

## Predicción de fracaso en ventilación mecánica no invasiva en falla respiratoria en enfermedad pulmonar obstructiva crónica a grandes alturas

Fabio Andrés Varón V.<sup>(1)</sup>; Abraham Alí<sup>(2)</sup>; Carlos Aguirre<sup>(3)</sup>; Mauricio González<sup>(4)</sup>; Ángela Hernández<sup>(5)</sup>; Nelson Páez<sup>(6)</sup>; Juan Mauricio Pardo<sup>(7)</sup>

### Resumen

El manejo con ventilación mecánica no invasiva (VMNI) en exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), reduce la necesidad de intubación y las complicaciones asociadas a ésta, de ahí que se indique en cuadros clínicos de falla respiratoria aguda. Las variables gasométricas descritas al nivel del mar no son aplicables a la altura de Bogotá-Colombia (2.640 metros sobre el nivel del mar). El objetivo fue cuantificar la frecuencia de fracaso de la VMNI (definida como muerte, intubación o realización de traqueostomía) y describir variables de ingreso asociadas al fracaso en pacientes con exacerbación de la EPOC y falla respiratoria que requieren manejo en la unidad de cuidado intensivo (UCI).

**MÉTODOS:** se analizó una cohorte retrospectiva; se registraron características clínicas, índices de severidad y valores gasométricos. Se evaluaron diferencias entre los grupos de éxito y fracaso con VMNI. Se aplicó un análisis de regresión logística para explorar factores asociados al desenlace.

**RESULTADOS:** se incluyeron 158 pacientes; 54,5% mujeres; de  $74,3 \pm 8,8$  años de edad. Características de ingreso: APACHE  $17,1 \pm 4,1$ ,  $\text{PaCO}_2$   $52,7 \pm 14,9$  mm Hg,  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$   $166,6 \pm 61,1$ , pH  $7,32 \pm 0,09$ , FC  $104,4 \pm 23,1$ . Manejo con BiPAP: 93%, CPAP: 7%. Hubo fracaso de la VMNI en 24,1% (intubación orotraqueal: 15,8%, traqueostomía: 6,3% y mortalidad: 12%). En el análisis multivariado, las variables asociadas a fracaso fueron: APACHE  $\geq 17$  (OR: 2,34 [1,04-5,3]) y  $\text{PaCO}_2 \geq 55$  (OR: 2,47 [1,08-5,79]). No hubo asociación con sexo o  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ .

**CONCLUSIONES:** el porcentaje de fracaso con la VMNI de 24,1% es menor al informado en la literatura mundial. Los factores de riesgo encontrados, APACHE y  $\text{PaCO}_2$  altos, se confirman como predictores de fracaso de la VMNI y son aplicables en Bogotá o a alturas similares. Las grandes alturas no parecen afectar los desenlaces de pacientes con exacerbación de EPOC que requieren manejo en una UCI.

**PALABRAS CLAVE:** ventilación mecánica no invasiva, EPOC, falla respiratoria, exacerbación, fracaso, altura.

<sup>(1)</sup>Autor principal. Especialista en Medicina Interna, Neumología, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Neumología de trasplantes. Fundación Neumológica Colombiana – Fundación Cardioinfantil.

<sup>(2-7)</sup>Grupo de Investigación Unidad de Cuidado Intensivo Médico, Fundación Neumológica Colombiana – Fundación Cardioinfantil. Bogotá, Colombia.

Correspondencia:  
fvaron@neumologica.org

Recibido: 15/10/2012.  
Aceptado 15/01/2013.

# Prediction of failure in non-invasive mechanical ventilation for respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease at high altitudes

## Abstract

Management with non-invasive mechanical ventilation (NIMV) in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) reduces the need for intubation and the associated complications. It is therefore indicated in clinical settings of acute respiratory failure. The gasometric variables described at sea level are not applicable at the altitude of Bogotá, Colombia (2.640 meters above sea level). The objective was to quantify the frequency of failure of NIMV (defined as death, intubation, or tracheostomy) and to describe the variables at admission associated with failure in patients with exacerbation of COPD and respiratory failure that require management in the intensive care unit (ICU).

**METHODS:** a retrospective cohort was analyzed; clinical characteristics, severity scores, and gasometric values were registered. The differences between the success and failure groups were evaluated. A logistic regression analysis was applied to explore factors associated with outcome.

**RESULTS:** 158 patients were included; 54,5% were women; the mean age was  $74,3 \pm 8,8$  years. Characteristics at admission: APACHE  $17,1 \pm 4,1$ ,  $\text{PaCO}_2$   $52,7 \pm 14,9$  mm Hg,  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$   $166,6 \pm 61,1$ , pH  $7,32 \pm 0,09$ , FC  $104,4 \pm 23,1$ . Management with BiPAP: 93%, CPAP: 7%. NIMV failed in 24,1% (oro-tracheal intubation: 15,8%, tracheostomy: 6,3%, and mortality: 12%). On multivariate analysis, the variables associated with failure were: APACHE  $\geq 17$  (OR: 2,34 [1,04-5,3]) and  $\text{PaCO}_2 \geq 55$  (OR: 2,47 [1,08-5,79]). There was no association with sex or  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ .

**CONCLUSIONS:** the percentage of failure with NIMV (24,1%) was less than that reported in the international literature. The risk factors found (high APACHE and  $\text{PaCO}_2$ ) are confirmed as predictors of failure in NIMV, and are applicable to Bogotá or similar altitudes. High altitudes do not appear to have influence on the outcomes of patients with COPD exacerbations that require management in an ICU.

**KEYWORDS:** non-invasive mechanical ventilation, COPD, respiratory failure, exacerbation, failure, altitude.

## Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una causa importante de morbilidad y mortalidad alrededor del mundo (1); en Colombia la prevalencia es de 8,9% en personas mayores de 40 años (2). Las exacerbaciones de la EPOC, son episodios de empeoramiento de los síntomas, que deterioran la calidad de vida del paciente, empeoran la función pulmonar y aumentan la probabilidad de muerte (3, 4). La falla respiratoria en la exacerbación de EPOC está caracterizada por empeoramiento de la hipoxemia y grados variables de retención de  $\text{CO}_2$  y alteración del estado ácido-base (acidemia respiratoria) (4). El tratamiento está dirigido a recuperar las condiciones basales del paciente con el incremento en las dosis de broncodilatadores, terapia respiratoria, esteroides cuando la severidad de la exacerbación lo requiera, antibió-

ticos si se confirma como causa de la exacerbación la infección bacteriana, y ventilación mecánica no invasiva en los casos de compromiso severo (5-7). El soporte ventilatorio no invasivo (VMNI) disminuye el trabajo de los músculos respiratorios mejorando la carga elástica, porque aporta presión positiva para evitar el riesgo de hiperinflación dinámica, contrarresta el auto-PEEP (presión positiva al final de la espiración) y permite la disminución de la frecuencia respiratoria. Además, la suma de todas estas modificaciones fisiológicas favorece las constantes de tiempo a la vez que mejora los índices de oxigenación, los niveles de  $\text{PaCO}_2$  y el pH (8-10). El soporte con VMNI cambia las propiedades elásticas del sistema respiratorio, pues ubica al paciente en un punto más favorable de la curva presión volumen (hacia la capacidad residual funcional basal del paciente) favoreciendo así el control de la hiperinflación dinámica y el auto PEEP (8-10).

En conclusión, el objetivo de la ventilación mecánica es reducir la carga de los músculos respiratorios, disminuyendo la disnea y la frecuencia respiratoria, con el fin de mejorar la oxigenación, la ventilación y el pH (8-10).

Los factores pronósticos en pacientes con EPOC, falla respiratoria y tratamiento con VMNI se han abordado en diferentes estudios en los que se han encontrado como predictores de falla la presencia de acidosis (respiratoria o metabólica) severa ( $\text{pH} < 7,20$ ), escalas elevadas de severidad al ingreso a la unidad de cuidado intensivo (UCI), alteración del estado de conciencia, presencia de comorbilidad, asociación de neumonía e hipoxemia asociada y la no mejoría en los valores de gases arteriales después de una a dos horas de VMNI (11, 12). Es importante recordar cómo la falta de entrenamiento del equipo o grupo médico y paramédico marcan de una manera significativa la posibilidad de fracaso de esta intervención (11, 12).

La mortalidad en relación con el uso de la VNI se ha descrito en diversos estudios clínicos (11, 12) en los que se han hallado rangos de mortalidad global de alrededor del 29%.

Es necesario exponer la experiencia local del manejo de la falla respiratoria secundaria a EPOC exacerbada, describiendo las características de los pacientes que requieren hospitalización en la UCI con VMNI y el porcentaje de fracaso al manejo ventilatorio instaurado, definido como el requerimiento de intubación endotraqueal, la necesidad de traqueostomía o la muerte, así como la evolución en la UCI, y la respuesta al manejo ventilatorio instaurado. Igualmente, las variables gasométricas descritas al nivel del mar no son aplicables a la altura de Bogotá; por ello, los datos recopilados en el presente estudio podrán ser analizados y utilizados para orientar y formular recomendaciones para la instauración de un protocolo de manejo con ventilación mecánica no invasiva. De igual manera, es fundamental conocer nuestros resultados para poder comparar de manera objetiva el éxito o fracaso de esta intervención en Colombia en relación con otras latitudes.

## Materiales y métodos

Estudio descriptivo con base en una cohorte retrospectiva, conformada por un grupo de pacientes con diagnóstico de falla respiratoria secundaria a exacerbación severa de EPOC, quienes requirieron hospitalización en la unidad de cuidado intensivo médico de la Fundación Neumológica Colombiana/Fundación Cardioinfantil, entre 1999 – 2009, para manejo con ventilación mecánica no invasiva. Se tomó la información consignada en la base de datos de registro de pacientes con VMNI de la unidad de cuidados intensivos. Se excluyeron pacientes con falla respiratoria diferente a EPOC y con diagnóstico de neumonía. Se describieron las características clínicas, los índices de severidad (APACHE y TISS) y los valores de los gases arteriales al ingreso, a las 2 horas y a las 24 horas de su llegada a UCI. Se compararon las características clínicas y gasométricas entre los grupos con fracaso con la VMNI, definida como requerimiento de intubación orotraqueal, traqueostomía o muerte. Finalmente se exploraron los factores clínicos y gasométricos al ingreso asociados con el fracaso de los pacientes con EPOC y falla respiratoria.

### Análisis estadístico

Se realizó una descripción de la muestra utilizando promedios y desviación estándar de las variables de naturaleza cuantitativa y se calcularon las proporciones de las variables de naturaleza cualitativa. Para el cálculo de la proporción del fracaso de la VMNI se tuvieron como casos los pacientes con necesidad de intubación orotraqueal o traqueostomía, o quienes fallecieron. Para evaluar las diferencias entre los grupos de éxito y fracaso con la VMNI se utilizó el estadístico chi cuadrado de las variables cualitativas. Para las variables continuas, se evaluó el supuesto de normalidad por la prueba de Kolmogorov-Smirnov. De confirmar este supuesto, las comparaciones se efectuarían por medio de la prueba t de Student para muestras independientes; de lo contrario, se emplearía la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Se realizó un análisis exploratorio para evaluar las posibles asociaciones entre las variables de ingreso y el desenlace de éxito o fracaso de la VMNI.

Todos los valores de p serían de dos colas y los valores menores a 0,05 serían considerados estadísticamente significativos. Los intervalos de confianza estarían calculados tomando un nivel del 95%. Se utilizó el software estadístico SPSS versión 15.

## Resultados

Se analizaron 158 pacientes, 54,5% mujeres y 45,6% hombres, con una edad promedio de  $74,3 \pm 8,8$  años de edad. Al ingreso, las variables evaluadas no presentaban distribución normal, la mediana de TAM fue 93 mm Hg, la frecuencia cardíaca de 103 latidos/minuto y la frecuencia respiratoria en 23 respiraciones/minuto, con un APACHE II de 17, PaCO<sub>2</sub> 50 mm Hg, PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> 158, pH 7,33, PaO<sub>2</sub> 62 mm Hg (Tabla 1). Tras el inicio de la VMNI, se observa mejoría en los índices de oxigenación y ventilación en las primeras 24 horas, aunque sin ser significativos.

**TABLA I.** Características generales de los pacientes.

Característica	Mediana (RIQ)/Porcentaje n = 158
Edad	74,5 (67 - 82)
Sexo	Mujeres 86 (54,4%) / Hombres 72 (45,6%)
Frecuencia cardíaca ingreso	103 (87 - 119) latidos/minuto
Frecuencia respiratoria ingreso	23 (20 - 28) respiraciones/minuto
Tensión arterial media ingreso	93 (77 - 103) mm Hg
APACHE II ingreso	17 (14 - 20)
TISS	22 (17 - 27)
pH ingreso	7,33 (7,27 - 7,37)
PaO <sub>2</sub> ingreso	62 (52 - 72) mm Hg
PaCO <sub>2</sub> ingreso	50 (43 - 61) mm Hg
HCO <sub>3</sub> ingreso	26 (22 - 30)
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> ingreso	158 (127 - 197)
Modo ventilatorio	BiPAP 93% CPAP 7%
Interfase	Oronasal 95,6% / Nasal 4,4%
IPAP inicial	$22 \pm 3$ mm Hg
EPAP inicial	$10 \pm 1,4$ mm Hg
IPAP máximo	$18 \pm 3,6$ mm Hg
EPAP máximo	$6 \pm 1,7$ mm Hg
Nutrición	Oral 83,5% / Enteral 4,4% / Nada vía oral 12%

En su mayoría, el manejo se llevó a cabo con modo ventilatorio BiPAP (93%), a través de máscara oronasal (95,6%) y casi todos recibieron vía oral (83,5%) (Tabla 1).

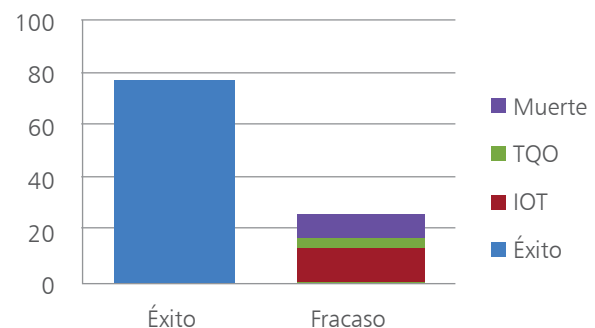
Hubo fracaso con la VMNI en 24,1%, valorado a través de necesidad de intubación orotraqueal (15,8%), realización de traqueostomía (6,3%) y mortalidad (12%) (Tabla 2, figura 1). Cuando se compararon las características clínicas y gasométricas en los pacientes con éxito y fracaso con la VMNI, se observó asociación con frecuencia cardíaca, el APACHE II y la PaCO<sub>2</sub> de ingreso. Se exploraron los factores asociados a fracaso y posteriormente se efectuó un análisis multivariado, en donde se halló que las variables asociadas a fracaso fueron: APACHE  $\geq 17$  (OR: 2,34 [1,04-5,3]) y PaCO<sub>2</sub>  $\geq 55$  mm Hg (OR: 2,47 [1,08-5,79]). No hubo asociación con las otras variables a las que se hizo análisis univariado (Tablas 3 y 4).

## Discusión

La literatura es clara en indicar el manejo con VMNI en los pacientes con falla respiratoria secundaria a EPOC exacerbada, mostrando disminución en la incidencia de infecciones y mortalidad.

**TABLA 2.** Fracaso VMNI.

Características	Frecuencias	Porcentajes
Intubación orotraqueal	25	15,8%
Necesidad de traqueostomía	10	6,3%
Mortalidad	19	10%
Fracaso	38	24,1%



**FIGURA I.** Desenlaces VMNI.

**TABLA 3.** Análisis univariado.

Variable	OR	IC 95	p
Edad	1,025	0,982 - 1,070	0,257
Sexo	1,203	0,576 - 2,514	0,623
APACHE $\geq$ 17	2,561	1,183 - 5,544	0,017
TISS $>$ 20	1,672	0,724 - 3,864	0,229
FC inicial $>$ 120	2,750	1,223 - 6,182	0,014
FR inicial	1,002	0,941 - 1,068	0,947
TAM inicial	0,997	0,977 - 1,016	0,732
pH inicial $<$ 7.24	2,350	0,925 - 5,972	0,073
PaCO <sub>2</sub> inicial $\geq$ 55	2,566	1,218 - 5,404	0,013
HCO <sub>3</sub> inicial	1,034	0,969 - 1,102	0,312
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> inicial $<$ 150	1,064	0,512 - 2,209	0,869

**TABLA 4.** Análisis multivariado.

Variable	OR	IC 95	p
APACHE $\geq$ 17	2,344	1,045 - 5,258	0,039
PaCO <sub>2</sub> $\geq$ 55	2,472	1,078 - 5,657	0,032
FC $>$ 120	2,185	0,911 - 5,240	0,080
pH $<$ 7,24	1,110	0,381 - 3,236	0,848

En este estudio, se observa el uso de VMNI en los pacientes con falla respiratoria hipercápnica, con características clínicas, gasométricas y de severidad similares a estudios previos. El modo ventilatorio, la interfase y los parámetros ventilatorios utilizados en su mayoría, son los recomendados por la literatura mundial. Se observó mejoría en los índices de oxigenación y ventilación con la evolución gasométrica de los pacientes en las primeras 24 horas, sin ser estadísticamente significativo.

En este estudio, 75,9% de los pacientes tuvieron éxito con la utilización de la ventilación mecánica no invasiva, similar a lo que describe la literatura mundial (la tasa de fracaso reportada está alrededor de 25%). Estudios clínicos han descrito factores predictores de fracaso, tales como el pH, la PaCO<sub>2</sub>, las comorbilidades asociadas y la hipoxemia, entre otras. Con un análisis multivariado se observó que las variables asociadas a fracaso son PaCO<sub>2</sub> mayor de 55 mm Hg y APACHE II mayor de 17, lo cual confirma lo descrito en estudios previos, con la particularidad de ser aplicables a pacientes a la altura de Bogotá o similares. No

se analizaron otras variables descritas previamente, tales como el estado nutricional, la función pulmonar previa o el cursar con neumonía. El puntaje de APACHE II mostró una importante correlación con el desenlace de fracaso, incluso con un puntaje menor al descrito en otros trabajos (17 vs. 29), por lo que debe mantenerse como predictor pronóstico en estos pacientes al ingreso a la UCI. Aunque de manera inicial el pH mostró asociación, el resultado final del nivel de acidosis no fue estadísticamente significativo; no obstante, lo valioso de este trabajo, es que permite dar un valor de PCO<sub>2</sub> a la altura de Bogotá como predictor de desenlace en los pacientes con falla respiratoria secundaria a EPOC exacerbada.

De igual forma, se plantea que los desenlaces de los pacientes en VMNI con exacerbación de EPOC no empeoran a pesar del manejo a grandes alturas; sin embargo, estudios prospectivos deben evaluar esta hipótesis.

## Conclusiones

En este trabajo realizado en pacientes con falla respiratoria hipercápnica secundaria a EPOC exacerbada en una Unidad de Cuidado Intensivo de Bogotá, los factores de riesgo asociados a fracaso fueron APACHE II mayor de 17 y PaCO<sub>2</sub> mayor a 55 mm Hg, este último aplicable a alturas similares. El porcentaje de fracaso con la VMNI de 24,1%, fue similar a la informado en la literatura mundial. La tasa de mortalidad encontrada fue de 12%, muy acorde a lo descrito en trabajos anteriores; igualmente la necesidad de intubación orotraqueal y traqueostomía.

## Bibliografía

1. Chen JC, Mannino DM. Worldwide epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med.* 1999; 5 (2): 93-99.
2. Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest.* 2008; 133 (2): 343-9.
3. Disponible en: <http://www.goldcopd.org> gold - the global initiative for chronic obstructive lung disease available at [www.goldcoad.org](http://www.goldcoad.org)-accessed2012
4. Fabbri L, Pauwels RA, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary updated 2003. *COPD* 2004; 1:105-41.

5. Brochard L, Mancebo J, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Eng J Med* 1995; 333: 817-22.
6. Ambrosino, N. Non-invasive ventilation in exacerbations of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2007; 2 (4): 471-476.
7. Lightowler J, Wedzicha JA Elliott M. Non-invasive positive pressure ventilation to treat of respiratory failure resulting from exacerbations Cochrane chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2003; 326: 185
8. Erwan L, Deye N, Lellouche F, et al. Physiologic effects of noninvasive ventilation during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 172: 1112-1118.
9. Prinianakis G, Klimathianaki M, Georgopoulos D. Physiological rationale of noninvasive mechanical ventilation use in acute respiratory failure. *Non Invasive Ventilation* 2010; 10: 3-23.
10. Kallet R, Diaz J. The physiologic effects of non invasive ventilation. *Respir Care* 2009; (54) 1:102-114.
11. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: long term survival and predictors of in-hospital outcome. *Thorax* 2001; 56: 708-12.
12. Ambrosino N. Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: correlates for success. *Thorax.* 1995; 50 (7): 755-7.
13. Divay C, Stamm J, Taylor B. Outcomes of non invasive ventilation for acute exacerbations of COPD in the United States, 1998-2008. *An J Respir Crit Care Med.* 2012; 185.
14. Ai-Ping C, Lee KH, Lim TK. In-hospital and 5-year mortality of patients treated in the ICU for acute exacerbation of COPD: a retrospective study. *Chest.* 2005; 128 (2): 518-524.