



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIOS**
“ISMAEL COSIO VILLEGAS”

Comparación entre ventilación proporcionalmente asistida (PAV⁺) y presión soporte (PSV) como estrategias durante el retiro de la ventilación mecánica (VM).

TESIS

**PARA OBTENER EL: TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN NEUMOLOGIA.**

PRESENTA:

CONTRERAS MARÍN JULIÁN ANDRÉS

TUTOR DE TESIS:

DR. VÍCTOR MANUEL MENDOZA ROMERO

ASEROR DE TESIS:

DR. AMAURY GONZÁLEZ MOLINA

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2023.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

SECRETARÍA DE SALUD.

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA.

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS “ISMAEL COSÍO VILLEGAS”
ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGÍA.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DRA. MARIA DEL CARMEN CANO SALAS
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA

DRA. DAYANNA LORELLY ALVAREZ MONTER
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE POSGRADO

DR. VICTOR MANUEL MENDOZA ROMERO
TUTOR DE TESIS

DR. AMAURY GONZALEZ MOLINA
ASESOR DE TESIS

Dedicatorias y agradecimientos.

Con todo mi amor a mi madre Teresa Contreras Marín, siempre un ejemplo de vida, demostrando que con esfuerzo y constancia uno puede lograr lo que se propone y porque sin tu apoyo incondicional todo esto jamás habría sido posible. ¡Gracias!

A mi amada Dámaris Garduño quien desde que llegó a mi vida ha permanecido a mi lado siendo mi compañera en este viaje compartiendo risas y, sobre todo, apoyándome en los momentos más difíciles, siempre motivándome a seguir adelante.

A mi tutor el Dr. Víctor Manuel Mendoza Romero y asesores: Dr. Amaury González, Dra. Carmen Margarita Hernández Cárdenas y Dr. Gustavo Lugo Goytia por haber creído en este proyecto brindándome su apoyo y guía durante su realización ayudándome a culminarlo y con quienes siempre estaré agradecido.

A los Dres. Armando Ríos Ayala e Ismael Maldonado Beltrán, adscritos de la UCIR quienes siempre mostraron su apoyo y disponibilidad permitiéndonos desarrollar esta investigación.

A mis profesores por haberme guiado en este viaje, por transmitirme sus conocimientos siendo ejemplo e impulso en mi desarrollo profesional.

¡A todos, Gracias!

Abreviaturas.

| | |
|--------------|---|
| <i>VM</i> | <i>Ventilación mecánica</i> |
| <i>IOT</i> | Intubación orotraqueal |
| <i>PSV</i> | Ventilación con presión soporte |
| <i>PAV+</i> | Ventilación proporcionalmente asistida |
| <i>UCI</i> | Unidad de cuidados intensivos |
| <i>PVE</i> | Prueba de ventilación espontánea |
| <i>NAVM</i> | Neumonía asociada a la ventilación mecánica |
| <i>FiO2</i> | Fracción inspirada de oxígeno |
| <i>PEEP</i> | Presión positiva al final de la espiración |
| <i>VT</i> | Volumen corriente |
| <i>VM</i> | Volumen minuto |
| <i>IA</i> | Índice de asincronía |
| <i>cmH2O</i> | Centímetros de agua |
| <i>DDIV</i> | Disfunción diafragmática inducida por el ventilador |
| <i>Paw</i> | Presión de la vía aérea |
| <i>Pmusc</i> | Presión muscular |
| <i>R</i> | Resistencia |
| <i>ERS</i> | Elastancia del sistema respiratorio |
| <i>WOB</i> | Trabajo respiratorio |
| <i>CMV</i> | Ventilación mandatoria continua |
| <i>IMV</i> | Ventilación mandatoria intermitente |
| <i>CSV</i> | Ventilación espontánea continua |

Tabla de contenido

| | |
|---|-----------|
| Introducción | 6 |
| Planteamiento del problema | 12 |
| Justificación | 13 |
| Pregunta de investigación | 14 |
| Objetivo principal | 14 |
| Objetivos específicos | 14 |
| Metodología | 15 |
| A. Diseño del estudio | |
| B. Población del estudio | |
| C. Metodología | |
| D. Procesamiento y análisis estadístico | |
| Definición de variables | 18 |
| Implicaciones éticas | 22 |
| Resultados | 23 |
| Discusión | 28 |
| Conclusiones | 31 |
| Bibliografía | 32 |

Introducción.

La ventilación mecánica (VM) es una estrategia de soporte vital extendida a nivel global y forma parte de un conjunto de intervenciones que incluyen, pero no se limitan a: sedación, analgesia, tratamiento etiológico dirigido, rehabilitación pulmonar entre otras y que están encaminadas a mejorar los desenlaces de pacientes con falla respiratoria ayudando a mantener una adecuada oxigenación e intercambio gaseoso, proteger la vía y disminuir el trabajo respiratorio. Entre las indicaciones descritas para esta medida de soporte ventilatorio se pueden mencionar la falla hipoxémica aguda, la falla respiratoria hipercápnica, falla circulatoria (choque independientemente de su etiología) así como protección de la vía aérea en pacientes con alteración del estado de conciencia. Aunque fue en el último siglo donde tuvo su mayor desarrollo, en el S.XVI Andreas Vesalius realizó las primeras intubaciones traqueales y en la década de 1950, con la epidemia de poliomielitis, se originó un avance sin precedentes en la terapia de soporte ventilatorio, con la introducción del “Pulmón de Hierro” hasta que Claus Bang y Carl-Gunnar Engström desarrollaron el primer ventilador mecánico con presión positiva. Desde entonces los ventiladores se han vuelto más sofisticados, nuevos modos ventilatorios se han desarrollado y al mismo tiempo que se han hecho avances para entender el cómo la VM influye tanto de manera positiva o bien, negativa, en el tejido pulmonar. ^{1,2}

Una vez que se ha decidido el manejo avanzado de la vía aérea y se llevó a cabo la intubación del paciente se debe seleccionar la manera en que se programara el ventilador, es decir, el modo ventilatorio y con ello la variable de control que determina cuanto aire ingresa al tórax en cada inspiración. Para ello, es necesario entender la mecánica de la ventilación con presión positiva, misma que se ha descrito a través de un modelo matemático conocido como “ecuación del movimiento” que describe las interacciones entre presión, flujo y volumen.

$$Paw = (R \times \text{flujo}) + (Vt \times ERS)$$

Donde Paw es la presión de la vía aérea, que incluye la presión muscular (P_{musc}) así como la presión del ventilador (P_{vent}), la resistencia (R), el volumen corriente (V_t) y finalmente ERS que representa la elastancia del sistema respiratorio. De estas variables, se pueden obtener otros datos como son la distensibilidad, tanto estática como dinámica, el trabajo respiratorio (WOB por sus siglas en

ingles). Analizando la ecuación se puede comprender que el ventilador puede controlar la presión, con lo que el flujo y volumen quedan como variables independientes, o bien, el volumen, con lo que la presión no puede ser directamente establecida, a esto se le llama variable control³.

Partiendo de este punto podemos comprender como existen varias formas de interacciones paciente-ventilador conocidos como modos ventilatorios los cuales son clasificados acorde a la taxonomía propuesta por Chatburn iniciando por la variable de control (presión o volumen) y tres secuencias básicas que son la ventilación mandatoria continua (CMV), ventilación mandatoria intermitente (IMV) y la ventilación espontánea continua (CSV) para dar un total de cinco patrones ventilatorios básicos : ventilación continua mandataria controlada por volumen (VC-CMV), ventilación continua intermitente controlada por volumen (VC-IMV), ventilación continua mandataria controlada por presión (PC-CMV), ventilación continua intermitente controlada por presión (PC-IMV) y la ventilación espontanea continua controlada por presión (PC-CSV)⁴. Hasta el momento no se ha demostrado que una u otra estrategia ventilatoria (volumen control/presión control) sea superior, siendo lo ideal, aquella con la que el clínico este familiarizado siempre acorde al contexto del paciente⁵.

Una vez que la causa que condicione la necesidad de VM ha sido resuelta se debe comenzar a preparar el retiro del apoyo del ventilador, denominando este proceso como destete o weaning. El destete puede dividirse en dos pasos: en primer lugar se debe asegurar la capacidad del paciente de mantener una respiración en modalidad espontánea (es decir, disparo y ciclado determinados por el paciente) a través de variables objetivas como son la estabilidad hemodinámica, estado neurológico integro, saturación de oxígeno en sangre > 90% con FiO₂ < 0.4 , presión positiva al final de la espiración (PEEP) < 8 mmHg, mediante gasometría arterial sin datos de acidosis y la medición de predictores de éxito a la extubación , entre los que destacan, el índice de respiración superficial (“índice de Tobin”) < 105 respiraciones/minuto/litro. Estos valores indican la integridad de diversos sistemas necesarios para mantener una adecuada respiración sin el apoyo brindado por el ventilador. El siguiente paso es la realización de la prueba de ventilación espontanea PVE⁶.

No existe aún un consenso respecto el modo ventilatorio ni los parámetros para llevar a cabo la prueba de ventilación espontánea. La forma más común en que se llevan a cabo dichas pruebas es mediante la pieza en T o bien, en modo presión soporte (PSV) con una duración entre 30 minutos a

2 horas. Las últimas guías de la American Thoracic Society (ATS) recomiendan el uso de la ventilación con presión soporte (PSV) con presión de 5-8 cm H₂O sobre la prueba con pieza en T, sin embargo, esto con un grado de evidencia moderado⁷.

La ventilación con presión soporte (PSV por sus siglas en inglés) es un modo de ventilación espontánea (que como se ha mencionado previamente, esto implica que el paciente dispara la respiración), ciclada por flujo (a un valor previamente determinado como puede ser un porcentaje del flujo pico alcanzado o bien, un valor en L/min, comúnmente 5L/min) y limitada por presión, es decir, hasta alcanzar la presión preprogramada⁷. En la taxonomía moderna propuesta por Chatburn y sus colaboradores se describiría como presión control, ventilación espontánea continua (PC-CSV).⁴

La cantidad de presión soporte proporcionada generalmente es determinada observando que el paciente logre mantener una adecuada frecuencia respiratoria y volúmenes corrientes (V_t) dentro de rangos clínicamente aceptables junto a un adecuado patrón respiratorio. La presión se va disminuyendo de forma gradual de 2 a 4 cmH₂O 1 o 2 veces al día, acorde a tolerancia hasta llegar a valores que se consideran indicativos de que el paciente se encuentra listo para extubarse.^{8,9}

Debemos tener en mente que es imprescindible elegir el modo ventilatorio que mantenga una adecuada relación entre la capacidad del sistema respiratorio (trabajo ejercido por el paciente) así como el soporte brindado por el ventilado y es en este punto donde la manera en que se realizan dichas pruebas resulta en que no sean equivalentes. Fisiológicamente, el trabajo respiratorio durante la prueba con pieza en T (se desconecta al paciente del ventilador y se proporciona oxígeno suplementario a través de un dispositivo plástico con forma de “T” conectado al tubo endotraqueal) es similar al trabajo respiratorio posterior a la extubación¹⁰. Por otro lado, la adición de una pequeña cantidad de presión soporte produce una reducción significativa en el trabajo realizado por el paciente. Una presión de 5 cmH₂O, disminuye el trabajo respiratorio en 31-38% en tanto que, si se duplica este apoyo, puede llegar a disminuir el trabajo en un 60%, siendo precisamente esa la cantidad en el incremento en la carga respiratoria que se podría tolerar posterior a la extubación¹¹.

Respecto a la duración de la PVE, un estudio clínico aleatorizado realizado en 2019 por Subirà C. y colaboradores, observaron que una prueba de ventilación espontánea con duración de 30 minutos fue igualmente efectiva que una de 120 minutos para predecir el éxito a la extubación, además de ser menos demandante y más fácil de llevar a cabo. Aunado ello al comparar entre el grupo

asignado a pieza en T y el de PSV, el 83% de los pacientes se extubó de forma exitosa en este último grupo (se definió como extubación exitosa el que el paciente permaneciera durante al menos 72 horas sin apoyo de ventilación invasiva posterior a la primer PVE) en comparación con 74% del grupo de pieza en T¹².

Estas han sido por mucho tiempo las estrategias más difundidas para el retiro de la VM, sin embargo, existen otros modos ventilatorios disponibles y menos explorados que ofrecen una serie de ventajas fisiológicas por los algoritmos empleados que permiten al paciente tomar el control sobre la respiración para así para mejorar la sincronía paciente-ventilador y a su vez reducir el trabajo respiratorio¹³.

Dentro de estos podemos mencionar a la ventilación proporcional asistida con factores de ganancia de carga ajustable (PAV+). Inicialmente el PAV se describió de forma inicial por el equipo de Investigación Respiratoria en la Universidad de Manitoba, Canadá en el año de 1992.

Este libera un grado de presión de apoyo en proporción al flujo y volumen generados por el esfuerzo del paciente (P_{musc}) estimando este a través de la ecuación del movimiento. Si consideramos que durante la respiración espontánea, la única presión aplicada es la generada por la musculatura respiratoria, podemos interpretar la ecuación como:

$$P_{\text{musc}} = (R \times \text{flujo}) + (V_t \times \text{ERS})$$

Sin embargo, durante la VM, se aplica una presión externa al sistema, por lo que la ecuación se puede interpretar de la siguiente manera:

$$P_{\text{musc}} + P_{\text{aw}} = (R \times \text{flujo}) + (V_t \times \text{ERS})$$

Tomando en cuenta esto se debe recordar que, en los modos ciclados por presión, incluyendo el PSV, la presión es la función predeterminada del sistema, invariable, siendo así que hay solo un nivel de esfuerzo en el que la relación entre el esfuerzo del paciente y la dinámica del ventilador se acoplan. En niveles menores de esfuerzo, el paciente es sobre asistido, en mayores niveles de esfuerzo, la asistencia es baja. En PAV, no se establece la presión, el volumen o flujo, sino que el ventilador suministra una presión proporcional al flujo y el volumen como consecuencia del esfuerzo del paciente y por tanto, a la presión de los músculos respiratorios, todo ello siempre que se conozcan la elastancia y resistencia, cálculos que son determinados por el software del ventilador.

Esto se logró mediante la incorporación de la medición no invasiva de la mecánica respiratoria al introducir pausas de 300 milisegundos al final de la inspiración cada 8-15 respiraciones que permiten estimar la resistencia y la elastancia^{13,14}.

En este caso el clínico determina que porcentaje del trabajo respiratorio será proporcionado por el ventilador y el resto a la musculatura del paciente, a diferencia del PSV en el cual existe una presión predeterminada de forma invariable e independiente al trabajo respiratorio realizado por el paciente, siendo así que un esfuerzo mínimo del paciente puede condicionar que una cantidad considerable de volumen corriente (V_t) sea entregado, permitiendo que con el solo hecho de alcanzar el flujo/presión requeridos para iniciar el ciclo respiratorio, se entregue el V_t correspondiente, permitiendo así que el paciente supla sus demandas sin que ello signifique que el paciente se encuentra realizando esfuerzo efectivo para una respiración espontánea acarreado con ello una sobre asistencia que a su vez tiene implicaciones sobre la función diafragmática y la interpretación clínica del weaning, pudiendo orientar al clínico a que dicho paciente se encuentra listo para ser liberado del apoyo del ventilador. En la PAV+ se logran sortear dichos inconvenientes, además de que se favorece la sincronía paciente -ventilador ya que el apoyo deja de ser proporcionado tan pronto como es censado un descenso en el esfuerzo del paciente (P_{musc}) y con ello se ajusta al tiempo inspiratorio neural del mismo, caso contrario del PSV donde suele presentarse el ciclado tardío. Se ha comprobado que los modos proporcionales asistidos pueden prevenir la sobre distensión, manteniendo una presión de conducción o “driving pressure” (DP) por debajo de los 15 mmH₂O y con ello demostrando su viabilidad para la ventilación protectora. Es por ello por lo que se ha investigado la aplicabilidad de este modo ventilatorio, así como los beneficios potenciales como el destete más temprano¹⁵.

Otro aspecto importante que considerar es la sincronía paciente -ventilador, pues el prevenir las mismas impacta en la mortalidad de estos pacientes tal y como lo demuestra Blanch et al en un estudio publicado en 2015 donde se encontró que los pacientes con un índice de asincronía (IA) >10% se relacionaba con mayor mortalidad en UCI: 67% comparado con 14% del grupo de IA <10 ($P = 0.011$)¹⁶. En este rubro, Alexopoulou C. y colaboradores demostraron que el PAV+ mostraba una reducción en la incidencia de asincronías comparado con PSV: 6 eventos por hora contra 95 por hora respectivamente ($p = 0.001$)¹⁷.

Con el objetivo de evaluar la PAV+ y comparar su aplicabilidad, seguridad y eficacia con la ventilación con tubo en T y la ventilación con presión de soporte (PSV) Teixeira SN. y equipo realizaron un estudio clínico aleatorizado donde comparaban estos modos de ventilación para la realización de pruebas de ventilación espontánea. El porcentaje de soporte máximo que recibían los pacientes en PAV + era de 40% en tanto que el grupo de PSV se mantenía en 7cmH20; el grupo de pieza en T sólo recibió aporte de oxígeno suplementario. El análisis de la especificidad y la sensibilidad reveló una buena sensibilidad en todos los grupos para el éxito a la extubación; el grupo PAV tuvo mayor especificidad (66.6%) y mayor sensibilidad (97.6%), con una predicción del 92.1% de los eventos de éxito y fracaso. En sus conclusiones destacan que no se observaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la tasa de fracaso de la extubación, la duración de la ventilación mecánica y la estancia en la UCI y el hospital, siendo el PAV+ una alternativa para dicho fin¹⁸. Posteriormente, Bosma K.J. y su equipo realizarían otro estudio clínico aleatorizado en donde comparaban el rendimiento fisiológico, la tasa de fracaso, la seguridad y la viabilidad de PAV+ contra PSV en el retiro gradual del soporte así como la evaluación objetiva de realización de pruebas de ventilación espontánea de forma diaria con el fin del retiro de la ventilación mecánica en una población que incluía pacientes con neumonía, postquirúrgicos, post parada cardiaca, exacerbación de EPOC, encefalopatía hepática entre otros. En sus resultados reportaron que la mediana del tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la extubación fue de 3.9 días con PAV+ frente a 4.9 días con PSV, sin lograr la significancia estadística ($p = 0.9$). Por otro lado, tiempo transcurrido hasta el alta de la UCI fue de 7.3 días con PAV + frente a 12.4 días con PAV¹⁹.

Recientemente se publicó un metaanálisis en el que se analizaron siete artículos en los que se comparaba el PAV+ contra PS para el retiro de la VM, donde PAV+ se asoció con una tasa significativamente mayor de éxito en el destete (RR de efecto fijo 1.16; IC del 95%) en comparación con la PSV. Además, PAV+ se asoció con una menor proporción de pacientes que requerían reintubación (RR 0.49; IC del 95%), una menor duración de la estancia en la UCI (- 1.58 días) y una menor duración de la ventilación mecánica, sin que existieran diferencias estadísticamente significativas en lo referente a duración de weaning o mortalidad²⁰.

Planteamiento del problema.

Liberar a un paciente de la VM proceso denominado “destete” o “weaning” llega a comprender hasta el 50% del tiempo total de VM. El retraso en el destete puede dar lugar a complicaciones como la neumonía asociada al ventilador, la lesión pulmonar inducida por el ventilador o la disfunción diafragmática inducida por el ventilador por mencionar algunas, además, el fallo a la extubación confiere una carga extra de morbimortalidad, siendo necesario el identificar estrategias que permitan optimizar este proceso. Se sabe que, en los pacientes con retiro simple, la mortalidad llega a ser del 5% en UTI, en los grupos de retiro difícil o prolongado, la mortalidad asciende al 25% y si bien los sujetos bajo VM prolongada, representan el 6% de los pacientes ventilados, estos llegan a consumir el 37% de los recursos en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)²¹. Un factor importante que contribuye a la morbimortalidad en estos pacientes es el desarrollo de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM), un riesgo que, como otras complicaciones vistas en estos pacientes, se incrementa con la duración de la intubación y la mayoría de los eventos reportados se diagnostican entre los días 6 a 7 posteriores a la intubación. Además de la repercusión a la salud de los pacientes, un estudio realizado en 2019 en un hospital de tercer nivel de nuestro país, reveló que el costo total de la atención de un caso promedio de NAVM asciende a los 10 976 dólares ^{22,23}. De igual forma se ha descrito que la VM también puede lesionar el diafragma, proceso denominado "miotrauma" dando lugar a un malfuncionamiento del mismo lo que se conoce como disfunción diafragmática inducida por el ventilador (DDIV) un proceso gradual y tiempo dependiente²⁴. Recientemente se ha implementado el uso de PAV+ para el destete, sin embargo, aún no está claro si PAV+ es superior a la PSV disminuyendo el tiempo de retiro de la VM, especialmente en pacientes con falla respiratoria primaria mejorando así los desenlaces.

Justificación.

Si bien la VM es una estrategia que permite salvar vidas, no está exenta de complicaciones que son más propensas a desarrollarse en tanto más se prolongue dicha intervención y entre las que podemos mencionar la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM) y disfunción diafragmática inducida por el ventilador (DDIV)²²⁻²⁴. Es primordial determinar de forma adecuada cuando un paciente se encuentra en las condiciones óptimas para iniciar el proceso de retiro de VM, así como la mejor estrategia para este fin con el objetivo de reducir el tiempo en que se realiza este proceso. En los últimos años se han surgido nuevos modos ventilación mecánica no convencionales que cuentan con ventajas fisiológicas¹⁴, siendo una alternativa para mejorar los desenlaces. El uso de estos modos de ventilación, específicamente el PAV+ representan un área de oportunidad para su estudio. Actualmente no se tiene reporte de publicaciones en la literatura de nuestro país que ahonden en este tema y aunque a nivel global se han desarrollado estudios clínicos que comparan la PSV con el PAV+ durante el destete, la evidencia aún no es concluyente. Aunado a ello, los estudios han sido realizados en poblaciones heterogéneas donde se incluían pacientes quirúrgicos y con diversas causas que habían condicionado la necesidad de intubación, no precisamente la falla respiratoria como desencadenante primario de la misma. Una vez dicho esto, cabe mencionar que este sería el primer estudio en una población de paciente crítico respiratorio, que es una población retadora en el proceso de retiro de la ventilación mecánica siendo además el primero estudio de este tema en nuestro país.

Pregunta de investigación.

¿Es superior el modo de ventilación proporcionalmente asistida (PAV+) comparado con presión soporte (PSV) para el retiro de la ventilación mecánica?

Hipótesis.

- Hipótesis 0: No hay diferencia entre el PAV+ en cuanto a los días de ventilación mecánica invasiva, sin tener mayor tasa de éxito de extubación comparado con PSV.
- Hipótesis A: PAV+ reducirá los días de ventilación mecánica invasiva, teniendo mayor tasa de éxito de extubación comparado con PSV.

Objetivo general.

Comparar el modo ventilación proporcionalmente asistida (PAV+) contra presión soporte (PSV) en el retiro de la ventilación mecánica en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del INER.

Objetivos específicos.

- a. Comparar el tiempo desde la intubación hasta lograr pasar la prueba de ventilación logrando la extubación exitosa. (D)
- b. Comparar el tiempo desde la intubación hasta lograr el inicio de una modalidad en espontáneo entre ambos grupos de estudio. (D)
- c. Comparar el tiempo desde que se inicia una modalidad en espontáneo hasta lograr pasar la prueba de ventilación espontánea entre ambos grupos. (D)
- d. Comparar la incidencia de fallo a la extubación en cada grupo de estudio. (n, %)
- e. Describir la incidencia de traqueotomía entre ambos grupos de estudio. (n, %)
- f. Comparar la mortalidad general dentro de la unidad de cuidados intensivos respiratorios entre ambos grupos de estudio. (n, %)
- g. Describir la duración de la estancia en la UCI en ambos grupos. (D)

Metodología.

Diseño de estudio:

Estudio clínico aleatorizado.

Lugar de estudio:

Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del INER

Descripción de la población:

- **Criterios de inclusión:**

- Pacientes mayores de 18 años
- Intubados por al más de 48 horas
- Pacientes cuya causa principal de intubación sea una falla meramente respiratoria (Neumonía adquirida en la comunidad, exacerbación de EPOC, exacerbación asmática, bronquiectasias, síndrome de insuficiencia respiratoria agudo, exacerbación de EPID).
- Pacientes quienes acepten (o familiar responsable) participar mediante la firma del consentimiento informado.

- **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con afección neurológica o enfermedad de medula espinal.
- Pacientes con enfermedad neuromuscular
- Embarazadas o en puerperio
- Causa de ingreso a la UCI fuera primordialmente secundaria a una intervención quirúrgica
- Pacientes con falla cardiaca descompensada
- Pacientes con quemadura de la vía aérea

- **Criterios de eliminación:**

- Pacientes quienes no se obtenga el consentimiento informado.
- Pacientes quienes durante su estancia en UCI desarrollen EVC, ya sea isquémico o hemorrágico o cualquier otra complicación neurológica.

Tamaño de la Muestra:

Un tamaño de muestra de 76 pacientes (38 por grupo) se estimó en base a los siguientes argumentos: 1. Una diferencia en la variable de desenlace de al menos 15% y una varianza de un 20%; 2. un nivel de probabilidad de error tipo alfa de 5%; 3. Una probabilidad de error tipo beta de 20%, lo que le da al estudio una potencia de 80%.

Aleatorización:

Bloques permutados utilizando el programa ResearchRandomizer (Urbaniak, G. C., & Plous, S. 2013. Research Randomizer Version 4.0. Tomado de: <http://www.randomizer.org/>).

Intervención:

Al encontrarse los pacientes en condiciones para mantener una respiración espontáneo, lo cual fue determinado por el médico tratante a cargo basándose en variables clínicas objetivas, se inició en la modalidad ventilatoria acorde a la aleatorización llevada a cabo a su ingreso, asignado a los pacientes a dos diferentes grupos uno de los cuales fue manejado bajo ventilación proporcionalmente asistida (PAV+) utilizando un ventilador Puritan Bennet 980, mientras que el otro grupo se asignó para manejarse bajo ventilación con presión soporte (PSV) para lo que se empleó un ventilador Hamilton C6. Cuando los sujetos cumplieron criterios de estabilidad clínica, así como al momento de la medición los predictores de éxito: índice de Tobin , P01, NIF, la excursión diafragmática así como la fracción de acortamiento se encontraron por arriba de los puntos de corte para determinar la probabilidad de éxito a la extubación, fue cuando se realizó una PVE con duración de 30 minuto en donde los pacientes en el grupo PAV+ recibiendo soporte no mayor al 30% en tanto que el grupo PSV se asignara una PS de 5cmH2O o menor, ambos con PEEP de 0-5. El médico tratante podía modificar la PS o el porcentaje de asistencia siempre y cuando el primero no sea mayor a 8 cmH2O y el segundo del 30%. Si la prueba se consideraba exitosa, se procedía a la extubación si no, se continuaba con el modo ventilatorio previamente programado y se valoraba al día siguiente la realización de una nueva PVE. El apoyo ventilatorio posterior a la extubación se determinó acorde a la condición clínica del paciente, comorbilidades y juicio médico.

Los criterios de estabilidad clínica considerados son:

- a. Mejora o resolución de la causa que provocó la insuficiencia respiratoria aguda
- b. Escala de coma de Glasgow igual o mayor a 12 o RASS -2 a 0.
- c. Nivel 1-2 en la escala de puntuación de secreciones¹⁸
- d. Adecuado intercambio gaseoso:
 - Frecuencia respiratoria (FR) menor a 30
 - Vt > 5 ml/kg
 - VM < 10-15 L
 - PaO₂ > 60mmHg
 - PaO₂ /FIO₂ > 200 mm Hg
 - PCO₂ < 45mmHg
 - FIO₂ igual o menor al 0.45 y saturación >90% por pulsioximetría
- e. PEEP Igual o menor a 8 cmH₂O
- f. Temperatura periférica mayor o igual a 36° y <38°C
- g. Dosis bajas de fármacos dosis de fármacos vasoactivos (noradrenalina 0.14±0.11 mcg/kg/min) y estabilidad hemodinámica (entre 70 y 105 mm Hg)
- h. Frecuencia cardíaca < 100
- i. Hemoglobina mayor a 7 g/dL o bien mayor a 10 g/dL en pacientes con cardiopatía conocida.

Los predictores de éxito a la extubación considerados son:

- a. Índice de respiración superficial < 105
- b. Presión inspiratoria a los 0.1 segundos (P01) entre 2 a -2
- c. La presión inspiratoria máxima (MIP o NIF) -20 a -30mmHg.

Procesamiento y análisis estadístico.

Las variables continuas se reportan como la media y su desviación estándar, las variables categóricas como porcentajes o cuentas. Las variables continuas fueron analizadas para normalidad. Aquellas se ajustaron a una distribución normal fueron analizadas utilizando la prueba t de Student para muestras independientes, de lo contrario utilizando la prueba no paramétrica de Mann-Whitney. Las variables categóricas se analizaron por medio de la prueba de Chi cuadrada o de probabilidad exacta de Fisher, según el caso. Un valor de probabilidad menor de 0.05 fue tomado como significativo.

Definición de variables.

| | Definición operacional | Tipo de variable. |
|-------------------------------|--|--------------------------|
| Sexo | Sexo biológico de los pacientes | Dicotómica |
| Edad | Número de años cumplidos | Numérica discreta |
| Índice de masa corporal (IMC) | Indicador de la relación entre el peso y la talla expresado en Kg/m ² | Numérica continua |
| PCR para COVID 19 | Enfermedad COVID 19 confirmada mediante resultado de PCR positivo | Dicotómica |
| APACHE | Puntuación de score APACHE | Numérica discreta |
| SOFA | Puntuación de score SOFA | Numérica discreta |
| Comorbilidad pulmonar | Diagnóstico previo de enfermedad respiratoria crónica. | |

| | | | |
|-------------------------------|----|--|-------------------|
| Comorbilidad pulmonar. | no | Diagnóstico previo de patología crónica. | |
| Leucocitos | | Leucocitos totales en suero, reportados en $10^3/\text{mm}^3$ | Numérica continua |
| Neutrófilos | | Neutrófilos totales en suero reportados en $10^3/\text{mm}^3$ | Numérica continua |
| Linfocitos | | Linfocitos totales en suero reportados en $10^3/\text{mm}^3$ | Numérica continua |
| Índice neutrófilos/linfocitos | | Cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos | Numérica continua |
| PCR | | Proteína C reactiva medida en suero y reportada en mg/dL | Numérica continua |
| Procalcitonina | | Procalcitonina medida en suero y reportada en ng/ml | Numérica continua |
| Dímero D | | Dímero D medido en suero y reportado en ug/ml medido por Inmunoturbidimetria. | Numérica continua |
| BNP | | Péptido natriurético ventricular o tipo B medido en sangre en pg/ml | Numérica continua |
| BUN | | Nitrógeno ureico en la sangre reportado en mg/dL | Numérica continua |
| Creatinina | | Nivel de creatinina en la sangre reportado en mg/dL. | Numérica continua |
| pH | | Valor del potencial de hidrogeniones obtenido mediante gasometría, que puede ser obtenida de una arteria o vena. | Numérica continua |

| | | |
|--|--|--------------------|
| PaO2 | Presión parcial que ejerce el oxígeno disuelto en la sangre arterial medido mediante gasometría. | Numérica continua |
| PaCO2 | Presión que ejerce el dióxido de carbono disuelto en la sangre arterial medido mediante gasometría. | Numérica continua |
| PaFiO2 | Relación entre la tensión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno | Numérica discreta |
| PEEP | Presión positiva al final de la espiración programada en el ventilador y expresada en cmH2O | Numérica discreta. |
| TOBIN | Relación entre frecuencia respiratoria (rpm)/ volumen corriente (vt). | Numérica discreta. |
| P01 | Fuerza inspiratoria negativa durante los primeros 100 ms de oclusión de válvula inspiratoria medida en cmH2O | Numérica discreta. |
| NIF | Fuerza inspiratoria negativa medida en cmH2O | Numérica discreta. |
| Días totales de ventilación mecánica. | Días desde que se realizó la intubación del paciente hasta que fue extubado con éxito o bien, se retiró el apoyo del ventilador. | Numérica discreta. |
| Días de ventilación desde IOT hasta pasar a espontáneo | Días desde que se realizó la intubación del paciente hasta que fue iniciada una modalidad en espontáneo, ya sea PSV o PAV+ acorde a la aleatorización. | Numérica discreta. |

| | | |
|---|--|--------------------|
| Días de ventilación mecánica desde espontáneo hasta extubación/desconexión. | Días desde que se inició ventilación en PSV o PAV+, según fuera el caso, hasta que se realizó una extubación con éxito o desconectó del ventilador por 24 horas. | Numérica discreta. |
| Fallo a extubación | Requerir de manejo avanzado de vía aérea dentro de las 48 horas posteriores a la extubación. | Dicotómica. |
| Días de ventilación mecánica. | Días totales de intubación orotraqueal, comprendido desde la fecha de manejo avanzado de vía aérea hasta la extubación exitosa. | Numérica discreta |
| Traqueostomía. | | Dicotómica. |
| Mortalidad en UCIR. | Número de defunciones registradas en cada grupo de estudio desde que el paciente se aleatorizaba hasta que ocurría el deceso. | Numérica discreta |
| Días totales en UCIR | Periodo comprendido desde su ingreso a la UCIR hasta ser egresado de ella. | Numérica discreta |
| Apoyo ventilatorio posterior a extubación | Tipo de dispositivo de oxigenoterapia empleado posterior al retiro del tubo endotraqueal. | |

Implicaciones éticas.

El presente trabajo fue realizado con la aprobación del comité de ética del instituto. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los sujetos incluidos en el estudio o de familiar responsable si el paciente no podía dar su propio consentimiento. Toda la información obtenida será de carácter confidencial y con fines estrictamente académicos.

Resultados.

Se incluyeron 57 pacientes, de los cuales 25 pacientes (43.85%) estuvieron en el grupo de PAV+ y 32 (56.15%) en el grupo de PSV, la **figura 1** muestra el flujo de los pacientes a través del estudio. El sexo más común en ambos grupos fue el masculino con 52% de la población en PAV+ y 57% en PSV respectivamente. Las comorbilidades no respiratorias más comunes fueron hipertensión, con una prevalencia de 52% y 53.12% para el grupo PAV+ y PSV respectivamente, seguida de diabetes con 16%. En cuanto a patología pulmonar previa, la más común fue EPOC con prevalencia de 48 % en el grupo PAV+ en tanto que para el grupo de PSV esta fue de 56.2%. El diagnóstico de ingreso más común en ambos grupos fue el de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, con 36% en el grupo PAV+ y 21.8% para PSV. No existieron diferencias significativas entre los puntajes de SOFA del grupo de estudio (PAV+) con una media de 8.42 (\pm 4.1) y 9.30 (\pm 3.30) para PSV ($p = 0.42$); lo mismo ocurrió con la puntuación APACHE II: 14.42 (\pm 7.56) y 15.72 (\pm 5.63) en el grupo de PAV+ y PSV respectivamente ($p = 0.51$). Tampoco hubo diferencias significativas en los marcadores inflamatorios (**Tabla 1**) y en lo que respecta a los valores gasométricos el único que mostro significancia estadística fue la PaO₂/ FiO₂, donde para el grupo de PAV+ la media fue de 172.21 (\pm 49.56) en tanto que para PSV fue de 138.11 (\pm 37.97); $p = 0.0083$.

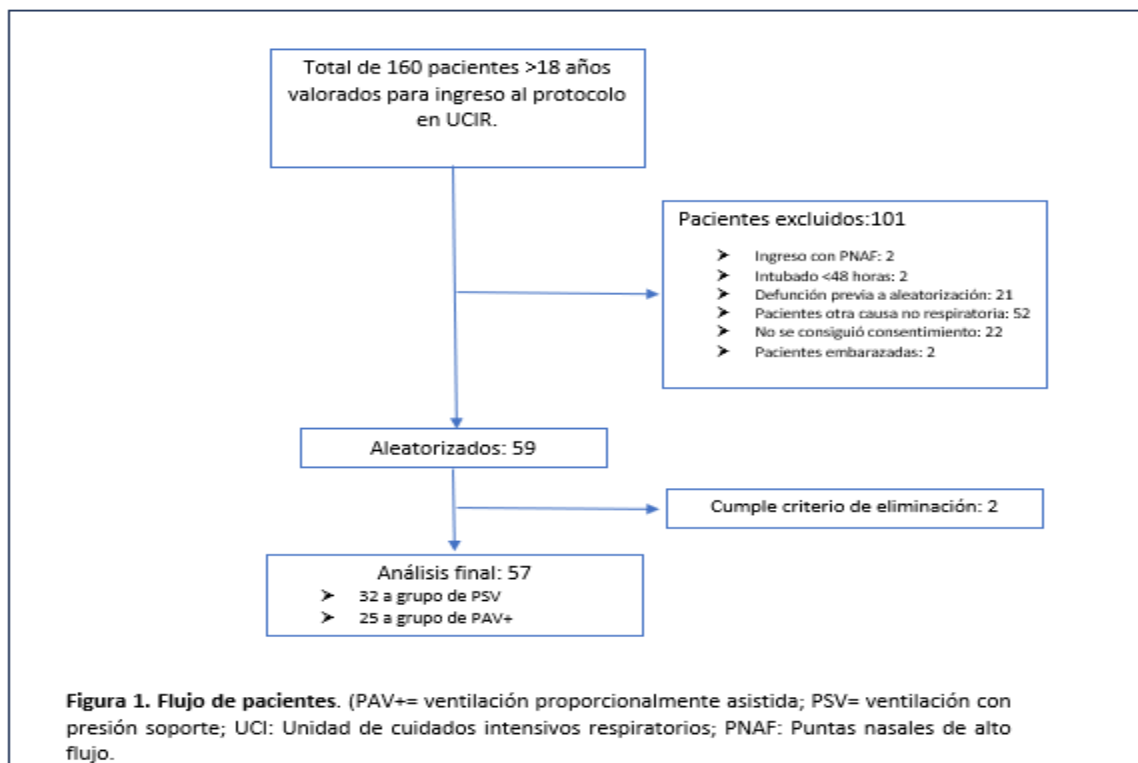


Tabla 1. Características basales de los pacientes incluidos en el análisis por grupo.

| Variable | PAV+ (n=25) | PSV (n=32) | Valor de p* |
|--|------------------------|------------------------|------------------|
| Edad ± SD | 51.88 (± 18.61) | 47.18 (± 20.31) | p = 0.37 |
| Sexo (% Masculinos) | 52 (n=13) | 57 (n=19) | p = 0.87 |
| IMC ± SD | 31.80 (±11.43) | 27.80 (±10.05) | p = 0.46 |
| Pacientes COVID + (% positivos) | 32 (n=8) | 12 (n=4) | p = 0.073 |
| Patologías no respiratorias. (n/%) | | | |
| • Sin comorbilidad | | | |
| • Hipertensión | 13 (52) | 17 (53.12) | |
| • Diabetes | 4 (16) | 5 (15.6) | |
| • Inmunosupresión | 4(16) | 4 (12.5) | |
| • Otras comorbilidades | 2(8) | 3 (9.3) | |
| | 2 (8) | 3 (9.3) | |
| Patologías respiratorias. (n/%) | | | |
| • Sin comorbilidad | | | |
| • EPOC | 12 (48) | 18 (56.2) | |
| • Asma | 2 (8) | 2 (6.2) | |
| • EPID | 5 (20) | 4 (12.5) | |
| • AOS | 2(8) | 0 (0) | |
| • Otras comorbilidades | 0 (0) | 2 (6.2) | |
| | 4 (16) | 6 (18.75) | |
| Diagnósticos de admisión a la UCIR. (n/%) | | | |
| • Neumonía | 2 (8) | 8 (25) | |
| • SIRA | 9 (36) | 7 (21.8) | |
| • Exacerbación de EPOC | 1 (4) | 3 (9.3) | |
| • Exacerbación de Asma | 1 (4) | 5 (15.6) | |
| • Exacerbación de EPID | 1 (4) | 0 (0) | |
| • Neumonía del paciente inmunocomprometido. | 2 (8) | 3 (9.5) | |
| • Otros. | 9 (36%) | 6 (18.75) | |
| SOFA al momento de ingreso a UCIR. ± SD | 8.42 (± 4.1) | 9.30 (± 3.30) | p = 0.42 |
| APACHE II al momento de ingreso a UCIR. ± SD | 14.42 (± 7.56) | 15.72 (± 5.63) | p = 0.51 |
| NUTRIC score ± SD | 3.62 (± 1.68) | 3.45 (± 1.5) | p = 0.75 |
| Leucocitos ± SD | 12.45 (± 7.23) | 11.48 (± 4.74) | p = 0.54 |
| Neutrófilos ± SD | 10.7 (± 7.05) | 9.51 (± 4.16) | p = 0.42 |
| Linfocitos ± SD | 1.20 (± 1.44) | 0.99 (± 0.69) | p = 0.47 |
| Índice neutrófilos/linfocitos ± SD | 18.23 (± 17.73) | 14.74 (± 12.14) | p = 0.38 |
| PCR ± SD | 42 (± 22.62) | 22 (± 18.38) | p = 0.43 |

| | | | |
|--|---|--|--------------------|
| Procalcitonina \pm SD | 2.9 (\pm 5.84) | 6.53 (\pm17.24) | p = 0.32 |
| Ferritina \pm SD | 1474.71 (\pm880.92) | 1888 (\pm 1939) | p = 0.62 |
| BNP \pm SD | 274.41 (\pm370) | 180 (\pm 261) | p = 0.57 |
| DD \pm SD | 4.18 (\pm 5.4) | 1.61 (\pm 1.90) | p = 0.11 |
| BUN \pm SD | 24.88 (\pm 14.97) | 27.7 (\pm 24.21) | p = 0.61 |
| Creatinina \pm SD | 1.10 (\pm 0.63) | 1.09 (\pm 0.74) | p = 0.97 |
| pH \pm SD | 7.38 (\pm 0.08) | 7.36 (\pm 0.09) | p = 0.34 |
| PaCO ₂ \pm SD | 44.46 (\pm 12.55) | 45.23 (\pm 17.04) | p = 0.90 |
| PaO ₂ \pm SD | 67.43 (\pm 11.13) | 64.31 (\pm 11.3) | p = 0.40 |
| PaO ₂ / FiO ₂ \pm SD | 172.21 (\pm 49.56) | 138.11 (\pm 37.97) | p = 0.0083* |

Tabla 1. Características basales de los pacientes incluidos en el análisis por grupo; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EPID: Enfermedad pulmonar intersticial difusa; AOS: Apnea Obstructiva del sueño; SIRA: Síndrome de insuficiencia respiratoria agudo; BNP: Péptido natriurético cerebral; DD: Dímero D; BUN: Nitrógeno ureico en sangre; pH: potencial de hidrogeniones; PaO₂: Presión arterial de oxígeno; PaCO₂: presión arterial de dióxido de carbono. PaO₂/ FiO₂: relación Presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno.

En lo que respecta a las características previas a la realización de prueba de ventilación espontánea, el 12% de los pacientes en el grupo de PAV+ se encontraban en terapia de reemplazo renal en tanto que para el grupo de PSV esto fue del 6%. Para ese momento, todos los pacientes en ambos grupos se encontraban en seguimiento por el servicio de rehabilitación pulmonar. En cuanto a los predictores de éxito a la extubación, no se encontraron diferencias significativas tanto para el índice de Tobin [55.42 (\pm 25.36) y 57.85 (34.74) para PAV+ y PSV respectivamente; p = 0.79], P01 [-2.3 (\pm 1.5) para PAV+ así como -1.6 (\pm 0.75) en PSV; p = 0.29] y en el valor de NIF [-44.47 (\pm 35.13) y -39.31 (\pm 20.98) para PAV+ y PSV respectivamente; p = 0.58]. Tampoco existieron diferencias en los valores de excursión diafragmática, donde para el grupo de estudio la media fue de 1.80(\pm 0.87) cm y para el PSV 2.13 (\pm 1.08) cm. El resto de las características se encuentran descritas en la **tabla 2**.

Tabla 2. Características previo a la realización de prueba de ventilación espontánea.

| Variable | PAV+ (n =25) | PSV (n =32) | Valor de p* |
|----------------------------|--|--|------------------|
| TRR (n/%) | 3 (12) | 2 (6) | P=0.48 |
| Rehabilitación (n/%) | 25 (100) | 32 (100) | p= 1 |
| Índice de Tobin \pm SD | 55.42 (\pm 25.36) | 57.85 (34.74) | p = 0.79 |
| P01 \pm SD | -2.3 (\pm 1.5) | -1.6 (\pm 0.75) | p = 0.29 |
| NIF \pm SD | -44.47 (\pm 35.13) | -39.31 (\pm 20.98) | p = 0.58 |
| pH \pm SD | 7.45 (\pm 0.04) | 7.45 (\pm 0.05) | p = 1.00 |
| PaCO ₂ \pm SD | 34.5 (\pm 4.79) | 34.81 (\pm 8.48) | p = 0.90 |
| PaO ₂ \pm SD | 70.07 (\pm 15.98) | 67.25 (\pm 9.09) | p = 0.65 |
| HCO ₃ \pm SD | 26.5 (\pm 2.51) | 27.33 (\pm 0.57) | p = 0.60 |
| Lactato \pm SD | 1.02 (\pm 0.05) | 1.33 (\pm 0.57) | p = 0.32 |
| Saturación \pm SD | 94.29 (\pm 1.72) | 92.76 (\pm 1.78) | p = 0.01* |

| | | | |
|--|-------------------------------------|---------------------------------------|-----------------|
| FC \pm SD | 78 (\pm 13.49) | 87.33 (\pm 12.53) | p = 0.14 |
| PAM \pm SD | 80.3 (\pm 9.48) | 78.12 (\pm 9.57) | p = 0.57 |
| Ca sérico \pm SD | 8.16 (\pm 8.75) | 8 (\pm 0) | p = 0.72 |
| Mg sérico \pm SD | 2 (\pm 0) | 2 (\pm 0.25) | p = 0.76 |
| P sérico \pm SD | 3.5 (\pm 0.70) | 3 (\pm 1.41) | p = 0.69 |
| Excursión diafragmática(cm) \pm SD | 1.80(\pm 0.87) | 2.13 (\pm 1.08) | p = 0.41 |
| Fracción de acortamiento (%) \pm SD | 37 (\pm 17) | 40 (19) | p = 0.66 |
| PVE: prueba de ventilación espontánea; TRR: terapia de reemplazo renal; pH: potencial de hidrogeniones; PaO2: Presión arterial de oxígeno; PaCO2: presión arterial de dióxido de carbono; HCO3: bicarbonato sérico; FiO2: fracción inspirada de oxígeno; FC: frecuencia cardiaca; PAM: presión arterial media; NIF: fuerza inspiratoria negativa; Ca: calcio; Mg: magnesio; P: fósforo. | | | |

La **tabla 3** muestra los dispositivos empleados posterior al retiro del ventilador en los pacientes por grupo de estudio. En ambos grupos el dispositivo de oxigenoterapia más empleado fueron las puntas nasales con un 28% y 37.5% para el grupo de PAV+ y PSV respectivamente.

Tabla 3. Dispositivos de oxigenoterapia empleados posterior a extubación.

| Dispositivo | PAV+ (n =25) | PSV (n =32) |
|---|---------------|------------------|
| Puntas nasales (n/%) | 7 (28) | 12 (37.5) |
| Mascarilla (n/%) | 2 (8) | 2 (6.23) |
| PNAF (n/%) | 5 (20) | 6 (18.75) |
| VMNI (n/%) | 4 (16) | 4 (12.5) |
| TT (n/%) | 7 (28) | 8 (25) |
| Aire ambiente (n/%) | 0 (0) | 0 (0) |
| PNAF: puntas nasales alto flujo; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; TT: tienda traqueal. | | |

En cuanto a los desenlaces se refiere, no hubo diferencia en días totales de ventilación mecánica [17 (\pm 13) para PAV+, 17 (\pm 12) para PSV; p=1.00] así como tampoco en los días hasta la aleatorización (hasta que el paciente pudo mantener una ventilación en espontáneo), en donde la media para el grupo de estudio fue de 8.7 (\pm 5.4) y en PSV fue de 9.16 (\pm 4.15), p= 0.79. En cuanto a los días desde que se inició una modalidad en espontáneo hasta que se logró la extubación, se encontró una diferencia de 1.89 días en favor del grupo en PAV+, con una media de 1.3 (\pm 0.76) en tanto que para PSV esta fue de 3.19 (\pm 4.59); p= 0.01. No se reportó falla a la extubación en ninguno de los dos grupos, así como tampoco en el número de pacientes que fueron sometidos a traqueostomía, siendo

en total 7 pacientes en el grupo de PAV+ (28%) y 8 pacientes (25%) en el grupo de PSV. Los desenlaces primarios se ilustran en la **Tabla 4**.

Tabla 4. Desenlaces.

| Desenlace | PAV+ (n =25) | PSV (n =32) | Valor de p |
|---|------------------------------------|-------------------------------------|-----------------|
| Días de ventilación mecánica \pm SD | 17 (\pm13) | 17 (\pm12) | p= 1.00 |
| Días de ventilación hasta aleatorización. \pm SD | 8.7 (\pm 5.4) | 9.16 (\pm 4.15) | p= 0.79 |
| Días de ventilación desde inicio de modalidad espontáneo hasta extubación. \pm SD | 1.3 (\pm 0.76) | 3.19 (\pm 4.59) | p= 0.01* |
| Días de estancia en UCIR \pm SD | 18 (\pm 12) | 19 (\pm 12) | p= 1.00 |

UCIR: unidad de cuidados intensivos respiratorios.

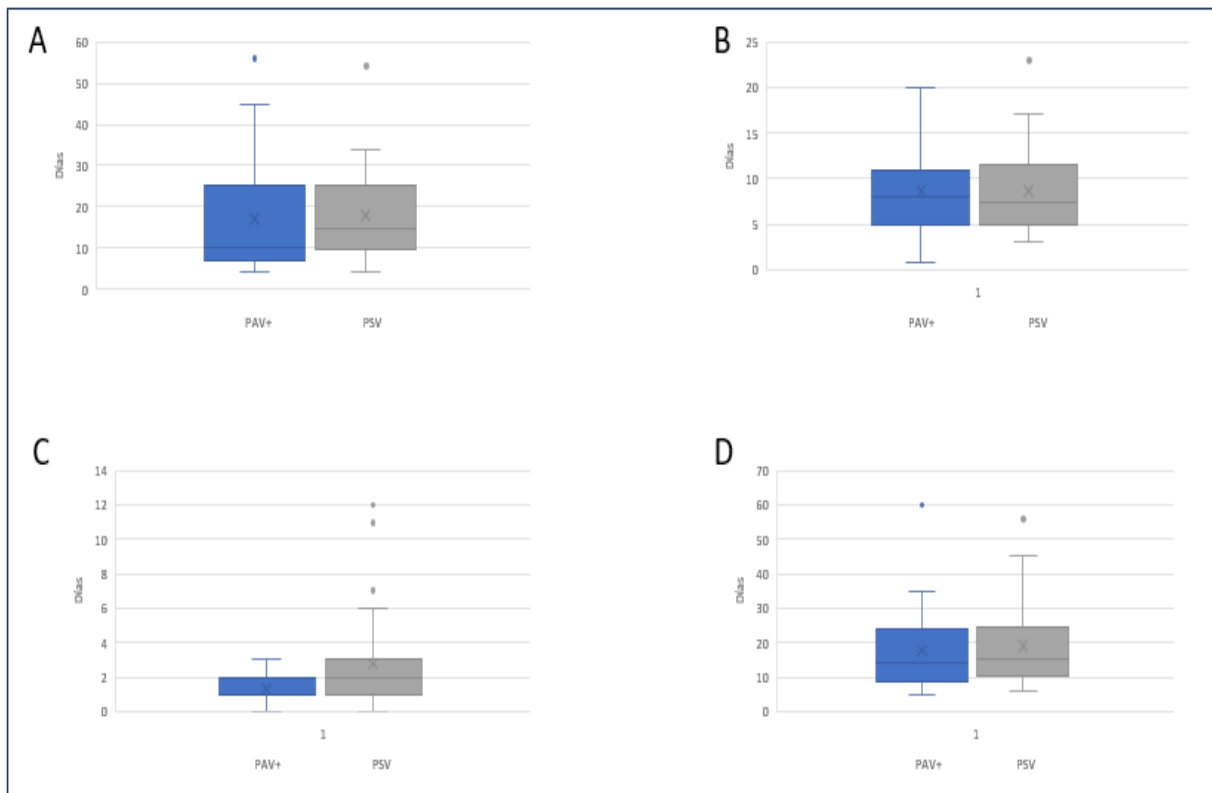


Figura 2. En el panel A , días totales de ventilación mecánica por grupo; panel B, días desde intubación hasta aleatorización (paso a modalidad espontáneo); panel C, días desde inicio de modalidad asignada hasta extubación exitosa; panel D, días de estancia en UCI. PAV+: ventilación proporcional asistida; PSV: ventilación con presión soporte.

Discusión.

Este es el primer estudio clínico aleatorizado donde se compara el uso de la ventilación proporcional asistida (PAV+) contra presión soporte (PSV) durante el proceso completo de retiro de la ventilación mecánica en pacientes exclusivamente de falla respiratoria primaria, siendo el primero centrado en este tipo de población y el primero de su clase en nuestro país a nuestro conocimiento y donde encontramos que el PAV+ logró disminuir los días de ventilación al momento de aleatorización en espontáneo teniendo poblaciones muy similares en cuanto a característica basales, dígame edad, sexo, comorbilidades y marcadores inflamatorios . Al respecto Elganady, A. y sus colaboradores llevaron a cabo un estudio donde comparaban PAV+ contra PSV en pacientes con exacerbación de EPOC, se limitaron a esta patología respiratoria. Sus resultados arrojaron que PAV+ disminuyó la asincronía paciente-ventilador además de los días totales de ventilación mecánica (1.5 días menos), los días de estancia en UCI (2 días menos) así como la estancia hospitalaria²⁵. Esto concuerda con los hallazgos de Bosma J.K. quien junto a su equipo se dieron a la tarea de comparar el PAV+ contra PSV en el retiro de la VM en pacientes ingresados a UCI. Aunque entre sus pacientes se encontraban aquellos con SIRA, neumonía y exacerbación de EPOC, también se incluyeron aquellos con sepsis de origen no respiratorio, postquirúrgicos, falla cardiaca, encefalopatía hepática, paro cardiorrespiratorio entre otros, siendo una población heterogénea. En este estudio, si bien no se encontró diferencia estadísticamente significativa en los días totales de VM, así como los días hasta una prueba de ventilación espontánea exitosa entre ambos grupos (PAV+ media de 3.9 días, PSV media de 4.9 días; $p=0.39$) el grupo de PAV+ demostró tener menor estancia en UCI (PAV+ media de 7.3 días, PSV media de 12.4 días; $p=0.03$). No encontraron diferencias en mortalidad en UCI, mortalidad hospitalaria, fallo a la extubación o traqueostomía por grupo¹⁹.

Aunque en nuestro estudio se incluyeron pacientes con exacerbación grave de EPOC al igual que con el estudio de Elganady, A. A., este no fue el diagnóstico principal como motivo de ingreso en nuestra población, siendo el diagnóstico principal SIRA y como segundo lugar neumonía, considerando esto una diferencia importante ya que en esencia, los pacientes con SIRA tienden a requerir una mayor duración de VM²⁶, exponiéndose así a una mayor probabilidad de sufrir los efectos deletéreos de esta intervención. A diferencia de los dos estudios previamente mencionados, no encontramos diferencia estadísticamente significativa en cuanto a los días totales de ventilación mecánica (VM) ni de estancia en UCIR. Se debe tener en cuenta que la duración de la VM depende de varios factores,

como son la gravedad inicial o el diagnóstico de ingreso más allá de la estrategia ventilatoria per se. De la misma manera, la estancia en UCI se puede ver influida por otros factores más allá del modo ventilatorio, cómo eran la disponibilidad de camas en piso de hospitalización para su traslado, temas de infraestructura que van más allá de la condición clínica del paciente. Al igual que Bosma J.K., no encontramos diferencia en mortalidad en UCI o el número de traqueostomía por grupo de estudio. Sin embargo, a diferencia de lo señalado en estos estudios, nosotros demostramos que una vez aleatorizados a un modo de ventilación espontáneo, el PAV+ permite disminuir los días de VM hasta una PVE exitosa, siendo precisamente en ese lapso donde el modo ventilatorio que mejor se adapte a las necesidades del paciente puede influir en el desenlace. Cabe señalar que tanto en el grupo de estudio como en el grupo PSV, no se reportaron fallas a la extubación. Esto puede haber sido condicionado a el alto porcentaje de traqueostomía cercano al 30% en ambos grupos, siendo probable que aquellos pacientes con ventilación más prolongada y con una falta de progresión clara que fueron sometidos a dicho procedimiento, fueran los más propensos a fallar a la extubación. Es así como de esta manera se evidencia efectividad y viabilidad del PAV+ para el proceso de retiro, incluido la realización de PVE, resultados concordantes con los reportados por Teixeira S.N. y colaboradores quienes valoraron el PAV+ como método para la realización de PVE comparándolo con PSV y pieza en T, concluyendo que este modo de asistencia proporcional era una alternativa viable para dicho propósito¹⁸.

De igual forma, Jhou H-J. y colaboradores realizaron metaanálisis donde incluyeron 39 estudios con un total de 5953 pacientes para identificar 3 desenlaces principales en pacientes intubados: éxito a la extubación definido como ausencia de necesidad de ventilación mecánica, eventos de paro cardíaco o mortalidad durante 48 horas tras la extubación o desconexión en el caso de traqueostomía, la tasa de re-intubación y la mortalidad. Los modos ventilatorios incluidos en dichos estudios eran SIMV, PSV, compensación automática de tubo endotraqueal, PAV+, NAVA y Smart Care, siendo PAV+ y Smart Care los más efectivos para incrementar las probabilidades de retiro (OR 2.56 y 2.72 respectivamente). En este metaanálisis, concluyen que PAV+ tiene un alta probabilidad de ser el método de ventilación más efectivo en pacientes intubados, con menos falla a extubación y reducción de la mortalidad²⁷.

Esta reducción en los días de ventilación mecánica es explicable debido a los beneficios fisiológicos que ofrece al ser el centro respiratorio del paciente el que toma el control sobre el ventilador: no

hay flujo, presión o volumen predeterminados y es el paciente quien determina cuando inicia y termina un ciclo respiratorio por lo que simplemente se necesita ajustar el porcentaje en el que el ventilador debe asistir el esfuerzo del paciente, determinando así su propio patrón de respiración, permitiendo la variabilidad fisiológica que implica cambios en el volumen corriente y presiones con cada respiración, mejorando la sincronía paciente ventilador^{13,27}. Por otra parte, en PSV al existir una presión predeterminada que se proporciona a pesar de un mínimo esfuerzo, puede generar la sobre asistencia del paciente, incrementando el riesgo de disfunción diafragmática. Además, se condiciona un mayor riesgo de ciclado tardío pues la exhalación se inicia al alcanzar cierto porcentaje del flujo inspiratorio, mismo que es prefijado por el clínico y no siempre acorde al tiempo neural del paciente sin mencionar que mientras mayor sea la asistencia brindada, mayor el tiempo en alcanzar dicho criterio de ciclado y por ende mayor tiempo inspiratorio, poniendo en riesgo al paciente de sufrir hiperinsuflación dinámica y posterior desarrollo de esfuerzo inefectivo¹⁵.

Entre las limitantes del estudio podemos mencionar que no se alcanzó la muestra total estimada aunado a que no se valoró el índice de asincronía entre ambos grupos, así como las estrategias de sedación empleadas en cada grupo de estudio, además de que este estudio fue desarrollado en una Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios de un hospital de referencia de la Ciudad de México por lo que sus resultados no pueden ser generalizados.

Conclusión:

Nuestro estudio demostró que PAV+ es una estrategia que permite el retiro de la ventilación mecánica invasiva en pacientes con patología respiratoria de forma segura y eficiente, logrando disminuir los días de dicho proceso. Esto se podría traducir en disminución de complicaciones como son neumonía asociada a la ventilación, síndrome post cuidados intensivos o debilidad diafragmática inducida por la ventilación, sin embargo, hacen falta más estudios con el diseño adecuado para determinar dichos desenlaces.

Referencias bibliográficas.

- 1) Pham, T., Brochard, L. J., & Slutsky, A. S. (2017). Mechanical Ventilation: State of the Art. *Mayo Clinic Proceedings*, 92(9), 1382–1400. doi:10.1016/j.mayocp.2017.05.004
- 2) Hickey SM, Giwa AO. Mechanical Ventilation. [Updated 2023 Jan 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539742/>
- 3) J.M, C. (2016). *Pilbeam's mechanical ventilation: Physiological and clinical applications*. (6.^a ed., pp. 27–28). St. Louis, Missouri: Elsevier. St. Louis, Missouri: Elsevier.
- 4) Chatburn, R. L., El-Khatib, M., & Mireles-Cabodevila, E. (2014). A taxonomy for mechanical ventilation: 10 fundamental maxims. *Respiratory Care*, 59(11), 1747–1763. <https://doi.org/10.4187/respcare.03057>
- 5) Chacko, B., Peter, J. V., Tharyan, P., John, G., & Jeyaseelan, L. (2015). Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation for acute respiratory failure due to acute lung injury (ALI) or acute respiratory distress syndrome (ARDS). *The Cochrane database of systematic reviews*, 1(1), CD008807. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008807.pub2>
- 6) Boles, J. M., Bion, J., Connors, A., Herridge, M., Marsh, B., Melot, C., Pearl, R., Silverman, H., Stanchina, M., Vieillard-Baron, A., & Welte, T. (2007). Weaning from mechanical ventilation. *The European respiratory journal*, 29(5), 1033–1056. <https://doi.org/10.1183/09031936.00010206>
- 7) Schmidt, G. A., Girard, T. D., Kress, J. P., Morris, P. E., Ouellette, D. R., Alhazzani, W., Burns, S. M., Epstein, S. K., Esteban, A., Fan, E., Ferrer, M., Fraser, G. L., Gong, M. N., Hough, C. L., Mehta, S., Nanchal, R., Patel, S., Pawlik, A. J., Schweickert, W. D., Sessler, C. N., ... Truwit, J. D. (2017). Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: Executive Summary of an Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Chest*, 151(1), 160–165. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.10.037>
- 8) Hess D. (2001). Ventilator modes used in weaning. *Chest*, 120(6 Suppl), 474S–6S. https://doi.org/10.1378/chest.120.6_suppl.474s

- 9) Nichol, A., Duff, S., Pettila, V., & Cooper, D. J. (2016). What is the optimal approach to weaning and liberation from mechanical ventilation? In C. S. Deutschman, & P. J. Neligan (Eds.), *Evidence-based practice of critical care* (2nd ed., pp. 52-60). Elsevier.
- 10) Thille, A. W., Coudroy, R., Nay, M. A., Gacouin, A., Demoule, A., Sonnevile, R., Beloncle, F., Girault, C., Dangers, L., Lautrette, A., Levrat, Q., Rouzé, A., Vivier, E., Lascarrou, J. B., Ricard, J. D., Razazi, K., Barberet, G., Lebert, C., Ehrmann, S., Massri, A., HIGH-WEAN Study Group and for the REVA Research Network (2020). Pressure-Support Ventilation vs T-Piece During Spontaneous Breathing Trials Before Extubation Among Patients at High Risk of Extubation Failure: A Post-Hoc Analysis of a Clinical Trial. *Chest*, 158(4), 1446–1455. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.04.053>
- 11) Tobin M. J. (2012). Extubation and the myth of "minimal ventilator settings". *American journal of respiratory and critical care medicine*, 185(4), 349–350. <https://doi.org/10.1164/rccm.201201-0050ED>
- 12) Subirà, C., Hernández, G., Vázquez, A., Rodríguez-García, R., González-Castro, A., García, C., Rubio, O., Ventura, L., López, A., de la Torre, M.-C., Keough, E., Arauzo, V., Hermosa, C., Sánchez, C., Tizón, A., Tenza, E., Laborda, C., Cabañes, S., Lacueva, V., ... Fernández, R. (2019). Effect of pressure support vs T-piece ventilation strategies during spontaneous breathing trials on successful extubation among patients receiving mechanical ventilation: A randomized clinical trial: A randomized clinical trial. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 321(22), 2175–2182. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.7234>
- 13) Suarez-Sipmann, F., & Acute Respiratory Failure Working Group of the SEMICYUC (2014). New modes of assisted mechanical ventilation. *Medicina intensiva*, 38(4), 249–260. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2013.10.008>
- 14) Younes, M. (1992). Proportional assist ventilation, a new approach to ventilatory support: Theory. *The American Review of Respiratory Disease*, 145(1), 114–120. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/145.1.114>
- 15) Jonkman, A. H., Rauseo, M., Carteaux, G., Talias, I., Sklar, M. C., Heunks, L., & Brochard, L. J. (2020). Proportional modes of ventilation: technology to assist physiology. *Intensive Care Medicine*, 46(12), 2301–2313. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06206-z>

- 16) Blanch, L., Villagra, A., Sales, B., Montanya, J., Lucangelo, U., Luján, M., García-Esquirol, O., Chacón, E., Estruga, A., Oliva, J. C., Hernández-Abadia, A., Albaiceta, G. M., Fernández-Mondejar, E., Fernández, R., Lopez-Aguilar, J., Villar, J., Murias, G., & Kacmarek, R. M. (2015). Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive care medicine*, 41(4), 633–641. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3692-6>
- 17) Alexopoulou, C., Kondili, E., Plataki, M., & Georgopoulos, D. (2013). Patient-ventilator synchrony and sleep quality with proportional assist and pressure support ventilation. *Intensive care medicine*, 39(6), 1040–1047. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-2850-y>
- 18) Teixeira, S. N., Osaku, E. F., Costa, C. R., Toccolini, B. F., Costa, N. L., Cândia, M. F., Leite, M. A., Jorge, A. C., & Duarte, P. A. (2015). Comparison of Proportional Assist Ventilation Plus, T-Tube Ventilation, and Pressure Support Ventilation as Spontaneous Breathing Trials for Extubation: A Randomized Study. *Respiratory care*, 60(11), 1527–1535. <https://doi.org/10.4187/respcare.03915>
- 19) Bosma, K. J., Read, B. A., Bahrgard Nikoo, M. J., Jones, P. M., Priestap, F. A., & Lewis, J. F. (2016). A Pilot Randomized Trial Comparing Weaning From Mechanical Ventilation on Pressure Support Versus Proportional Assist Ventilation. *Critical care medicine*, 44(6), 1098–1108. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001600>
- 20) Ou-Yang, L. J., Chen, P. H., Jhou, H. J., Su, V. Y., & Lee, C. H. (2020). Proportional assist ventilation versus pressure support ventilation for weaning from mechanical ventilation in adults: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Critical care (London, England)*, 24(1), 556. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03251-4>
- 21) Funk, G. C., Anders, S., Breyer, M. K., Burghuber, O. C., Edelmann, G., Heindl, W., Hinterholzer, G., Kohansal, R., Schuster, R., Schwarzmaier-D'Assie, A., Valentin, A., & Hartl, S. (2010). Incidence and outcome of weaning from mechanical ventilation according to new categories. *The European respiratory journal*, 35(1), 88–94. <https://doi.org/10.1183/09031936.00056909>
- 22) Blanch, L., Villagra, A., Sales, B., Montanya, J., Lucangelo, U., Luján, M., García-Esquirol, O., Chacón, E., Estruga, A., Oliva, J. C., Hernández-Abadia, A., Albaiceta, G. M., Fernández-Mondejar, E., Fernández, R., Lopez-Aguilar, J., Villar, J., Murias, G., & Kacmarek, R. M.

- (2015). Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive care medicine*, 41(4), 633–641. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3692-6>
- 23) Alexopoulou, C., Kondili, E., Plataki, M., & Georgopoulos, D. (2013). Patient-ventilator synchrony and sleep quality with proportional assist and pressure support ventilation. *Intensive care medicine*, 39(6), 1040–1047. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-2850-y>
- 24) Santana PV, Cardenas LZ, Albuquerque ALP. Diaphragm Ultrasound in Critically Ill Patients on Mechanical Ventilation-Evolving Concepts. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Mar 15;13(6):1116. doi: 10.3390/diagnostics13061116. PMID: 36980423; PMCID: PMC10046995.
- 25) Elganady, Anwar & Beshey, Bassem & Abdelaziz, Amr. (2014). Proportional assist ventilation versus pressure support ventilation in the weaning of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 63. 10.1016/j.ejcdt.2014.04.001.
- 26) Pisani, L., Algera, A. G., Serpa Neto, A., Ahsan, A., Beane, A., Chittawatanarat, K., Faiz, A., Haniffa, R., Hashemian, S. M., Hashmi, M., Imad, H. A., Indraratna, K., Iyer, S., Kayastha, G., Krishna, B., Ling, T. L., Moosa, H., Nadjm, B., Pattnaik, R., Sampath, S., Thwaites, L., Tun, N. N., Mohd Yunus, N., Grasso, S., Paulus, F., Gama de Abreu, M., Pelosi, P., Day, N., White, N. J., Dondorp, A. M., Schultz, M. J., & for the PRoVENT-iMiC Investigators, MORU, and the PROVE Network. (2021). Epidemiological Characteristics, Ventilator Management, and Clinical Outcome in Patients Receiving Invasive Ventilation in Intensive Care Units from 10 Asian Middle-Income Countries (PRoVENT-iMiC): An International, Multicenter, Prospective Study. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 104(3), 1022-1033. Retrieved Jul 20, 2023, from <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-1177>
- 27) Jhou, H. J., Chen, P. H., Ou-Yang, L. J., Lin, C., Tang, S. E., & Lee, C. H. (2021). Methods of Weaning From Mechanical Ventilation in Adult: A Network Meta-Analysis. *Frontiers in medicine*, 8, 752984. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.752984>