,019$), que los que recibieron VMNI con éxito. En el resto de complicaciones no se apreciaron diferencias.

La infección nosocomial más frecuente fue la neumonía asociada a la ventilación mecánica producida fundamentalmente por gérmenes típicos de este tipo de infecciones (*Pseudomona aeuroginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Stafilococo Meticilinresistente*). Por lo que respecta a la mortalidad, la incidencia fue similar en la UCI y en el hospital, de tal manera que fue de 8% en el grupo de VMNI con éxito y de 33% en el grupo de VMI ($p=0,102$).

En la duración de ventilación mecánica (ver tabla 7), estancia en la UCI y estancia hospitalaria, se apreció una clara reducción significativa de los tiempos a favor de la VMNI.

4.6. ANALISIS DE SUBGRUPOS: COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES CON VMNI QUE FRACASÓ Y EL GRUPO VMI

Como aprecia en la tabla 8, el subgrupo de VMNI que fracasó presentó mayor mortalidad hospitalaria que el de VMI (69% vs 33%, RR 2,08; IC95% 1,06 - 4,05; $p=0,036$), pese a tener una menor tasa de complicaciones (fracaso renal agudo, infección nosocomial y desarrollo de fracaso multiorgánico) que el grupo de VMI.

4.7. ANALISIS DE SUBGRUPOS: COMPARACIÓN ENTRE VMNI CON ÉXITO vs VMNI CON FRACASO

El análisis del subgrupo de VMNI, en la que se compararon el grupo con éxito frente al subgrupo que fracasó y requirió intubación, mostró que en situación basal (ver tabla 9), pese a apreciarse diferencias en cuanto a las variables hemodinámicas, respiratorias y de grado de severidad, únicamente alcanzó diferencia significativa en el mayor índice cardiaco

en el subgrupo de VMNI con éxito [5,1 (3,30 - 5,85) vs 3,98 (2,40 - 4,46) $p=0,028$]).

La tasa de mortalidad (ver tabla 10) en el grupo VMNI que fracasó fue mayor frente al grupo VMNI con éxito (69% vs 8%; RR 8,31 [IC95% 1,23 - 56,17]; $p=0,014$). Por lo que respecta a la evolución de ambos grupos, el subgrupo VMNI que fracasó presentó un mayor grado de acidosis metabólica medida por el bicarbonato sanguíneo (figura 9), y un menor índice cardíaco (figura 10) a lo largo del proceso ventilatorio.

Por lo que respecta a duración de ventilación mecánica, estancias en UCI y el hospital (ver tabla 11), pudo verse mayor duración de la ventilación y de las estancias en el grupo que fracasó, pero no llegaron a obtener diferencia significativa.

El análisis univariante para la probabilidad de mortalidad en el grupo de VMNI (tabla 12) identificó las siguientes variables: ausencia de acidosis metabólica establecida por un nivel de bicarbonato inferior o superior a 20meq/l ($p=0,006$), la necesidad de intubación ($p=0,01$) y el desarrollo de parada cardiorrespiratoria ($p=0,006$). En el análisis multivariante en relación con a la mortalidad, identificó únicamente la presencia de acidosis metabólica (establecida mediante el nivel de bicarbonato mayor o menor de 20meq/l) a las ocho horas de iniciado el soporte ventilatorio como un factor decisivo en la mortalidad del paciente (OR 24 [IC95%, 1,39 - 419,3] $p=0,02$). La capacidad discriminativa de esta variable mediante la curva ROC (figura 11) fue del 91% (IC95%, 0,805 - 1,039). En la tabla 13 se representa la capacidad de concordancia entre los resultados predichos y los observados realmente, empleando para ello el valor predictivo positivo (VPP) que fue de 93%, el valor predictivo negativo (VPN) que fue del 66% y la exactitud diagnóstica que fue del 85%. La calibración mediante el test de Hosmer-Lemeshow no resultó significativa ($p=0,75$), lo que implica una correcta calibración.

Se compararon ambos subgrupos con el respecto a los factores predictivos de fracaso que habían sido establecidos en la literatura (42-46). El resultado obtenido (ver tabla 14) mostró que ninguno de los factores analizados pudo diferenciar entre el aquel grupo de pacientes que iban a fracasar del que no. El análisis de factores relacionados con el fracaso de la intubación se identificó la acidosis metabólica (ver tabla 15), quedando reflejada como un factor predictor del fracaso aunque sin alcanzar valor significativo (OR 6,25[IC95%, 0,83 – 46,57] p=0,07) a las ocho horas de iniciado el proceso ventilatorio. En la tabla 16 se representa la capacidad de concordancia entre los resultados predichos y los observados realmente, empleando para ello el valor predictivo positivo (VPP) que fue de 83%, el valor predictivo negativo (VPN) que fue del 55% y la exactitud diagnóstica que fue del 71%. La capacidad discriminativa de esta variable mediante la curva ROC (figura 12) fue del 69% (IC95% 0,45 – 0,93).

5. DISCUSIÓN

5.1. JUSTIFICACIÓN SOBRE LA HIPÓTESIS DE TRABAJO

A fecha de hoy, sigue siendo una cuestión no resuelta la indicación clara para la aplicación de la VMNI en pacientes hipoxémicos. Los estudios publicados (28,48,49) hasta la fecha han mostrado unos resultados prometedores, pero como los propios autores remarcan (49), dichos resultados han sido obtenidos en unidades con larga experiencia en la VMNI. Esto ha hecho que todavía no exista una clara evidencia a favor del uso de la VMNI en el paciente hipoxémico (12,50,51).

Centrándonos en nuestros resultados, no hemos podido alcanzar el objetivo primario del estudio, en el que se intentó demostrar una reducción en la mortalidad con el uso de la VMNI en comparación con la VMI en estos pacientes hipoxémicos, dado que la mortalidad alcanzada en ambos grupos fue semejante.

Por lo que respecta a los objetivos secundarios del estudio en la que se marcaron como objetivos la reducción en el número de complicaciones como la intubación orotraqueal, la infección nosocomial, el fracaso renal agudo (y la necesidad de terapia de sustitución renal) y el fracaso multiorgánico entre otros, se ha observado que la utilización de la VMNI en pacientes hipoxémicos situó el porcentaje de intubación en un 52%, lo que suponía un beneficio de una persona de cada dos en necesidad de intubación. En cuanto a la incidencia de complicaciones, de manera global se ha podido demostrar que la VMNI se asocia a menos tasa de complicaciones, sobre todo de neumonía asociada a la ventilación mecánica, tal y como había sido publicado por diversos autores (12,28). Otro dato a destacar es, la menor duración de la ventilación en el grupo VMNI, junto una menor estancia en UCI y en el hospital, aunque esta última

no alcanzó diferencia significativa, justificada por la menor tasa de complicaciones en el grupo de VMNI.

Es por ello, que aunque no se haya podido alcanzar el objetivo primario del estudio en cuanto reducción de la mortalidad de manera global, si podríamos aconsejar la VMNI como una medida inicial de soporte ventilatorio en pacientes hipoxémicos tal y como recomiendan autores como Marini (52), englobando la VMNI dentro del conjunto de medidas de manejo de los pacientes en IRA hipoxémica por SDRA, teniendo en consideración que pese a estos resultados, evitaríamos la intubación de casi el 50% de los pacientes, junto a una reducción significativa de las complicaciones. Pero pese a estos datos esperanzadores, no debemos obviar que, en caso de fracaso de la VMNI el riesgo de mortalidad es alto, máxime si estos pacientes son intubados en situación de acidosis metabólica, lo que traduciría una situación de agotamiento del sistema cardiovascular y respiratorio, motivado por la persistencia de la IRA no compensada a pesar de la terapia respiratoria.

5.2. DISCUSIÓN SOBRE EL MÉTODO:

5.2.1. LIMITACIÓN DE LA SELECCIÓN DE PACIENTES

Nuestro estudio se vio limitado en la inclusión de pacientes, dado que seleccionar a pacientes hipoxémicos no hipercápnicos, excluyendo al EAP, y con fallo fundamentalmente respiratorio, limitó la rapidez de inclusión de pacientes en el estudio. La diferente fisiopatología que caracteriza ambas entidades, por la cual en los pacientes con EAP se produce fundamentalmente una alteración ventilación/perfusión y en cambio, en los pacientes con neumonía o SDRA se produce un efecto shunt, junto a la diferente evolución clínica de ambas entidades, según la cual, el paciente en EAP experimenta un inicio rápido del cuadro, al igual

que su mejoría, frente a los pacientes con neumonía, en la que predomina un inicio y una resolución más lenta, apoyadas además por resultados positivos de la utilización en pacientes con EAP por los estudios publicados en que se utilizó tanto CPAP (22-24) como la VMNI (12,20,25,27,28), apoyó nuestra decisión de no incluir pacientes con EAP en el estudio. Estudios posteriores (53,54) mostraron un claro beneficio del uso de la VMNI en el EAP en comparación con la neumonía, ratificando la decisión tomada de la exclusión de dichos pacientes. En la misma línea argumental, Nava (55) había establecido primero que, bajo el término de IRA hipoxémica se habían incluido distintas patologías (neumonía, EAP, SDRA), con diferente evolución y pronóstico, y en segundo lugar, que la mejoría obtenida con la VMNI dependía de la patología subyacente que desencadenaba la IRA, más que el grado de hipoxemia (medido por pO_2/FiO_2). Siguiendo este razonamiento, la evolución de un SDRA o una neumonía frente a un EAP es mucho peor, porque presentarían un desarrollo más lento y una mejoría más lenta en comparación con el EAP, pese a tener el mismo grado de hipoxemia (establecida por el pO_2/fiO_2), lo que condicionaría un peor resultado de la aplicación de VMNI en pacientes con neumonía frente a aquellos con EAP, obligando a la intubación por persistencia de hipoxemia, intolerancia de la mascarilla, y todas aquellas complicaciones que se producen por una ventilación prolongada (úlceras nasales, distensión gástrica..).

Es por ello, podríamos decir que existe un sesgo en aquellos estudios en que fueron incluidos pacientes con EAP y neumonía, porque globalmente el mejor pronóstico del EAP tendría un “mayor peso” en el resultado global y magnificaría los resultados del estudio. Aplicado a nuestro estudio, podríamos decir que nuestros resultados son muy modestos, pero si consideramos la muestra tan seleccionada en la que se excluyen pacientes en EAP, nos atreveríamos a concluir que son acordes a los resultados publicados en estudios (28,49,56) en que se aplicó la VMNI

en pacientes con SDRA, hecho que le aporta una gran valor porque hasta la fecha existen pocos estudios randomizados en que se incluyeron exclusivamente pacientes hipoxémicos sin edema agudo de pulmón..

La rigurosidad del análisis para evitar resultados falsamente positivos, nos obligó a retirar catorce casos de pacientes que fueron considerados como IRA hipoxémica, pero fueron erróneamente aleatorizados al no cumplir la condiciones del diseño del estudio.

5.2.2. PROCEDIMIENTO DE VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VMNI)

El procedimiento de aplicación de la VMNI siguió las recomendaciones de la Conferencia de Consenso (12) y la literatura publicada hasta la fecha (8,13).

El análisis de los resultados mostró un alto porcentaje de parada previa o inmediatamente posterior a la intubación. Lo lógico es pensar que se produjo un retraso en la intubación, lo que condicionó una intubación de riesgo en un paciente con hipoxemia severa e insuficiencia cardiorrespiratoria severa, y como se vio en los factores que pudieron influir en la intubación y la mortalidad, es decir, el desarrollo de una acidosis metabólica durante el proceso. Todo esto es cierto pero con matices, porque en la literatura revisada no establece el momento en que debe retirarse la VMNI y proceder a la intubación, ni si tan siquiera es la acidosis metabólica es un criterio para parar la misma (13). *A posteriori* esto resulta lógico de pensar, pero ante un paciente con IRA por neumonía, consciente, colaborador, estable hemodinámicamente, es admisible la opción de colocar un soporte no invasivo y, observar que mejora la oxigenación en espera que el tratamiento antibiótico surta efecto. Ante la mejoría clínica y gasométrica del paciente, no te marcas un tiempo para proceder a la intubación orotraqueal, máxime cuando no existe unas recomendaciones establecidas, y ante una acidosis metabólica discreta siempre se achaca a la hipoxia tisular previa al inicio del tratamiento debida a la hipoxemia y a la hipotensión arterial. A raíz de los resultados obtenidos, deberíamos recomendar una intubación más precoz, manteniendo como máximo ocho horas las VMNI y estar más alerta al desarrollo o persistencia de una acidosis metabólica, porque todo ello condicionará un resultado de intubación como alta probabilidad de muerte.

5.2.3. TAMAÑO MUESTRAL

Hemos de destacar como punto débil del estudio el pequeño tamaño muestral, motivado en primer lugar por la selección de pacientes (ver sección 5.2.1. *Limitación de la selección de pacientes*). En segundo lugar, la aleatorización se vio amenazada desde un primer momento por la mayor predisposición que mostraban los facultativos a la aplicación de VMNI. A pesar de estos impedimentos, no consideramos que el estudio pierda validez (57). En este sentido, el estudio de Honrubia (48) fue detenido ante la incapacidad de enrolar pacientes en el estudio, porque los facultativos empleaban directamente la VMNI. En el estudio de Gattinoni (58) donde se comparó la influencia del decúbito prono en la supervivencia de los pacientes con SDRA, se vio obligado a finalizar precozmente sin haber llegado a completar el tamaño muestral estimado, por la lentitud de enrolar pacientes en el grupo a estudio por parte de los facultativos.

La interrupción de nuestro estudio se vio justificada en la excesiva prolongación del mismo (cinco años), junto con el análisis de los resultados obtenidos hasta ese momento, pese a que durante la fase de diseño del estudio no se planteó la posibilidad de realizar análisis intermedios tal y como habían establecido otros estudios publicados recientemente (47,59,60) en nuestro ámbito, y que han tenido una fuerte repercusión en la aplicación del VMNI en paciente en IRA. La concordancia con los estudios comentados, en cuanto a los resultados obtenidos junto a semejanza de los tamaños de muestra estudiados (28,45,48,59), hace pensar en la validez del estudio, a pesar de no haber alcanzado el tamaño muestral estimado.

5.2.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Tal y como se detalló en apartado del método (ver sección 3.2.1), se empleó el valor de “*p*” así como del riesgo relativo (RR) para la

comparación de las complicaciones en cada uno de los subgrupos a estudio. La utilización del RR (61) se fundamentó en la escasa información que el valor de p aporta a los resultados, dado que p sólo indica una asociación entre dos variables (un factor de riesgo y el resultado del mismo); en cambio, el RR nos indica la intensidad de dicha asociación, es decir, el factor de riesgo y la enfermedad subsiguiente. Aunque el uso en la literatura científica del *odds ratio* (OR) es frecuente, parece más adecuada la utilización del RR en estudios prospectivos, y del OR para estudios retrospectivos. Esto es así, porque el OR expresa de manera aproximada la verdadera actuación de un factor de riesgo, dado que tiene en cuenta los resultados, es decir, los sanos y los enfermos una vez actuado el factor de riesgo.

Como complemento al RR se utilizó el intervalo de confianza (IC, establecido en el 95 %), que en muchas ocasiones puede sustituir al valor p , pero en nuestro estudio preferimos incluirlo junto al valor p como complemento a los resultados. Al igual que ocurrió con el RR y el valor de P , el 95% del IC permite interpretar los resultados del estudio sobre una muestra concreta sobre una población, cosa que es imposible de interpretar con un análisis de diferenciación estadística. De tal manera, al trabajar con IC del 95%, nos aseguraba que de cada 100 veces que se repitiese el estudio, en 95 se incluiría el valor en la población a estudio.

En el análisis también se incluyeron conceptos extraídos de la Medicina Basada en la Evidencia (40) como la reducción de riesgo relativo (RRR) y número de casos a tratar (NNT) para evitar un efecto negativo, y sus correspondientes IC, con el fin de aportar una información práctica a partir de los resultados obtenidos en el estudio y poder estimar su efecto sobre una supuesta realidad.

La regresión logística es la prueba estadística multivariante empleada en este estudio para establecer los factores predictivos de fracaso de la VMNI y de mortalidad. Las variables utilizadas para establecer dicho

modelo matemático fueron seleccionadas mediante el análisis univariante e introducidas mediante el análisis tipo *enter*. De la tabla de contingencia que crea SPSS automáticamente se pudo obtener el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN) y la exactitud diagnóstica. A la capacidad predictiva de este modelo debe añadirse la *capacidad discriminante* (a través de la curva ROC y el test de Hosmer-Lemeshow), según la cual nos permitiría saber “lo bueno” (bien calibrado) que es dicho modelo. Como es sabido, la curva ROC es una gráfica de dispersión, cuyos puntos están unidos por una línea formada entre la sensibilidad (verdaderos positivos) en ordenadas y los falsos positivos (1 menos especificidad) en abscisas.

La confección de un modelo matemático en base a los propios datos y en el cual dicho modelo es aplicable, nos habla de la validez interna del modelo. Pero sería recomendable la aplicación de nuestro modelo en una muestra independiente, lo que nos indicaría de la idoneidad en una población no influenciada por nuestro estudio. En resumen, probaríamos la validez externa de nuestro estudio. Por tanto, sería recomendable un estudio más amplio encaminado a probar dicho modelo matemático.

En cuanto al análisis del modelo de predicción de mortalidad parece demostrada la influencia de la acidosis metabólica en las siguientes ocho horas de iniciado el soporte no invasivo, pero el hecho de que sea una muestra relativamente pequeña de pacientes ha influido notablemente en amplio intervalo de confianza de la OR, pese al valor significativo de la variable p , lo que nos hace ser cautos en una afirmación tajante de tal calibre. La posible influencia de la intubación en la mortalidad ha quedado invalidada por la ausencia de significación estadística en el modelo creado. Por lo que respecta a la capacidad discriminativa del modelo está demostrada por una curva ROC amplia y un test de Lemeshow no significativo.

Por lo que respecta a la predicción de intubación, pese a existir una diferencia en el nivel de bicarbonato como factor precursor de la intubación, en el análisis de regresión no mostró valor significativo junto con IC en que quedó incluido el valor 1. La curva ROC además mostró una capacidad discriminativa sin apenas significación.

5.3. DISCUSIÓN SOBRE LOS RESULTADOS

5.3.1. MORTALIDAD

Por lo que respecta al objetivo principal del estudio, la mortalidad, en el ámbito hospitalario fue semejante en nuestro estudio entre el grupo de VMNI y el grupo VMI (36% vs 33%, $p=1,000$). El hecho de que cinco pacientes sufriesen parada cardíaca previa o tras la inmediata intubación, ha condicionado de manera extraordinaria los resultados obtenidos y que no han permitido alcanzar el objetivo primario. Hemos de destacar que es posible que existiese un sesgo ligado al no ser un estudio ciego, ya que los médicos que incluyeron los casos en el estudio, decidían el momento de la intubación, lo que quizá abocó a prolongación de la ventilación, perpetuando una situación de hipoxia tisular con acidosis metabólica, provocando su parada tras la intubación.

Los estudios publicados (28, 48) de diseño semejante al nuestro, mostraron una reducción en la mortalidad. La mortalidad al alta de UCI en el estudio de Antonelli (28) fue menor en el grupo VMNI frente a VMI sin alcanzar diferencia significativa (53% vs 72%, $p=0,19$). De manera semejante, los resultados del estudio de Honrubia (48), en el cual comparó la VMI frente a la VMNI en pacientes en IRA en la que fueron incluidas diversas patologías (EAP, EPOC, neumonía y varios pacientes con SDRA), mostraron una menor mortalidad hospitalaria en el grupo de VMNI aunque sin llegar a tener significación estadística (32% vs 42%, RRR 24%, $p=0,30$).

En el estudio de Antonelli (49) en una cohorte de pacientes con SDRA en que se aplicó la VMNI presentó una mortalidad hospitalaria del 36%, semejante a la obtenida en nuestro estudio. Un estudio (59) de similares características, en el que se fue empleada la VMNI en una cohorte de pacientes con SDRA, los resultados mostraron una mortalidad del 68%.

A la luz de la comparación de los resultados de los estudios publicados, podemos concluir que se reproduce nuestra tasa de mortalidad en comparación con los resultados obtenidos por estudios no randomizados (49) o aquellos en que la población a estudio incluyó patologías como EAP que a priori mostrarían una buena respuesta a la VMNI (28,48) y decantaría del lado de la VMNI los resultados obtenidos.

5.3.2. FRACASO DE LA VMNI E INTUBACIÓN OROTRAQUEAL

En nuestro estudio el fracaso de la VMNI que obligó a la intubación, se produjo en un 52% (RR 0,52, IC95% 0,36 a 0,76), lo que suponía un beneficio en reducción de intubación de un paciente de cada dos. En el estudio de Antonelli (28) se constató un porcentaje de fracaso del grupo VMNI 31%, y en el de Honrubia (48) del 58%.

Estos resultados distan de estudios previos (31, 47) en los que se demostró disminución de intubación y de mortalidad con el uso de la VMNI en pacientes con neumonía frente a oxigenoterapia. En el estudio de Confalonieri (31) el porcentaje de intubación fue del 21 %, sensiblemente menor que nuestros resultados. El hecho de la inclusión de pacientes con EPOC en ambas ramas del estudio (42 y 39% respectivamente), en los cuales estaba demostrada la indicación de la VMNI, junto con las bajas necesidades de oxígeno empleadas al inicio del soporte ventilatorio (fiO₂ 0,3), y la relativamente baja incidencia de intubación en el grupo control (50%), nos orientarían a pensar que los pacientes estarían “menos hipoxémicos” que los mostrados en nuestro estudio.

En la misma línea de resultados se encuadró el estudio de Ferrer (47), donde se comparó la VMNI en pacientes hipoxémicos de diversa etiología (donde se incluyeron EAP) frente a oxigenoterapia. Los resultados mostraron un porcentaje de intubación del 25% de los pacientes en el grupo de VMNI. Este porcentaje se vería sensiblemente modificado, (llegando a un 35 %), si se hubiesen excluido del estudio aquellos pacientes con características diferentes (ejem. EAP) a las incluidas en nuestro estudio. La estimación del ΔAaO_2 medio fue de 367, lejos de la mediana de nuestra serie que fue 578 (536 a 593) en el grupo no invasivo. Esta marcada diferencia en ΔAaO_2 entre ambos estudios (pese a comparar media frente a mediana) podría dar cierta explicación a los mejores resultados obtenidos de este estudio con respecto al nuestro.

Antonelli (44) en una cohorte de 354 pacientes con IRA hipoxémica en que se aplicó la VMNI, observó un fracaso de la VMNI del 30%, en cambio en el subgrupo de pacientes con SDRA y neumonía, el porcentaje de intubación ascendió a un 51% y 50%, respectivamente. Jolliet (45) en una cohorte de pacientes con neumonía obtuvo un porcentaje de intubación del 66%. En el estudio Antonelli (49) se produjo fracaso en un 46%.

Como conclusión podríamos decir que, pese a los esfuerzos para que la VMNI evite la intubación en pacientes hipoxémicos, existe un porcentaje que ronda el 40-60% según los diversos estudios, en que la intubación va a ser inevitable. Por lo tanto el porcentaje de fracaso de nuestro estudio se encuentra en ese rango de fracaso mostrado en los estudios comentados (44,45,48,49).

5.3.3. RETRASO DE INTUBACIÓN

Se ha argumentado la influencia del retraso en la intubación en el mal pronóstico de los pacientes (54,59). El retraso en nuestro estudio fue de 48 horas (de mediana), el cual, fue semejante al estudio de Antonelli (49), pero superior a otros trabajos (28,45,49) en que la intubación se situó entre 15 y 48 horas de iniciado el soporte ventilatorio. Pese a todo, este retraso redundó en mayor mortalidad a las 48 horas frente a la global pero que no alcanzó la diferencia estadística (48 vs 36%, $p=0,306$). Probablemente, con los resultados obtenidos en nuestro estudio, estaría más argumentada una intubación más precoz (máximo ocho horas), y lo que podría suponer una menor mortalidad en aquellos que fracasasen.

5.3.4. OTRAS COMPLICACIONES

La tasa de complicaciones fue menor en el grupo de VMNI frente al grupo VMI, coincidiendo estos resultados con los obtenidos por otros estudios (28,48).

En el subgrupo de pacientes con éxito tras la aplicación de la VMNI, la tasa de complicaciones fue sensiblemente inferior al grupo control. En cambio, el grupo VMNI que fracasó presentó una peor evolución, con una mayor mortalidad, tal y como ocurrió en varios estudios publicados (28,44,45,48,49, 53,54) a la vez que mayor tasa de complicaciones. En este sentido, Domeniguetti y Antonelli (44,53), demostraron que el fracaso de la VMNI se relacionó con mayor mortalidad, neumonía nosocomial, duración de ventilación mecánica, estancia en UCI y en el hospital. Por el contrario, nuestros resultados no mostraron aumento de la tasa de infección nosocomial en el grupo de VMNI que fracasó. En la misma línea, Antonelli y colaboradores (49) demostraron que, la reducción de la intubación con la VMNI representaba una menor mortalidad frente al grupo de VMNI que fracasaba, tanto en UCI (6 vs 53%, $p=0,001$) como en el hospital (19 vs 54%, $p=0,01$).

5.3.5. FACTORES RELACIONADOS CON MORTALIDAD

En el estudio de Demoule (54) se comparó dos grupos de pacientes en que se les aplicó VMNI, uno formado por EPOC y EAP y otro por IRA hipoxémico *de novo*, donde se excluyó el EAP. Ambos fueron, a su vez, comparados con un control en que se aplicó ventilación invasiva. Se concluyó que los factores asociados a la mortalidad en el grupo *de novo* fueron: fracaso de la VMNI (OR 3,24 [IC95%, 1,61-6,53]), inmunodepresión (OR 2,25 [IC95%, 1,09-4,66]), SAPS>47 (OR 3,05 [IC95%, 1,72-,42]). De manera similar, el estudio de Antonelli (49) mostró que aquellos pacientes que eran intubados presentaban un peor pronóstico con una incidencia de mortalidad más elevada. Por el contrario, en nuestro estudio únicamente se

identificó como factor relacionado con la mortalidad, la presencia de acidosis metabólica (OR 24 [IC95%, 1,39 - 419,3] p=0,02).

A tenor de los resultados tanto de los estudios publicados (49,54) como de nuestros resultados, es evidente existe una clara relación entre intubación y mortalidad. Pensamos que no existe una relación causa-efecto, si no que el hecho de la intubación es extraordinariamente necesaria en un paciente en estado de shock con hipoxia tisular, a pesar de mantener una TA y un intercambio gaseoso, correctos. El poder identificar aquellos pacientes que pese a experimentar cierta mejoría en el intercambio gaseoso, desarrollan acidosis metabólica (medido por disminución de bicarbonato, aumento de exceso de bases o aumento de cifras de láctico), nos ayudaría a una toma de decisión en la retirada del soporte no invasivo, procediendo a la intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica, lo que podría suponer una disminución de mortalidad.

5.3.6. INFLUENCIA DE LA EXPERIENCIA EN EL USO DE VMNI Y LOS RESULTADOS OBTENIDOS

En muchas ocasiones se cuestiona la experiencia en la aplicación de la VMNI como un factor que pudiera determinar los resultados obtenidos en los estudios. Ante esta afirmación debemos decir que, la aplicación de soporte no invasivo en nuestro servicio empezó en 1996, fundamentalmente mediante la aplicación de CPAP en el EAP. Según información de la base de datos de nuestro servicio, la utilización de la VMNI en los pacientes en insuficiencia respiratoria se ha visto incrementada desde un 1% en 1998, hasta un 25% en 2005. Por tanto, podemos concluir que la experiencia en la aplicación de dicha técnica, no ha influido negativamente en los resultados obtenidos.

6. CONCLUSIONES

1. La mortalidad global entre el grupo VMNI y VMI fue similar en ambos grupos, a expensas fundamentalmente de los pacientes sometidos a VMNI que fracasaron, y se produjo una parada cardiaca no recuperada previa o inmediatamente posterior a la intubación.
2. La VMNI mostró una mejoría de la oxigenación similar a la mostrada por VMI, junto con una mayor estabilidad hemodinámica.
3. El fracaso en el grupo VMNI se produjo en casi la mitad de los pacientes, evitando la intubación e uno de cada dos pacientes. La incidencia del de complicaciones fue menor en el grupo de VMNI (infección nosocomial, fracaso renal, fracaso multiorgánico) con respecto al grupo invasivo.
4. En el subgrupo de pacientes sometidos a VMNI que fracasó, presentó una mayor mortalidad que el grupo control.
5. Dentro del subgrupo de los pacientes sometidos a VMNI, *a priori* no se pudo identificar ningún parámetro relacionado con fracaso, a excepción del menor índice cardiaco en el grupo de fracaso de la VMNI. Durante su evolución se apreció una tendencia a la acidosis metabólica en el grupo que fracasó y un menor índice cardiaco. En el análisis predictivo de mortalidad se encontró la acidosis metabólica como factor determinante.
6. Deberían realizarse estudios randomizados, con mayor número de casos, en que se implementasen medidas como el uso de niveles de

PEEP altos, con el objetivo de poder optimizar la VMNI y evitar, quizá, la intubación, permitiendo llegar a evaluar el verdadero alcance de la VMNI en estas entidades nosológicas.

Comité de Datos: Dr. Ricardo Abizanda Campos, Dra. Amparo Ferrándiz Sellés

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez Rubí JA, Apezteguía CJ, Delgado Vílchez F. Enfoque fisiopatológico del fracaso respiratorio agudo. En: Avances en Medicina Intensiva. Martín Santos F, Gómez Rubí JA, (Eds) Editorial Panamericana, Madrid. España 1999, pp.55-76.
2. West JB: Insuficiencia respiratoria. En: Fisiopatología Pulmonar. Editorial. Médica Panamericana (traducido de la edición en inglés Pulmonary pathophysiology- the Essentials) Buenos Aires, Argentina, 1976, pp:155-16
3. Aldrich TK, Prezant DJ. Indications for Mechanical Ventilation. En: Principles and Practice of Mechanical Ventilation. Martin Tobin, (Ed.) Ed. McGraw-Hill, EEUU,1994, pp: 155-190
4. Shapiro B, Insuficiencia ventilatoria. En: Manejo clínico de los gases sanguíneos. Editorial Panamericana. (traducido de la edición en inglés Clinical Application of blood gases) Buenos Aires, Argentina, 1977, pp. 92-98
5. Shapiro B, Oxigenoterapia y ventilación. En: Manejo clínico de los gases sanguíneos. Editorial Panamericana. (traducido de la edición en inglés Clinical Application of blood gases) Buenos Aires, Argentina, 1977, pp. 100-131
6. Colice GL. Historical perspectiva on the development of mechanical ventilation. En, Principles and Practice of Mechanical Ventilation. Martin Tobin (Ed.). Ed. McGraw-Hill, EEUU,1994, pp: 1-37

7. Chatburn RL, Branson RD. Clasificación de los ventiladores mecánicos. En: Ventilación Mecánica. Neil McIntyre, Richard Branson (Eds). McGraw-Hill Interamericana (traducido de la primera edición en inglés Mechanical Ventilation) Méjico, 2002, pp:3-54
8. Mehta S, Hill N: Noninvasive Ventilation. Am J Respir Crit Care Med 2001:540-577
9. Branson RD, Campbell RS. Modos de operación de un ventilador. Ventilación Mecánica. Neil McIntyre, Richard Branson (Eds). McGraw-Hill Interamericana (traducido de la primera edición en inglés Mechanical Ventilation) Méjico, 2002, pp:55-89
10. Kollef MH. The prevention of ventilator-associated pneumonia. N Engl J Med 1999, 340:627-634
11. Young PJ, Ridley SA. Ventilator-associated pneumonia Diagnosis, pathogenesis and prevention. Anaesthesia 1999, 54:1183-1197
12. International Consensus Conference in Intensive Care Medicine: Non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Intensive Care Med 2001; 27: 166-178
13. Antonelli M, Conti G. Noninvasive positive pressure ventilation as treatment for acute respiratory failure in critically ill patients. Crit Care 2000; 4: 15-22
14. Brochard L: Noninvasive ventilatory support. Curr Opin Crit Care 1999; 5:28-32.

15. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, Simoneau G, Benito S, Gasparetto A, Lemaire F: Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 817-822
16. Bott J, Carroll MP, Conway JH, Klilty SEJ, Brown AM, Ward EM, Paul EA, Elliot MW, Godfrey RC, Wedzicha JA, Moxham J: Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due a chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341: 1555-1557
17. Plant PK, Owen J, Elliot MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic pulmonary disease in general respiratory ward. *Lancet* 2000, 355: 1931-1935
18. Tejada M, Biox JH, Álvarez F, Balanza R, Morales M. Comparison of pressure support ventilation and assist-control ventilation in the treatment of respiratory failure. *Chest* 1997, 111:1322-25
19. Conti G, Marino P, Cogliati A, Dell'Utri D, Lappa A, Rosa G, Gasparetto A: NIV for treatment of acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a pilot study. *Intensive Care Med* 1998; 24: 1283-1288
20. Antonelli M, Conti G, Bufi M, Costa MG, Lappa A, Rocco M, Gasparetto M, Meduri GU: Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *JAMA* 2000; 283: 235-241.

21. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benisan G, Dupon M, Reiffers J, Cardinaud JP: Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 344:481-487.
22. Rasanen J, Heikkila J, Downs J, Nikki P, Vaisanen I, Vitanen A. Continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Am J Cardiol* 1985; 55: 296-300
23. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, Skowronski GA, Baggoley CJ. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991; 325:1825-1830.
24. Mehta S, Jay GD, Woolard RH, Hipona RA, Connelly EM, Cimini DM, Drinkwine JH, Hill N. Randomized prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. *Crit Care Med* 1997; 25:620-628
25. Meduri GU, Conoscenti CC, Menashe P, Nair S: Non-invasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1989; 95: 865-870
26. Meduri GU, Turner R, Abou-Shala N, Wunderick R, Tolley E. Noninvasive positive pressure ventilation via face mask. First-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest* 1996, 109:179-193
27. Masip J, Betbesé AJ, Páez J, Vecilla F, Cañizares R, Padró J, Paz MA, de Otero J, Ballus J. Non-invasive pressure support ventilation versus

- conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomized study. *Lancet* 2000, 356: 2126-2132
28. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bui M, De Blasi RA, Vivino G, Gasparetto A, Meduri GU: A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1998; 339:429-435
29. Pang D, Keenan Sp, Cook DJ, Sibbald WJ. The effect of positive pressure airway support on mortality and the need for intubation in cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Chest* 1998; 114:1185-1192
30. Alsous F, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA: Noninvasive ventilation: Experience at a community teaching hospital. *Intensive Care Med* 1998; 25: 458-463
31. Confalonieri M, Potena A, Carbone G, Della Porta R, Tolley E, Meduri GU: Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1585-1591
32. Martin Th, Hovis J, Costantino J, Bierman MI, Donahoe MP, Rogers RM, Kreit JW, Scirba FC, Stiller RA, Sanders MH: Randomized evaluation of noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:807-813
33. Suntharalingam G, Evans T. Current trends in the management of acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care* 1999; 5:1-8
34. Ware L, Matthay M. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1334-1349

35. Brower R, Ware L, Berthiaume Y, Matthay M. Treatment of ARDS. Chest 2001; 120: 1347-1367
36. Official statement of the American Thoracic Society: Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:1730-1754
37. Buhre W, Weyland A, Kazmaier S, Barylei MM, Sydow M, Sonntag H: Comparison of cardiac output assessed by pulse contour analysis and thermodilution in patients undergoing minimally invasive direct coronary artery bypass grafting. J Cardiothorac Vasc Anesth 1999; 13: 437-440
38. Suter PM, Fairley B, Isenberg MD: Optimum endexpiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. N Engl J Med 1975; 292 :284-289.
39. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ: Multiple Organ Dysfunction Score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit Care Med 1995; 23: 1638-1652
40. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB: ¿Son importantes estas evidencias sobre tratamiento?. En: Medicina Basada en la evidencia. Cómo ejercer y enseñar Editorial momento Médico Iberoamericana (traducido de la edición en inglés Evidence-based Medicine. How to practice and teach EBM) Madrid, España, 1997, pp:116-127

41. Robertson EA, Zweig MH: Use of receiver operating characteristic curves to evaluate the clinical performance of analytical systems. Clin Chem 1981; 27: 1569-1574
42. Hosmer DW, Hosmer T, Lemeshow S: A comparison of goodness-of-fit tests for logistic regression model. Statistics in Medicine 1997; 16:965-980
43. Ambrosino N, Foglio K, Rubini F, Clini E, Nava S, Vitacca M Noninvasive mechanical ventilation in acute respiratory failure to chronic obstructive pulmonary disease: correlates for success. Thorax 1995, 50: 755-757
44. Antonelli M, Conti G, Moro ML, Esquinas A, González-Díaz G, Confaloneri M, Pelaia P; Principi T, Gregoretti C, Beltrame F, Pennisi MA, Arcangeli A, Proietti R, Passariello M, Meduri GU Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. Intensive Care Med 2001, 27:1718-1728
45. Jolliet P, Abajo B, Pasquina P, Chevrolet JC: Non-invasive pressure support ventilation in severe community-acquired pneumonia. Intensive Care Med 2001; 27: 812-821
46. British Thoracic Society Standards of Care Committee: BTS Guideline Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. Thorax 2002; 57:192-211
47. Ferrer M, Esquinas A, León M, González G, Alarcón A, Torres A: Noninvasive Ventilation in Severe Hypoxemic Respiratory Failure. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 1438-1444

48. Honrubia T, García López F, Franco N, Mas M, Guevara M, Daguerre M, Alía I, Algora A, Galdos P, on Behalf of the EMVIRA Investigators: Noninvasive vs Conventional Mechanical Ventilation in Acute Respiratory Failure. A multicenter, Randomized controlled Trial. *Chest* 2005; 128: 3916-3924
49. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, Montini L, Maggiore SM, Bello G, Rocco M, Maviglia R, Pennisi MA, González-Díaz G, Meduri GU: 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; 35:18-25
50. Liesching T, Kwok H, Hill N: Acute Applications of Noninvasive Positive Pressure Ventilation. *Chest* 2003; 124: 699-713.
51. Hess DR: The Evidence for Noninvasive Positive-Pressure Ventilation in the Care of Patients in Acute Respiratory Failure: A Systematic Review of the Literature. *Respiratory Care* 2004; 49: 810-829
52. Marini J, Gattinoni L. Ventilatory management of acute respiratory distress syndrome: A consensus of two. *Crit Care Med* 2004, 32:250-255
53. Domenighetti G, Gayer R, Gentilini R: Noninvasive Noninvasive pressure support ventilation in non-COPD patients with acute cardiogenic pulmonary edema and severe community-acquired pneumonia: acute effects and outcome. *Intensive Care Med* 2002; 28:1226-1232
54. Demoule A, Girou E, Richard JC, Taille S, Brochard L: Benefits and risks of success of failure of noninvasive ventilation. *Intensive Care Med* 2006; 32:1756-1765

55. Nava S, Ceriana P: Causes of failure of Noninvasive Mechanical ventilation. *Respiratory Care* 2004; 49:295-303
56. Rana S, Jenad H, Gay PC, Buck CF, Hubmayr RD, Gajic O: Failure of noninvasive ventilation in patients with acute lung injury: observational cohort study. *Crit Care* 2006; 10(3): R79
57. Muñoz S, Bangdiwala S (2000) Análisis interino en ensayos clínicos: una guía metodológica. *Rev Med Chile* 2000; 128: 935-41
58. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, Malacrida R, Di Giulio P, Fumagalli R, Pelosi P, Brazzi L, Latini R for the Prone-Supine Study Group: Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 568-573
59. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson N, Arabí Y, Apezteguía C, González M, Epstein SK, Hill N, Nava S, Soares MA, D'Empaire G, Alía I, Anzueto A: Noninvasive Positive-Pressure Ventilation for Respiratory Failure after extubation. *N Engl J Med* 2004; 350: 2452-60
60. Nava S, Gregoret C, Fanfulla F, Squadrone E, Grassi M, Carlucci A, Beltrame F, Navalesi P. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Crit Care Med* 2005, 33:2465-2470
61. Escrig-Sos J, Molina Martínez J. Interpretación de los resultados de un ensayo clínico o metanálisis en angiología y cirugía vascular: odds ratios, riesgo relativo, intervalos de confianza y credibilidad. *Angiología* 2007, 59:3-11

BIBLIOGRAFIA

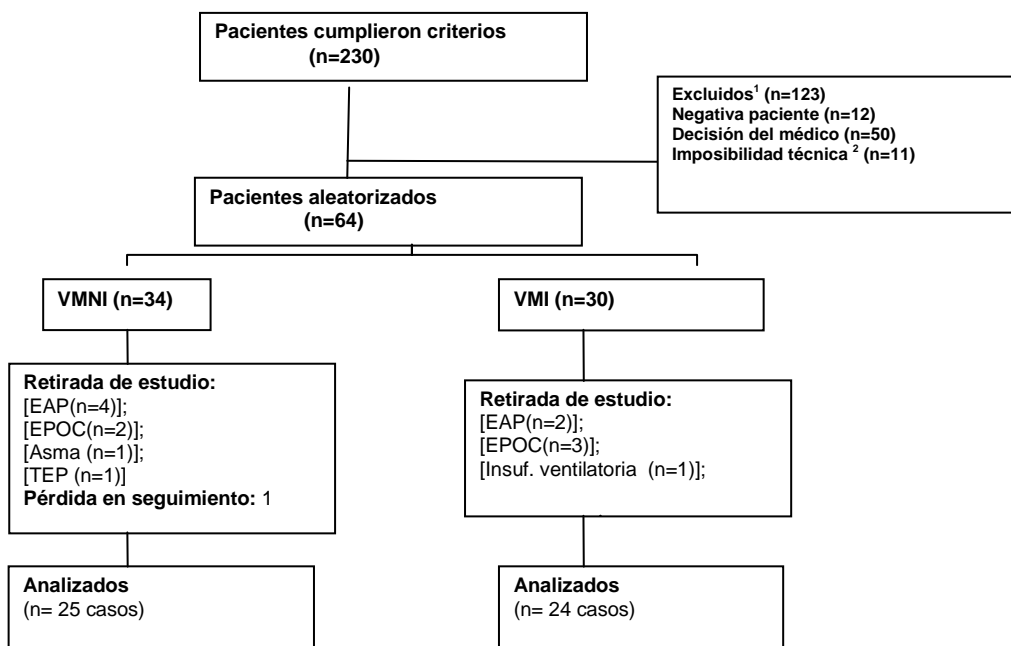


Figura 1. Diagrama de flujo.

⁽¹⁾ Los pacientes excluidos cumplían uno o varios de los criterios de exclusión establecidos; ⁽²⁾ Las condiciones de presión asistencial condicionaron traslados a otros centros, tratamiento en Urgencias o no disponibilidad de los respiradores de VMNI.

TEP, tromboembolismo pulmonar

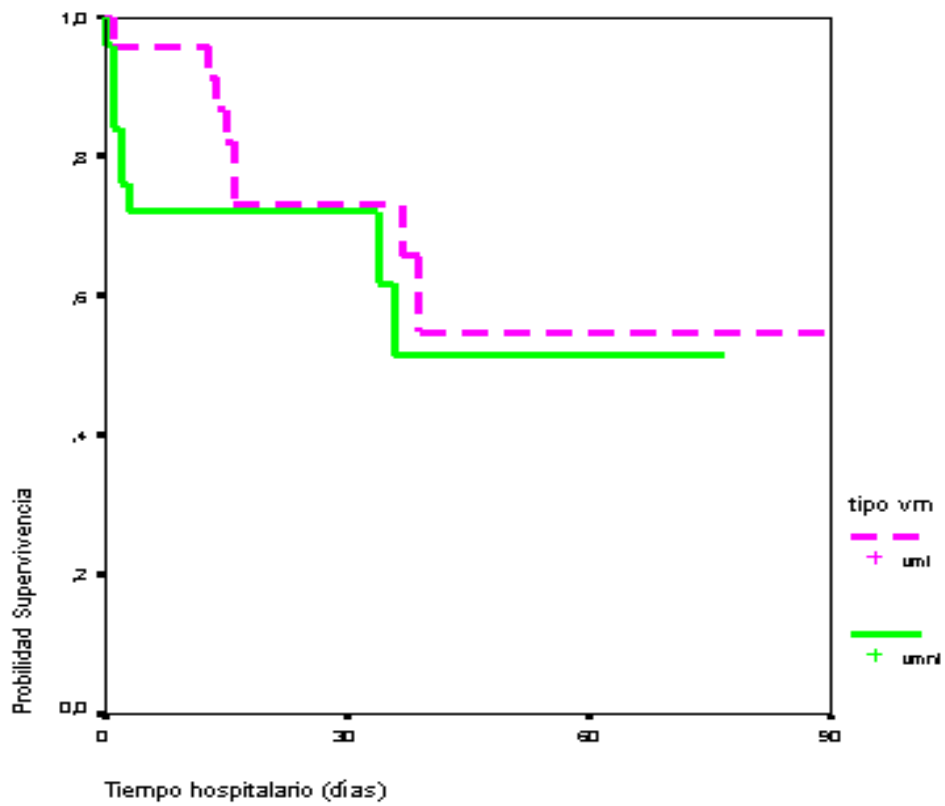


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier de supervivencia acumulada a los 90 días de iniciada la randomización entre VMNI y VMI.

El test Log-Rank no es significativo ($p=0,485$).

VMI, ventilación mecánica invasiva VMNI, ventilación mecánica no invasiva

Necesidad de VMI y Mortalidad en VMNI

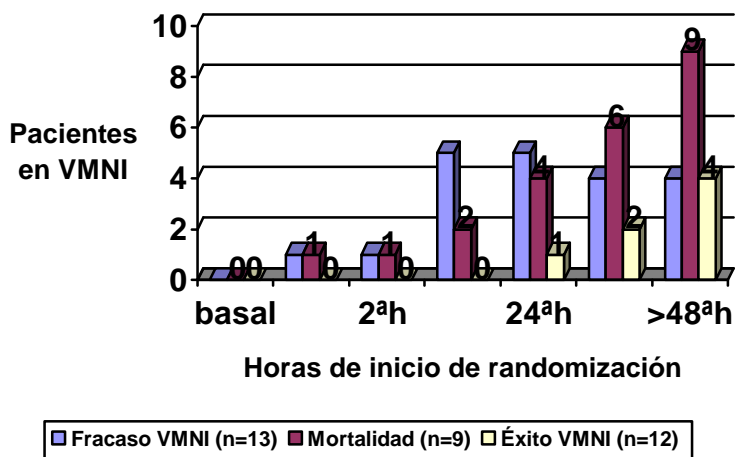


Figura 3. Evolución de la VMNI a lo largo del proceso respiratorio.

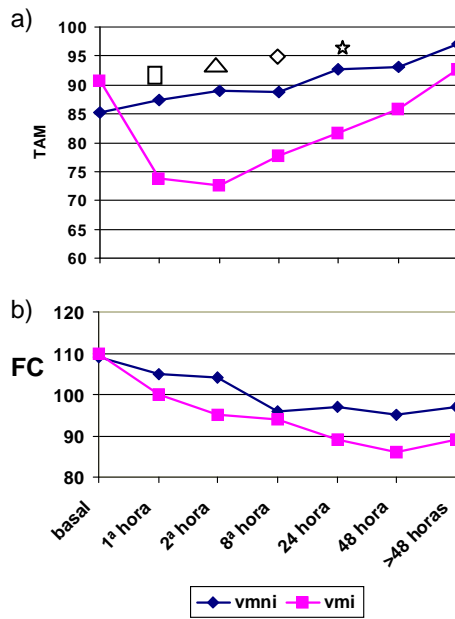


Figura 4. Evolución de la TAM (figura a) y frecuencia cardíaca (figura b) durante el proceso ventilatorio (mostrado en horas, h) entre VMNI y VMI.

Se muestra diferencia significativa en cuanto a la evolución de la TAM. No muestras ninguna diferencia significativa en la frecuencia cardíaca.

(□) p=0,002. (△) p=0,000 (◇) p=0,002. (★) p=0,007

TAM, tensión arterial media; FC, frecuencia cardíaca

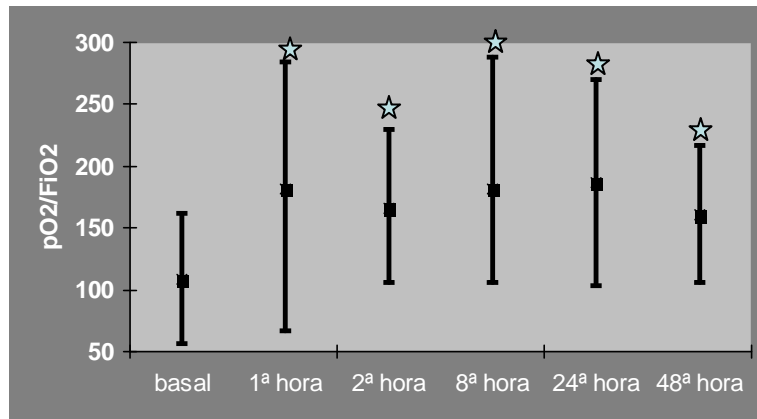


Figura 5. Evolución del cociente pO₂/FiO₂ en el grupo VMNI

(☆) p<0,05 en la comparación del valor de pO₂/FiO₂ con respecto al basal

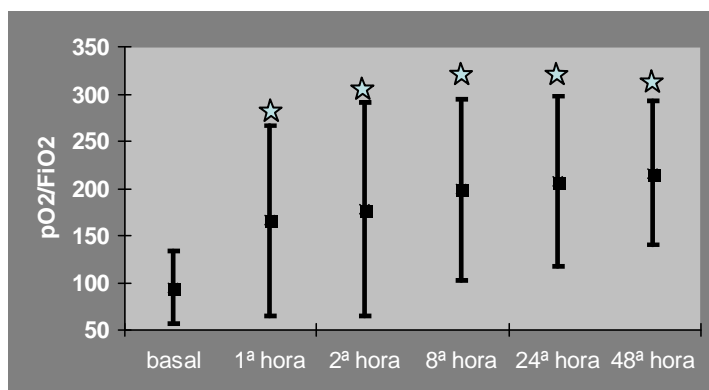


Figura 6. Evolución de cociente pO₂/FiO₂ en el grupo VMI

(☆) $p < 0,05$ en la comparación del valor de pO₂/FiO₂ con respecto al basal

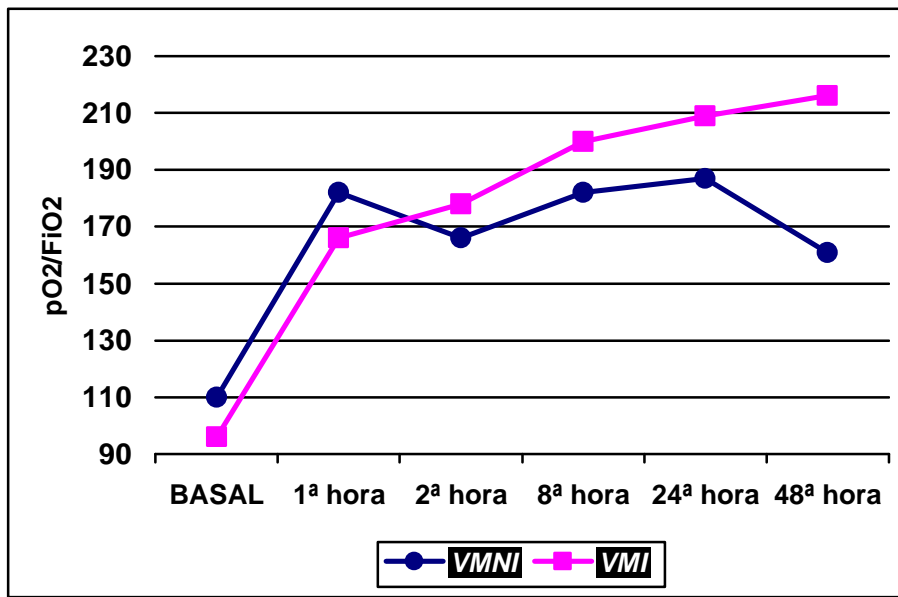


Figura 7. Cambios del cociente pO2/FiO2 entre ambos grupos durante el proceso ventilatorio.

Análisis de muestras apareadas por t-Student.

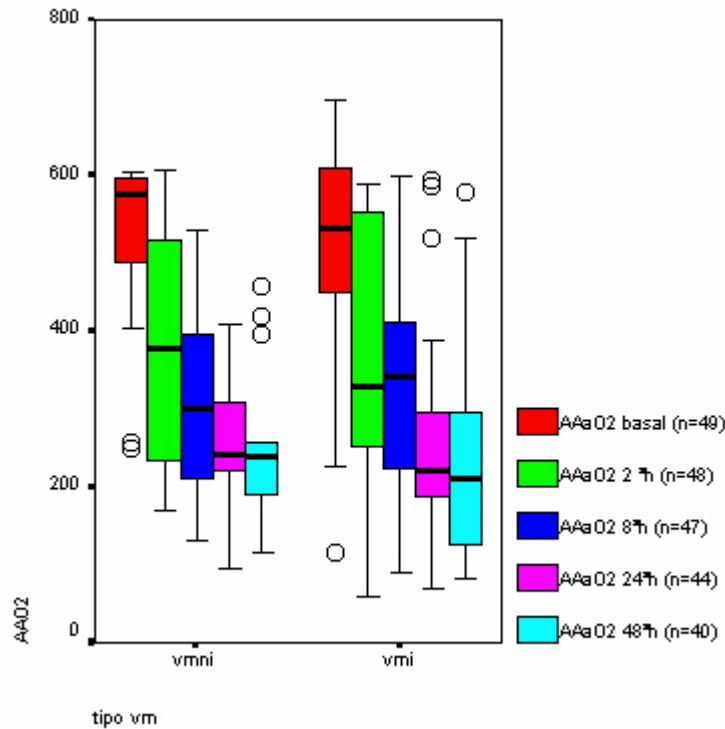


Figura 8. Evolución del ΔAaO_2 en VMNI vs VMI durante el proceso ventilatorio.

No se apreciaron diferencias significativas.

La figura representa mediana y rango intercuartil.

El número que figura junto al parámetro considerado, indica el tiempo transcurrido (en horas) desde el inicio del soporte ventilatorio hasta la medición de parámetros ventilatorios y obtención de la gasometría arterial.

(o) Outliers, casos con valor entre 1,5 y 3 la longitud de la caja desde su borde superior o inferior;

AaO₂, gradiente alveolo-arterial de O₂.

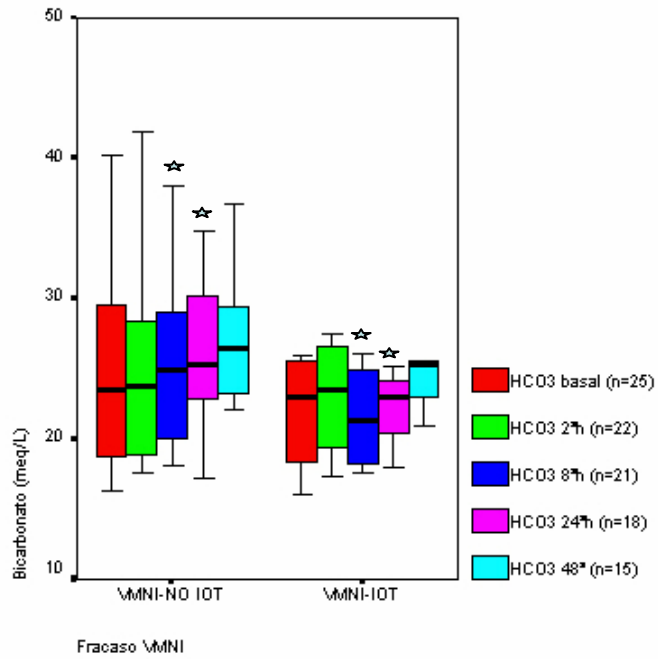


Figura 9. Evolución del nivel de bicarbonato sanguíneo en pacientes con VMNI con éxito y VMNI con fracaso.

El número que figura junto al parámetro considerado, indica el tiempo transcurrido (en horas) desde el inicio del soporte ventilatorio en que se recogieron parámetros hemodinámicos, respiratorios y gasométricos del paciente. La figura representa una gráfica Box Plot con mediana y rango intercuartil.

☆ $p < 0,05$

HCO₃, bicarbonato

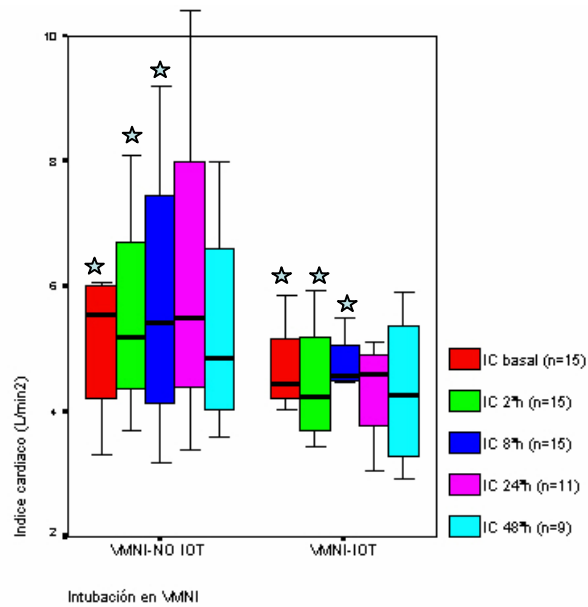


Figura 10. Evolución del índice cardiaco en pacientes con VMNI con éxito y VMNI con fracaso.

El número que figura junto al parámetro considerado, indica el tiempo transcurrido (en horas) desde el inicio del soporte ventilatorio en que se recogieron parámetros hemodinámicos del paciente. La figura representa mediana y rango intercuartil.

☆ $p < 0,005$

IC, índice cardiaco;

CURVA ROC

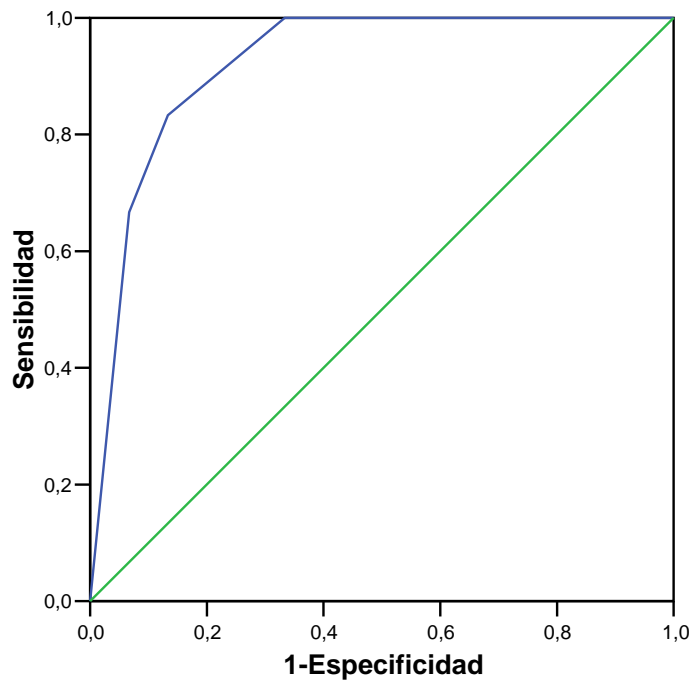


Figura 11. Curva ROC para predicción de mortalidad en el grupo de VMNI.

La presencia de acidosis metabólica (establecida por bicarbonato inferior a 20meq/l) a las 8 horas de iniciado el soporte no invasivo mostró una capacidad predictiva con una exactitud establecida por la curva ROC del 0,92 (IC95%, 0,805 - 1,039).

ABC, área bajo la curva ROC

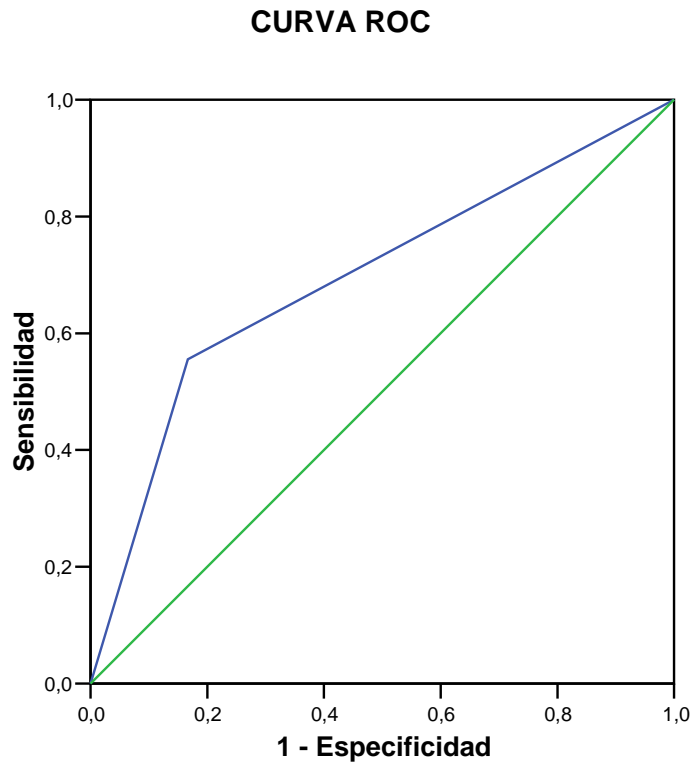


Figura 12. Curva ROC para predicción de fracaso de la VMNI.

La presencia de acidosis metabólica (establecida por bicarbonato inferior a 20meq/l) a las 8 horas de iniciado el soporte no invasivo mostró una capacidad predictiva con una exactitud establecida por la curva ROC del 0,69 (IC95%, 0,45 – 0,93).

ABC, área bajo la curva ROC

Diagnóstico	VMNI (N=25) n total / n intubados	VMI (N=24) n total
Neumonía	19 /11	15
Contusión pulmonar	0	1
SDRA pulmonar ^a	3 /1	1
SDRA extrapulmonar^b	3/ 1	7

Tabla 1. Causas de IRA hipoxémica

^(a) Causas de SDRA pulmonar en VMNI: intoxicación por opiáceos (1 caso), traumatismo medular y torácico (1 caso), SDRA no filiado (1 casos); Causas de SDRA pulmonar en VMI: ahogamiento en agua salada (1 caso); ^(b) SDRA extrapulmonar en el grupo VMNI: shock séptico (2 casos), posoperatorio cirugía abdominal (1 caso). Causas de SDRA extrapulmonar en el grupo VMI fueron: pancreatitis (2 casos), TCE (1 caso), posoperatorio cirugía abdominal (4 casos).

Variable	VMNI (N=25)	VMI (N=24)	p
Sexo, Hombres	19	21	
Edad ^a año	55 (36-74)	67 (30-73)	0,36
Antecedentes patológicos ^b	2,44 ± 3,05	2,75 ± 3,13	0,72
SAPS II	31 ± 15	32 ± 19	0,81
MPM 0 ^a	17 (11-20)	31 (6-72)	0,20
pO ₂ , mmHg	95,50 ± 48,09	78,55 ± 36,32	0,17
pH ^a , mmHg	7,40 (7,25-7,45)	7,38 (7,31-7,42)	0,11
pCO ₂ ^a , mmHg	38 (36-43)	44 (34-48)	0,03
Bicarbonato ^a , meq/L	21 (18-26)	23 (20-26)	0,39
pO ₂ /fiO ₂	109 ± 53	96 ± 38	0,30 ^c
ΔAaO ₂ ^a , mmHg	578 (536-593)	530 (500-609)	0,76
Shunt ^a (%)	31 (27-34)	31 (23-33)	0,75
Frecuencia Respiratoria ^a , rpm	36 (31-41)	36 (30-40)	0,25
TAM, mmHg	85,19 ± 17,6	90,81 ± 15,98	0,25
Frecuencia Cardiaca, lpm	109 ± 18	111 ± 24	0,79
Índice Cardiaco, L/min/m ² ^d	4,07 (2,85-4,91)	4,36 (2,73-7,63)	0,74
IRVS, dina*seg/cm ⁵ /m ² ^d	1629 ± 691	1593 ± 519	0,87

TABLA 2. Comparación de los grupos VMI frente VMNI en situación basal al inicio del estudio

^(a)Mediana y rango intercuartil 25-75%. Resto son medias±DS; ^(b) Número de comorbilidades de los pacientes randomizados a cada grupo: hipertensión arterial, diabetes mellitas, cardiopatía, inmunodepresión; ^(c) Test exacto Fischer; ^(d) VMI (n=13 casos) y VMNI (n=15 casos); SAPS, Score Fisiológico Agudo Simplificado; MPM 0, modelo de probabilidad de muerte; TAM, tensión arterial media; IRVS, índice de resistencias sistémicas;

Complicaciones	VMNI (n=25)	VMI (n=24)	P	RR (IC95%)
Mortalidad hospitalaria, n (%)	9 (36)	8 (33)	1,0 ^b	1,08 (0,50 – 2,33)
Neumotórax n (%)	3 (12)	2 (8)	1,0	1,44 (0,26 – 7,88)
Traqueotomía, n (%)	1 (4)	3 (12)	0,34 ^b	0,32 (0,04 – 2,87)
PR y/o PCR ^a , n (%)	5 (20)	3 (12)	0,37 ^b	1,92 (0,54 – 6,82)
Fracaso Renal Agudo, n (%)	3 (12)	11 (46)	0,01 ^b	0,26 (0,08 – 0,82)
Fracaso multiorgánico, n (%)	4 (16)	12 (50)	0,01 ^b	0,32 (0,12 – 0,86)
Transfusión sanguínea, n (%)	3 (12)	11 (46)	0,17	0,26 (0,08 – 0,82)
Infección nosocomial, n (%)	3 (12)	15 (62)	0,01	0,19 (0,06 – 0,58)

Tabla 3. Análisis de complicaciones entre VMI y VMNI.

^(a) Se consideró la PR y/o PCR globalmente, tanto si presentaban la parada durante la VMNI o tras la intubación del grupo de VMNI; ^(b) Test exacto de Fischer;

PR, parada respiratoria; PCR, parada cardiorrespiratoria

Tiempos de VM y Estancia	VMNI (n=24)	VMI (n=24)	P
Ventilación mecánica ^{a,b,c} , día	5 (3 - 9)	14 (6 - 18)	0,02
Estancia en UCI ^{a,c} , día	8 (2 - 12)	20 (13 - 28)	0,003
Estancia en Hospital ^c , día	25 ± 3	31 ± 21	0,32

Tabla 4. Análisis de duración de la ventilación mecánica y estancias entre VMI y VMNI.

^(a) n= 24 en el grupo VMNI (justificación en epígrafe 2.2.3.); ^(b) Se sumó el tiempo de ventilación mecánica en el grupo de VMNI (tanto, si precisó o no, intubación traqueal); ^(c) Mediana y rango intercuartil 25-75%, resto son medias±DS

	VMNI con éxito (N=12)	VMI (N=24)	p
Sexo ,Hombres	11	21	1,00
Edad^a , año	45 (29 - 61)	49 (26 - 76)	0,29
Antecedentes patológicos^β	3 ± 4	3 ± 3	1,00
SAPS II	26 ± 15	33 ± 19	0,31
MPM 0^a	13 (9 - 17)	31 (4 - 79)	0,22
pO₂ , mmHg	102 ± 56	79 ± 36	0,21
pH^a	7,42 (7,40 - 7,44)	7,40 (7,28 - 7,46)	0,24
pCO₂^a , mmHg	36 (35 - 38)	39 (28 - 49)	0,39
HCO₃^a , meq/L	23 (21 - 25)	24 (17 - 28)	0,88
pO₂/fiO₂<200 , %	100	100	1,00
ΔAaO₂^a , mmHg	585 (567 - 604)	570 (490 - 698)	0,76
Shunt^a ,%	34 (33 - 36)	32 (17 - 34)	0,95
Frecuencia respiratoria^a , rpm	40 (33 - 45)	36 (20 - 43)	0,24
TAM , mmHg	87 ± 20	91 ± 16	0,55
Índice cardiaco , L/min/m ²	4,20 (3,30 - 5,10)	4,10 (2,10 - 11,30)	0,75
IRVS , dina*seg/cm ⁵ /m ²	1317 ± 355	1593 ± 519	0,22
Frecuencia cardiaca , lpm	108 ± 21	111 ± 24	0,76

TABLA 5. Comparación de los grupos VMI frente VMNI con éxito situación basal al inicio del estudio

(^a) Mediana y rango, resto son medias ± DS; (^b): medias ±DS, del número de comorbilidades de los pacientes randomizados a cada grupo
 SAPS, Score Fisiológico Agudo Simplificado; MPM 0, modelo de probabilidad de muerte; TAM, tensión arterial media; IRVS, índice de resistencias sistémicas

	VMNI éxito (N=12)	VMI (N=24)	Valor P	RR (IC 95%)
Barotrauma,n (%)	0	2 (8)	0,54	No valido
SDRA,n (%)	6 (50)	12 (50)	1,00	1,00 (0,25 – 3,99)
PCR,n (%)	0	3 (12)	0,53	No valido
Transfusiones,n (%)	0	11 (45)	0,01	No valido
Fracaso renal agudo,n (%)	1 (8)	11 (45)	0,02	0,10 (0,01 – 0,96)
Infección Nosocomial,n (%)	0	15 (62)	0,04	No valido
Fracaso multiorgánico,n(%)	1 (8)	12 (50)	0,02	0,09 (0,01 – 0,81)
Mortalidad,n(%)	1 (8)	8 (33)	0,10	0,18 (0,01 – 1,66)

Tabla 6. Comparación del porcentaje de complicaciones entre VMNI con éxito frente a la VMI.

PCR, parada respiratoria y/o cardiorrespiratoria; SDRA, síndrome de distrés respiratorio del adulto.

Tiempo	VMNI con éxito (n=12)	VMI (n=24)	Valor P
Ventilación mecánica ^a , día	5 (5 - 6)	16 (4 - 38)	0,02
Estancia en UCI ^a , día	6 (6 - 7)	19 (8 - 40)	0,003
Estancia en hospital, día	18 ± 8	31 ± 21	0,01

Tabla 7. Análisis de duración de ventilación mecánica, estancia en UCI y hospitalaria entre VMI y VMNI con éxito.

^(a) Mediana y rango intercuartil 25-75%, resto son medias ± DS

	VMNI fracaso (n =13)	VMI (n =24)	Valor p	RR (IC 95%)
SDRA, n (%)	6 (46)	12 (50)	1,0	0,92 (0,45 – 1,88)
PCR, n (%)	5 (38)	3 (12)	0,08 ^a	3,08 (0,87 – 10,87)
Transfusión sanguínea, n (%)	3 (23)	11 (45)	0,2 ^a	0,50 (0,17 – 1,49)
Fracaso renal agudo, n (%)	2 (15)	11 (45)	0,08 ^a	0,34 (0,09 – 1,29)
CRRT, n (%)	1 (7)	8 (33)	0,05 ^a	0,23 (0,03 – 1,65)
Infección Nosocomial, n (%)	3 (23)	15 (62)	0,02 ^a	0,37 (0,13 – 1,04)
Fracaso multiorgánico, n (%)	3 (23)	12 (50)	0,1 ^a	0,46 (0,16 – 1,35)
Mortalidad hospitalaria, n (%)	9 (69)	8 (33)	0,03 ^a	2,08 (1,06 – 4,07)
Barotrauma, n (%)	3 (23)	2 (8)	0,3 ^a	2,77 (0,53 – 14,52)

Tabla 8. Comparación de las complicaciones entre VMNI con fracaso frente a la VMI.

^(a) Test exacto de Fischer

PCR, parada respiratoria y/o cardiorrespiratoria; SDRA, síndrome de distrés respiratorio del adulto; CRRT, terapia continua de reemplazo renal.

	VMNI éxito (N=12)	VMNI fracaso (N=13)	Pvalor
Sexo, hombre, n (%)	11 (92)	8 (61)	0,08
Edad ^a , años	32 (29-61)	70 (57-75)	0,3
Antecedentes Patológicos ^b	3 ± 3	2 ± 2	0,6
SAPS II	26 ± 14	36 ± 14	0,1
MPM 0 ^a	9 (4-17)	19 (14-33)	0,3
paO ₂ , mmHg	95 ± 48	79 ± 36	0,1
pH ^a , mmHg	7.44 (7.40 - 7.47)	7.35 (7.19 -7.45)	0,8
paCO ₂ ^a , mmHg	38 (35-38)	39 (33-54)	0,07
Bicarbonato, meq/L	25 (21-27)	22 (18-26)	0,06
Exceso de Bases, meq/L	-1.4 (- 6,1- 4,4)	-2,50 (-6,1- 0,95)	0,2
paO ₂ /FiO ₂ , mmHg	122 ± 69	98 ± 38	0,2
ΔAaO ₂ ^a , mmHg	583 (567-604)	561 (457-598)	0,5
Shunt ^a (%)	33 (26-36)	30 (25-34)	0,5
Frecuencia respiratoria ^a , rpm	35 (30-45)	38 (29-40)	0,7
TAM, mmHg	87 ± 20	84 ± 15	0,6
Frecuencia cardiaca, lpm	108 ± 21	110 ± 16	0,8
Índice Cardíaco ^{a,c} , L/min/m ²	5 (3- 6)	4 (2- 4)	0,02
IRVSc, dins*sec/cm ⁵ /m ²	1318 ± 355	1902 ± 816	0,09
PS ^d , cmH ₂ O	12 ± 4	12 ± 7	0,9
PEEP ^d , cmH ₂ O	7 ± 4	7 ± 2	0,6

Tabla 9. Comparación del subgrupos VMNI éxito/fracaso en situación basal.

^aMediana y rango intercuartil 25-75%, resto son medias±DS; ^b Número de comorbilidades de los pacientes randomizados a cada grupo: hipertensión arterial, diabetes mellitas, cardiopatía, inmunodepresión; ^c Número de casos= 15; ^dNiveles de presión tras la primera hora de VMNI.

SAPS, Score Fisiológico Agudo Simplificado; MPM 0, modelo de probabilidad de muerte; TAM, tensión arterial media; IRVS, índice de resistencias vasculares sistémicas; PS, presión soporte; PEEP, presión positiva espiratoria sobre PS

	VMNI fracaso (N=13)	VMNI éxito (N=12)	p	RR (IC 95%)
Barotrauma, n (%)	3 (23)	0	0,2	No aplicable
SDRA, n (%)	7 (59)	6 (50)	1,0	1,0 (0,55 – 2,29)
PCR, n (%)	5 (38)	0	0,001	No aplicable
Transfusiones, n (%)	3 (23)	0	0,2	No aplicable
Fracaso renal agudo, n (%)	2 (15)	1 (8)	0,5	1,3 (0,54 - 3,2)
Infección Nosocomial, n (%)	3 (23)	0	0,2	No aplicable
Fracaso multiorgánico, n (%)	3 (23)	1 (8)	0,5	3,3 (0,35 – 25,21)
Mortalidad, n (%)	9 (69)	1 (8)	0,003	8,31 (1,23 – 56,17)

Tabla 10. Comparación del porcentaje de complicaciones y mortalidad entre el subgrupo de VMNI con fracaso y éxito.

PCR, parada respiratoria y/o cardiorrespiratoria. SDRA, síndrome de distrés respiratorio del adulto.

	VMNI fracaso (N=12)	VMNI éxito (N=12)	p
Ventilación mecánica ^{a,b,c} , día	6 (1-37)	5 (3-6)	0,8
Estancia en UCI ^{a,c} , día	12 (1-35)	7 (5-10)	0,6
Estancia en Hospital ^c , día	32 ± 31	18 ± 8	0,1

Tabla 11 Comparación de tiempos de ventilación mecánica, estancia en UCI y hospitalaria, entre el subgrupo de VMNI con fracaso y éxito

^(a) Mediana y rango intercuartil 25-75%, resto son medias±DS; ^(b) suma de tiempo de ventilación mecánica no invasiva como de invasiva en el grupo de VMNI que precisó intubación traqueal; ^(c) Número de casos en grupo VMNI con fracaso= 12 (justificación en sección 2.2.3.)

		Supervivencia	Mortalidad	p
SAPS II	SAPSII≤47	10	5	0,522
	SAPSII>47	1	2	
pH 8ª hora	≥7,35	14	5	0,50°
	<7,35	1	1	
HCO3 8ª hora, meq/l	≥20	13	1	0,006 ^a OR 32,50 (2,38 – 443,14)
	<20	2	5	
Intubación	No	11	1	0,01 ^a OR 17,6 (1,70 – 181,29)
	Si	5	8	
PCR	Si	0	5	0,006 ^a
	No	16	4	
Duración ventilación, días	>1	4	1	0,04 ^a
	≤1	5	15	
SDRA	No	9	4	0,68
	Si	7	5	
Neumonía	Si	7	11	1,00
	No	2	5	
Fracaso multiorgánico	Si	1	3	1,00
	No	8	13	

Tabla 12. Análisis univariante de variables relacionadas con la mortalidad entre el grupo de VMNI con éxito y fracaso.

(^a) Test exacto de Fischer; pH y HCO3 a la octava hora de iniciado el soporte ventilatorio;

SAPS II, Score Fisiológico Agudo Simplificado; PCR, parada respiratoria y/o cardiorrespiratoria;

Tabla de Clasificación(a)

	Observada		Predicha		Porcentaje correcto
			vivo	muerto	
Paso 1	muerto	vivo	14	1	93,3
		muerto	2	4	66,7
	Porcentaje Global				85,7

a The cut value is ,500

Tabla 13. Tabla de contingencia de mortalidad entre valores observados y predichos.

Muestra la comparación entre los valores observados y predichos en cuanto al parámetros de mortalidad.

Variables en la ecuación

	B	S.E.	Wald	df	Valor p	OR	OR CI 95,0%	
							Inferior	Superior
Paso 1(a) Intubación	2,227	1,502	2,197	1	0,138	9,269	0,48	176,12
Acidosis metabólica	3,185	1,456	4,783	1	0,029	24,159	1,39	419,30
Constant	-3,685	1,531	5,796	1	0,016	0,025		

a Variable(s) introducidas en el paso 1: intubación, acidosis metabólica

Tabla 14: Análisis multivariante de factores relacionados con la mortalidad en UCI.

Intubación, necesidad de intubación por fracaso de la VMNI; Acidosis metabólica medida por el nivel de bicarbonato mayor o menor de 20meq/l

Factores predictivos de fracaso	VMNI éxito (n=12)	VMNI fracaso (n=13)	p
Edad >40 años ⁴³	9	11	0,64 ^a
Neumonía ^{42,43,47}	8	10	0,67 ^a
Nivel de conciencia ^{42,45} (GCS ≥ 14 puntos)	9	12	0,23
Factores de riesgo ^b	5	8	0,43 ^a
Frecuencia respiratoria basal >38rpm ⁴³	5	5	1,00 ^a
Afectación pulmonar radiológica ⁴⁵ (plurisegmentaria)	8 ^c	12	0,30 ^a
HCO ₃ , meq/l ⁴⁴	25 (21-27)	22 (18-26)	0,06
pO ₂ /FiO ₂ basal ⁴⁴	122 ± 69	98 ± 38	0,28
pO ₂ /FiO ₂ >200 a los 60 min de VMNI	5	4	1,00 ^a
pO ₂ /FiO ₂ ≤146 a los 60 min de VMNI ⁴³	7	6 ⁴	1,00 ^a
pO ₂ /FiO ₂ ≤175 a los 60min de VMNI ⁴⁸	5	6	1,00 ^a
SAPS II	26 ± 14	36 ± 14	0,16
SAPS II ≥35 ⁴³	2	3	1,00 ^a
FR <35rpm	35 (30-45)	38 (29-40)	0,78
Frecuencia respiratoria ³⁰ a los 60min	29(24-39)	34 (29-36)	0,75
SDRA ^{43,46} (durante el proceso)	6	6	1,00 ^a

Tabla 15. Comparación de la muestra con los factores predictivos del éxito/fracaso de la VMNI establecidos en los estudios previos.

Los números corresponden a las referencias de los artículos.

^a Test exacto de Fischer; ^b Presencia de al menos un factor de riesgo (HTA, EPOC, DM, Cardiopatía); ^c un caso presentó escasa repercusión radiológica

Tabla Clasificación(a)

Observado			Predicho		
			VNI CUALITA		Porcentaje Correcto
			NO IOT	IOT	
Paso 1	VNI CUALITA	NO IOT	10	2	83,3
		IOT	4	5	55,6
Porcentaje global (Exactitud diagnóstica)					71,4

a The cut value is ,500

Tabla 16. Tabla de contingencia de fracaso de la VMNI con intubación entre valores observados y predichos.

Variables en la ecuación

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	OR	IC 95% de OR	
								Inferior	Superior
Paso 1(a)	Acidosis Metabólica(1)	1,833	1,025	3,198	1	0,074	6,250	0,839	46,570
	Constant	-0,916	0,592	2,399	1	0,121	0,400		

a Variable(s) entered on step 1: HCO3

Tabla 17: Análisis multivariante de factores relacionados con el fracaso de la VMNI

Acidosis metabólica medida por el nivel de bicarbonato mayor o menor de 20meq/l