



---

---

---

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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

PREVALENCIA DE ÉXITO EN EL RETIRO DE LA VENTILACIÓN  
MECÁNICA EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR SARS COV 2  
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES CMN LA RAZA.

TESIS  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA  
Dra. Ramírez Camacho Selene Aydée

ASESORES  
Dra. Nancy Allin Canedo Castillo.  
Dr. Alejandro Esquivel Chávez.



CIUDAD DE MEXICO

NOVIEMBRE DE 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México





**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

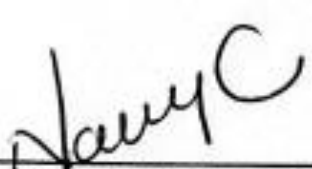
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.



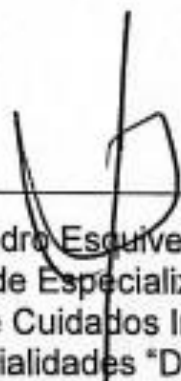
---

Dr. Jesús Arenas Osuna  
Jefe de la División de Educación en Salud  
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano del Seguro Social




---

MC. Dra. Nancy Allin Canedo Castillo  
Asesor de Tesis  
Unidad de Cuidados Intensivos  
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano del Seguro Social



---

Dr. Alejandro Esquivel Chávez  
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Crítica  
Unidad de Cuidados Intensivos  
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano del Seguro Social



---

Dra. Ramírez Camacho Selene Aydée  
Residente del Curso de Especialización en Medicina Crítica  
Unidad de Cuidados Intensivos  
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano del Seguro Social

## Dedicatoria

A todos los pacientes que confiaron su vida en nuestras manos.  
Y a los fueron victimas de esta pandemia.

## ÍNDICE

1. RESUMEN:.....	5
2. ABSTRACT.....	6
3. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	7
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	14
6. RESULTADOS.....	15
7. TABLAS Y GRÁFICOS.....	17
8. DISCUSIÓN.....	22
9. CONCLUSIONES.....	25
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26

## 1. RESUMEN:

### **“Prevalencia de éxito en el retiro de la ventilación mecánica en pacientes con neumonía por SARS COV2 en la unidad de cuidados intensivos del hospital de especialidades CMN La raza”.**

**Antecedentes:** Las complicaciones derivadas de la ventilación prolongada y las limitaciones de recursos durante la pandemia por COVID-19, hacen que el protocolo tradicional de retiro de la VMI sea inapropiado, por lo que se debe considerar una planificación más exhaustiva previa a la extubación. En estos pacientes se propone idealmente, llevar a cabo el protocolo retiro de manera paulatina dadas las características fisiológicas que suceden durante la reducción gradual de la presión positiva. **Método:** Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo, donde se calculó prevalencia de éxito en el retiro de VMI en pacientes con SARS-CoV-2 y se determinaron los factores de predicción de éxito al retiro de la VMI. **Resultados:** se incluyeron 130 pacientes, hombre el 62.3%, edad  $54 \pm 13.4$  años, SOFA 4 puntos (3 – 18), y APACHE II 11 puntos (5 – 18). Las principales comorbilidades: HAS 88.46%, DM tipo 2 81.54% y obesidad 68.46%. Protocolo de retiro VMI: dexmedetomidina 60%, dosis promedio 0.14 mcg/ kg/ hr, modalidad presión soporte 100%. Eventos adversos durante la VMI que contribuyeron al fracaso en el retiro VMI fueron: delirium 30.77%, uso de esteroide 96.92%, bloqueador neuromuscular 77.69% e infección sobre agregada 36.92%. Al comparar a los pacientes que tuvieron extubación exitosa respecto a aquellos que no se observaron diferencias significativas. El protocolo de retiro de la VMI fue igual en ambos grupos. En el análisis multivariado se identificaron al bajo puntaje de SOFA como factor de éxito al retiro de VMI con un OR 0.54 – 0.82 (IC 95% 0.40 – 0.72,  $p=0.000$ ) y al delirio como factor de riesgo de no extubación con un OR 14.11 (IC95% 4.9 – 40.67,  $p= 0.000$ ). **Conclusiones:** El éxito en el retiro de la ventilación mecánica en neumonía severa por SARS CoV-2 fue del 49.23%. El puntaje bajo de SOFA al ingreso a UCI es un factor independiente de éxito al retiro de la ventilación mecánica invasiva. El delirio es un factor importante de riesgo para fracaso al retiro de la ventilación mecánica en pacientes con neumonía severa por SARS CoV-2 fue del 49.23%.

**Palabras clave:** Ventilación Mecánica, Neumonía, Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda, Retiro de Ventilación Mecánica, SARS COV 2.

## 2. ABSTRACT

### "Prevalence of success in mechanical ventilation weaning in patients with SARS COV2 pneumonia in the intensive care unit of the CMN La Raza specialty hospital".

**Background:** Complications from prolonged ventilation and resource limitations during the COVID-19 pandemic make the traditional IMV weaning protocol inappropriate, and more comprehensive planning prior to extubating should be considered. In these patients, it is ideally proposed to carry out the weaning protocol gradually given the physiological characteristics that occur during the gradual reduction of positive pressure. **Method:** An observational, retrospective, comparative and descriptive study was carried out, where the prevalence of successful IMV weaning was calculated in patients with SARS-CoV-2 and the predictors of success for IMV removal were determined. **Results:** 130 patients were included, male 62.3%, age 54 ± 13.4 years, SOFA 4 points (3 - 18), and APACHE II 11 points (5 - 18). The main comorbidities: HAS 88.46%, type 2 DM 81.54% and obesity 68.46%. IMV withdrawal protocol: dexmedetomidine 60%, average dose 0.14 mcg / kg / hr, pressure support modality 100%. Adverse events during IMV that contributed to failure in IMV weaning were delirium 30.77%, steroid use 96.92%, neuromuscular blocker 77.69% and over-aggregate infection 36.92%. When comparing patients who had successful extubation versus those who were not observed significant differences. The IMV weaning protocol was the same in both groups. The multivariate analysis identified the low SOFA score as a success factor for IMV weaning with an OR 0.54 - 0.82 (95% CI 0.40 - 0.72, p = 0.000) and delirium as a risk factor for non-extubation with an OR 14.11 (95% CI 4.9 - 40.67, p = 0.000). **Conclusions:** The success of mechanical ventilation weaning in severe pneumonia due to SARS CoV-2 was 49.23%. The low SOFA score on admission to the ICU is an independent success factor at the withdrawal of invasive mechanical ventilation. Delirium is an important risk factor for failure to wean mechanical ventilation in patients with severe pneumonia due to SARS CoV-2 was 49.23%.

**Keywords:** Mechanical Ventilation, Pneumonia, Acute Respiratory Failure Syndrome, Mechanical Ventilation Withdrawal, SARS VOC 2.

### **3. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS**

Desde que China notificó en diciembre de 2019, una serie de casos de insuficiencia respiratoria aguda (IRA) causada por una nueva especie de coronavirus, denominado por su linaje como SARS-CoV-2, más de 50 millones de casos nuevos y casi 1,260, 000 muertes han ocurrido en todo el mundo por la enfermedad emergente COVID-19. La rápida propagación y alta letalidad del virus, especialmente en los grupos más vulnerables como los ancianos y las personas con comorbilidades, ha hecho de esta pandemia un nuevo desafío al que se enfrenta la medicina moderna (1). La situación de urgencia sanitaria actual, se puede describir como una de las pandemias más importantes e impactantes del mundo, siendo la neumonía atípica una de las presentaciones más comunes que evoluciona a síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) como una de las complicaciones más graves de esta infección, generando una alta tasa de pacientes que requieren manejo avanzado de la vía aérea, implementación de estrategias de ventilación mecánica invasiva por tiempo prolongado (VMI) lo que conlleva a uso prolongado de sedantes hipnóticos, relajantes neuromusculares y analgésicos de tipo opoide, situación a que puesto a prueba los protocolos establecidos por la medicina moderna en el contexto crítico tanto para manejo de la patología pulmonar con la ventilación mecánica como para su retiro oportuno y exitoso.

Tempranamente las autoridades del centro chino para el control y la prevención de enfermedades informaron que, entre más de 44,000 casos confirmados de COVID-19, alrededor del 81% se comportaban de manera asintomática o presentaban síntomas leves como tos, fiebre, fatiga y mialgia, el 14% desarrollaron la forma grave de la enfermedad que ameritó hospitalización y el 5% la forma crítica que requirió ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Respecto a estos últimos pacientes - los críticos - suelen presentar frecuencia respiratoria superiores a 30 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno ( $SO_2$ )  $\leq$  93% e infiltrados



pulmonares > 50% , con alto riesgo de deterioro clínico y desarrollo de fallas orgánicas agudas, incluida la falla respiratoria hipoxémica de evolución rápida a SIRA en el 60 -70% de los casos que ingresan a UCI.

Se ha identificado que los pacientes que desarrollan SIRA se encuentran los mayores de 65 años con fiebre alta (> 39 °C), neutrofilia, linfocitopenia, marcadores elevados de insuficiencia hepática y renal tales como: aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), urea y creatinina; proteínas de fase aguda elevadas como marcadores de inflamación como es el caso de la proteína C reactiva (PCR). (1)

La fisiopatología del SIRA inducido por COVID-19 involucra propiedades características que lo diferencian de otras causas de SIRA: los pacientes presentan disfunción endotelial intensa y un estado tromboinflamatorio. Existen múltiples mecanismos de desregulación en la perfusión pulmonar en COVID-19 caracterizados por la abolición de la vasoconstricción pulmonar por hipoxemia, vasoconstricción pulmonar excesiva y micro o macrotrombosis, que conducen al aumento del espacio muerto fisiológico. La microtrombosis pulmonar y el daño endotelial dan como resultado un desajuste en el cociente ventilación / perfusión (V /Q), lo que resulta en hipoxemia y vasodilatación evidenciadas clínicamente con el aumento de biomarcadores inflamatorios y trombóticos tales como: dímero D, IL-6, PCR, procalcitonina, troponina, LDH y ferritina. (1)

Los fenómenos fisiopatológicos hasta el momento dilucidados que diferencian al SIRA de evolución tradicional al manifestado por la infección de SARS-CoV-2 o CARDS por sus siglas en inglés y la anteposición de la familia del virus, se definen clínicamente respecto a la mecánica ventilatoria bajo los mismos criterios, los criterios de Berlín basados en el grado de hipoxemia respecto a la fracción inspirada de oxígeno  $FiO_2$  y la presión parcial de este gas en sangre arterial  $pO_2$ , por lo que se clasifica en leve si la relación  $pO_2 / FiO_2$  es menor de 300 mm Hg; moderado si es de 200 mmHg y severo si es menor de 100. (2)

La definición de Berlín, propuesta en 2012, rompe con la tradición al establecer tres estratos de riesgo que se basan en el grado de hipoxemia evaluado a una presión espiratoria final positiva mínima (PEEP) . Esta definición hace más explícitos los criterios radiográficos y permite el uso de la tomografía computarizada (TC) para la detección de opacidades calificativas, muchas veces heterogéneas; además, reconoce que, si se desarrolla SIRA, generalmente lo hace dentro de los 7 días posteriores al reconocimiento clínico de un factor de riesgo conocido, más comúnmente neumonía o sepsis . El SIRA con un inicio más lento o en ausencia de un factor de riesgo identificable debe impulsar la consideración de los llamados imitadores del SIRA, un gran número de enfermedades o síndromes que pueden requerir tratamientos específicos (3)

Una situación particular de los pacientes con COVID-19 con signos de IRA inminente o SIRA grave deben ser considerados para intubación inmediata y VMI, la evidencia hasta el momento respalda que una intubación temprana versus una tardía redundaría en un mejor pronóstico. Las estrategias de VMI en los pacientes con COVID -19 son limitadas, la respuesta a la programación tradicional basada en volumen corrientes bajos de 4 a 8 ml / kg de peso corporal predicho (PBW), niveles de PEEP óptimos con presión meseta o *plateau* resultante de menos de 30 cmH<sub>2</sub>O son un reto. Debido a que la lesión pulmonar es heterogénea, la afectación del parénquima pulmonar es de predominio intersticial y la hipoxemia resultante sumamente baja. Derivado de lo anterior, se dispone de maniobras para estabilización alveolar en zonas no dependientes (aereadas con potencial de sobredistensión) y apertura de zonas intermedias (potencialmente reclutables) a través del aumento del PEEP, aunado a maniobras de reclutamiento alveolar y posición prono, éste último recurso conduce al incremento de la elastancia pulmonar total y limitación del daño inducido por la ventilación. (4)(5)

Una vez identificada la mejoría de la función respiratoria en la evolución del paciente con SIRA mediante el aumento de niveles de la relación  $pO_2 / FiO_2$ , se planea la progresión para el retiro de la ventilación mecánica. Las complicaciones derivadas

de la ventilación prolongada y las limitaciones de recursos durante la pandemia por COVID-19, hacen que el protocolo tradicional de retiro de la VMI sea inapropiado, por lo tanto se debe considerar una planificación previa a la extubación.

Los parámetros para evaluar la idoneidad de la extubación están bien descritos (cuadro 1), esta evaluación es fundamental (6), sin embargo; las pautas para la extubación de pacientes con COVID-19 son inconsistentes y no están bien definidas. Aún no se han establecido estándares basados en evidencia para prácticas seguras en estas circunstancias. Recientemente, han surgido varias publicaciones que describen específicamente técnicas y protocolos más seguros dentro de las que destacan que solo debe estar presente el personal mínimo requerido para el procedimiento de extubación, con cualquier otro personal disponible fuera de la sala para emergencias. Todos los miembros del equipo deben usar equipo de protección personal, incluyendo como mínimo una mascarilla N95 y protección para los ojos, la succión debe minimizarse para reducir el número de veces que se realiza este procedimiento potencialmente aerosolizante. (7) De Silva y cols (6) refieren que aún en el protocolo de retiro de la VMI, la extubación es un procedimiento generador de aerosoles y que es significativo que los pacientes que requieran intubación por IRA o cirugía de emergencia sigan siendo infecciosos en el momento de la extubación. En este tipo de pacientes se propone de manera ideal, llevar a cabo el protocolo retiro de manera paulatina dadas características fisiológicas que suceden durante la reducción gradual de la presión positiva intratorácica durante el destete y después del retiro total de esta en el periodo de extubación en donde el impacto se observa sobre el rendimiento respiratorio y cardiovascular; la pérdida de presión la intratorácica positiva, permite un aumento del retorno venoso sistémico, lo que aumenta la precarga del ventrículo derecho, mientras que su poscarga se reduce a medida que la presión inspiratoria negativa distiende la vasculatura pulmonar. En el lado izquierdo del corazón, la precarga aumenta con el aumento del volumen sanguíneo suministrado por el lado derecho, mientras que la poscarga aumenta debido a un aumento en la presión transmural. Además, la descarga previa de los músculos respiratorios se invierte, lo que se traduce en un aumento del trabajo respiratorio y un mayor consumo de oxígeno de

los músculos respiratorios, lo que tensiona aún más el corazón . En general, estos cambios pueden conducir a un aumento de las presiones de llenado y la carga de trabajo cardíaco, lo que puede resultar en edema pulmonar e isquemia cardíaca (8) Para conocer el momento adecuado y la tasa de destete de la VMI se requiere de considerable juicio y experiencia. Como como regla, el destete debe comenzar lo antes posible. (9)

Así mismo existen diversas características que los pacientes deben cumplir para considerar posteriormente realizar las pruebas de retiro de la VMI ver cuadro 1.

Generales	Respiratorias
<input type="checkbox"/> La causa que motivó la VM, este controlada o curada. <input type="checkbox"/> Paciente en ángulo mayor de 30° o sentado y cooperativo. <input type="checkbox"/> Estabilidad psicológica y emocional. <input type="checkbox"/> Adecuado equilibrio acido-base e hidroelectrolítico. <input type="checkbox"/> Estado nutricional adecuado. Suspender alimentación enteral algunas horas antes del inicio. <input type="checkbox"/> Ausencia de signos de sepsis y temperatura menor de 38° C. <input type="checkbox"/> Estabilidad hemodinámica. <input type="checkbox"/> FC menor de 110 lat/Min. <input type="checkbox"/> Hb mayor de 110 g/l. <input type="checkbox"/> Tratamiento de obstrucción bronquial y adecuada humidificación del aire inspirado.	<input type="checkbox"/> FR menor de 30 resp./min. <input type="checkbox"/> PaO2 >60 mm de Hg con FiO2 ≤ 0.5. <input type="checkbox"/> PEEP < 5 cm H2O. <input type="checkbox"/> D(A-a) O2 < 350. <input type="checkbox"/> PaO2/FiO2 > 200. <input type="checkbox"/> CV > 10 ml/kg. <input type="checkbox"/> PI máx > - 20 cm H2O. <input type="checkbox"/> Vol min. < 10 l/min. <input type="checkbox"/> Ventilación voluntaria máxima mayor de 12 l/min.
Cuadro 1: Tabla tomada de suspensión de la Ventilación Mecánica. Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (3º de.). 1997; 923-936 (11)	

Una vez determinado que el paciente es capaz de lograr una oxigenación adecuada, es necesario demostrar sí puede mantener niveles adecuados de pCO<sub>2</sub> durante la respiración espontánea, lo cual depende de tres elementos fundamentales: estímulo respiratorio central adecuado (*drive*), suficiente parénquima pulmonar para lograr efectivo intercambio gaseoso, resistencia y potencia necesaria para mantener un volumen minuto aceptable con un esfuerzo respiratorio normal. Para evaluar esta capacidad en el paciente, se han usado una serie de índices basados en mediciones matemáticas que tratan de predecir cuando el destete será o no exitoso. Los índices más robustos con mejor rendimiento son:

- Presión de oclusión en la vía aérea (P0.1) Valor Predictivo positivo: 0 a -2

- NIF: Fracción inspirada negativa: Valor predictivo positivo mayor de -25
- Prueba de fuga: Valor predictivo positivo fuga mayor de 25%
- Índice FV/VT : Valor predictivo positivo < 150

Pero, ¿y que sucede si el paciente fracasa?, el fracaso en el retiro de VMI, se define como el no alcance de los puntos de corte en los índices de predicción anteriormente descritos o el mantener criterios respiratorios identificados en el cuadro 1 durante la prueba de respiración espontánea o la necesidad de reintubación dentro de las 48 horas siguientes a la extubación (10). Una herramienta para distinguir las principales causas de fracaso en el retiro de la ventilación mecánica se describe en el enfoque ABC basado en opiniones para un destete difícil. "trate primero lo que mata primero". (10) las cuales se describen en el cuadro 2.

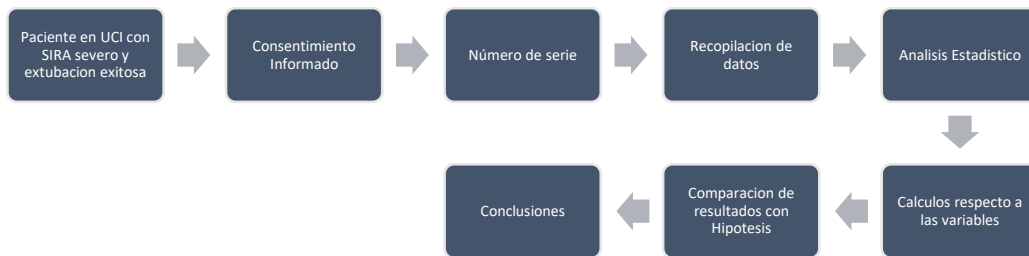
Ítem	Respiratorio			Neurologico		Cardiaco	Diafragma		Endocrino	
	Resistencia	Distensibilidad	Intercambio de gases	Delirium	Disfunción cognitiva				Endocrino	Metabólico
<b>Evaluación</b>	Bucles de tiempo- flujo Oclusión inspiratoria	Oclusión inspiratoria/ expiratoria	A-a Dvo2	CAM -ICU	Identificar: Depresión Ansiedad Alteraciones del sueño	ECG 12 derivaciones antes de la prueba S <sub>v</sub> O <sub>2</sub> antes y después de la prueba Ecocardiograma antes y después	Pi Max	Examen físico seriado		Electrolitos Gases sanguíneos Calorimetría indirecta
<b>Intervención</b>	Broncodilatadores Esteroides PEEP Repetir bucles y oclusión inspiratoria	Radiografía Líquido pleura Atelectasias Ascitis		Reorientación Movilización Haloperidol	Ansiolíticos Terapia conductual Disminución de ruido durante el sueño	Reducción de inotrópicos	Movilización temprana	Movilización temprana		Ingesta energética adecuada
	PEEPi PSV Broncodilatadores	Diuréticos Fisioterapia				Isquemia: beta bloqueador Optimizar hemoglobina				
<b>Evaluación avanzada</b>	Broncoscopia				Neuro psicología		Fluoroscopia de Diafragma P01	IC Neurologo EMG Velocidad de conducción	Cortisol basal y posterior a 250 umol de ACTH TSH	
<b>Intervención avanzada</b>	Toracocentesis							Reducción de analgesia e hipnótico		Esteroides Hormonas tiroideas
<b>Evaluación de rescate</b>	Ecocardiografía con contraste					BNP	Velocidad de conducción de nervio frénico Presión transdiafragmática con balón EMG de diafragma		Biopsia muscular	
<b>Intervención de rescate</b>					Dexmedetomidina		Levosimendán			

Cuadro 2: Modificado de Heunks LM, van der Hoeven JG. Clinical review: the ABC of weaning failure—a structured approach. Crit Care. 2010;14(6):245. A-a Dvo2: Diferencia arterio-venosa de oxígeno; PEEP: presión positiva al final de la espiración; PSV: ventilación con presión soporte; CAM-ICU: método de evaluación de confusión en unidad de cuidados intensivos; ECG: electrocardiograma; S<sub>v</sub>O<sub>2</sub>: saturación venosa de oxígeno; BNP: péptido ventricular natriurético; PiMáx: presión inspiratoria máxima; P01: presión al tiempo cero; EMG: electromiografía, IC: interconsulta; ACTH: adrenocortico tropa hormona; TSH: hormona estimulante del tiroides.

Una vez que se identifica una de estas causas, es importante tratar de revertirla o incluso valorar la necesidad de reintubación del paciente provocando, lo que condiciona potenciales complicaciones asociadas, procesos infecciosos, mayor tiempo de VMI, y/o necesidad de traqueostomía.

#### **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo. y transversal. En periodo de tiempo de abril del 2020 a noviembre del 2021. Para llevar a cabo el estudio se incluyeron de manera aleatoria, los expedientes de 130 pacientes hombres y mujeres con prueba PCR positiva para SARSCov-2 con SIRA severo, ventilación mecánica invasiva por al menos 72 horas, con uso de sedación, bloqueador neuromuscular, esteroide y aquellos paciente que recibieron VMI en prono. Se excluyeron aquellos pacientes no intubados, con oxígeno suplementario a alto flujo, ventilación mecánica no invasiva, SIRA secundario, a aquellos con ventilación mecánica por otra causa que no fuera neumonía por SARS COV 2, pacientes con extubación fortuita y realización de traqueostomía. Se eliminaron a los pacientes con expediente incompleto, falla orgánica múltiple y a aquellos que reingreso a la UCI por la misma causa. Se recabó la siguiente información: número expediente, edad, sexo, IMC, fecha de ingreso a UCI, fecha de diagnóstico de neumonía por SARS COV 2, fecha de intubación, fecha de extubación, tipo y dosis de sedante, relajante muscular, esteroide, antimicrobiano, desarrollo de delirio y su tratamiento establecido, número de intentos de retiro, tiempo y tipo de prueba de ventilación espontánea, signos vitales, parámetros gasométricos y espirométricos durante la prueba de ventilación espontánea así como durante la primera de retiro de la VMI, se concentró los datos en una hoja electrónica en el programa Excel. La base de datos se traspasó al programa de análisis estadístico SPSS . En donde se realizó los cálculos pertinentes con relación al tipo de variables a analizar de acuerdo con el plan de análisis estadístico. Se procedió a la transcripción de resultados al análisis de estos y la formulación de conclusiones. (Ver Fig1)



**Fig 1. FLUJOGRAMA DEL PLAN DE TRABAJO**

## 5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se efectuó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables continuas fueron expresadas como promedio  $\pm$  desviación estándar para los datos paramétricos y como medianas con rango intercuartil (RIC) para los no paramétricos. La normalidad de los datos fue evaluada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnof. Se utilizó la prueba T de Student para la comparación de los datos paramétricos y la prueba U de Mann-Whitney para comparar los no paramétricos. Las variables categóricas se expresaron como porcentajes y se utilizará la prueba  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher para analizar las diferencias entre los grupos. Se calculó la prevalencia de retiro exitoso de la VMI como número de eventos / el total de individuos que fueron decanulados o retirados de la VMI durante el periodo de estudio.

La asociación del retiro de la VMI y los factores que permitieron el retiro se evaluaron mediante la determinación de factores de riesgo (OR) entre los pacientes extubados con éxito y entre los no extubados mediante análisis de regresión logística uni y multivariado. Las variables ingresadas en el modelo fueron el sexo, la edad, tipo de paciente, calificación APACHE II, SOFA, comorbilidades y delirio. Las variables numéricas fueron ingresadas como variables continuas. La asociación se reportó como riesgo relativo (OR) con su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC95%).

En todos los casos, un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizó utilizando el StatisticalPackagefor Social Science versión 20.0 para Windows (IBM SPSS Statistics v.20.0 para Windows, Armonk, NY).

## **6. RESULTADOS.**

Ingresaron a UCI en el tiempo determinado para el estudio un total de 199 pacientes, de los cuales se analizaron de manera aleatoria 130 pacientes que cumplieron con los criterios de selección al estudio, la prevalencia de extubación exitosa fue del 49% (ver gráfico 1) mostrando las siguientes características demográficas: el género más frecuente en la muestra fue el masculino (62.3%), la edad promedio fue de  $54 \pm 13.4$  años, la gravedad de los pacientes se evaluó a través de la escala de SOFA que mostró una mediana de 4 puntos (3 – 18), y APACHE II con mediana de 11 puntos (5 – 18). Las principales comorbilidades identificadas fueron la hipertensión arterial sistémica en el 88.46% de los casos, seguida de la diabetes mellitus tipo 2 con 81.54% y la obesidad 89 pacientes en el 68.46% de los casos. (Ver Tabla 1)

Respecto al protocolo de retiro de la VMI se observó que se llevó a cabo con el uso de dexmedetomidina como ansolítico en el 60% de los pacientes, la dosis promedio fue de 0.14 mcg/ kg/ hr, la modalidad de la prueba de ventilación espontánea fue con presión soporte en el 100% de los pacientes, modalidad comúnmente utilizada en nuestra unidad en el protocolo de retiro de la VMI; se logró extubación exitosa de 64 pacientes (49.23%). Los pacientes con retiro de VMI exitosa fueron tratados con estrategia de ventilación en prono en el 44.68% de los casos. De los eventos adversos que se presentaron durante la VMI y que pudieron contribuir al fracaso en el retiro de la VMI fueron el delirium en el 30.77%, el uso de esteroide en el 96.92% de los pacientes, bloqueador neuromuscular en el 77.69% e infección sobre agregada en el 36.92% de los casos. (Ver Tabla 1)



Al comparar a los pacientes que tuvieron extubación exitosa respecto aquellos que no, se observó que el género más frecuente fue el masculino 44.4% vs 55.5% respectivamente, la edad promedio de los pacientes extubados fue de  $51 \pm 13.4$  vs 56 años en los pacientes no extubados, mostrando diferencia significativa  $p=0.02$ . El SOFA en pacientes extubados fue de 3 ( 2 - 4) puntos, en los pacientes no extubados fue de 8 ( 4-10) y el APACHE II en pacientes extubados fue de 5 ( 3-9) puntos, en los no extubados fue de 17 (12 - 20) puntos, ambas escalas mostraron diferencia significativa,  $p=0.00$ . Las principales comorbilidades identificadas también fueron la hipertensión arterial sistémica, la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad sin mostrar diferencia significativa entre los grupos. La condición clínica que mostró diferencia fue la lesión renal aguda 28.6% en extubados vs 71.4% en no extubados con un valor de  $p= 0.04$ . (Tabla 2)

El protocolo de retiro de la VMI fue igual en ambos grupos. Los días de ventilación mecánica en pacientes extubados fue de 14 (9-20) días vs 12 (6-19) días en pacientes no extubados,  $p=0.19$ . El grupo de pacientes extubados fue tratado con ventilación prono en mayor proporción 55.17% vs 44.83%,  $p=0.36$ . De los factores que se asociaron a no extubación se encontraron el delirio 20% vs 80%  $p= 0.001$  y el uso de bloqueador 41.6 vs 58.4%,  $p= 0.001$ . (Tabla 2)

En el análisis multivariado se identificaron al bajo puntaje de la escala de SOFA como factor de éxito al retiro de VMI con un OR 0.54 – 0.82 (IC 95% 0.40 – 0.72,  $p=0.000$ ) y al delirio como factor de riesgo de no extubación con un OR 14.11 (IC95% 4.9 – 40.67,  $p= 0.000$ ). (ver Tabla 3 y 4)

## 7. TABLAS Y GRÁFICOS

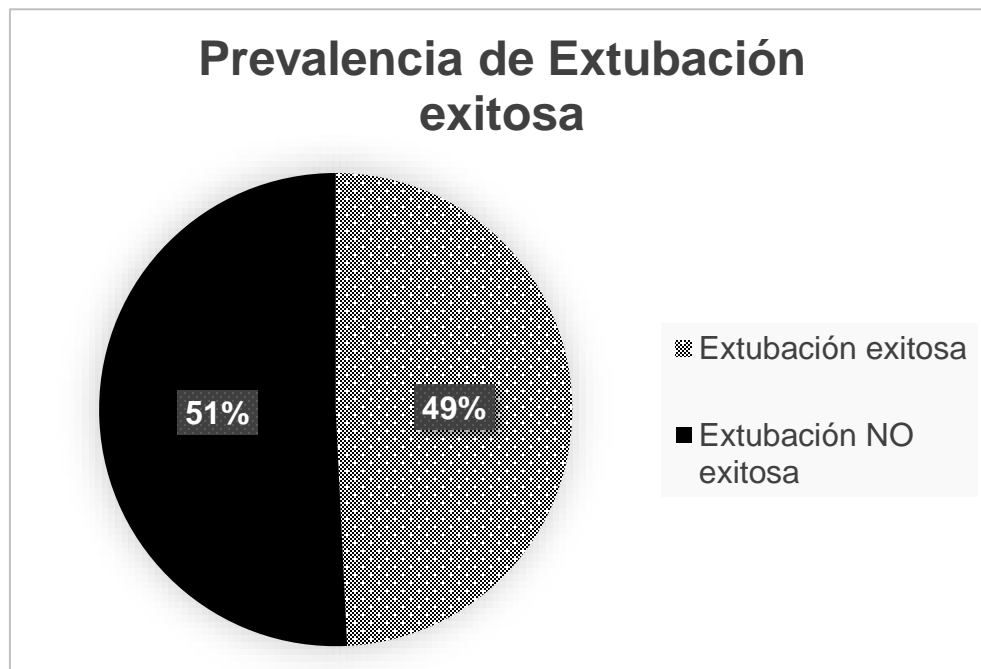


Gráfico 1: Prevalencia de extubación exitosa en los pacientes con neumonías por SARS-CoV-2 severa.

Tabla I. Características basales de la población.

<b>Variable</b>	<b>n= 130</b>
Edad, DE	54 ± 13.4
Género, masculino, n (%)	81 (62.31)
SOFA, (RIC)	4 (3 - 8)
APACHE II, (RIC)	11 (5 - 18)
<b>Comorbilidades</b>	
Índice de Charlson, n (%)	
HAS	115 (88.46)
DM 2	106 (81.54)
Obesidad	89 (68.46)
EPOC	4 (3.08)
ICC	3 (2.31)
LRA, n (%)	21 (16.15)
IMC, (RIC)	33.3 (28.7 - 37.5)
<b>Protocolo de retiro</b>	
Dexmedetomidina, n (%)	78 (60)
Dosis, mcg (RIC)	0.14
Modo de retiro, presión soporte n (%)	130 (100)
Extubación, n (%)	64 (49.23)
Prono	58 (44.62)
Días de VM, (RIC)	13 (8 - 20)
Delirio, n (%)	40 (30.77)
Esteroides, n (%)	126 (96.92)
BNM, n (%)	101 (77.69)
Sobreinfección, n (%)	48 (36.92)

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment , APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System, HAS: hipertensión arterial sistémica; DM2: diabetes Mellitus tipo 2; ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, LRA: lesión renal aguda; IMC: índice de masa corporal, VM: ventilación mecánica; BNM: bloqueador neuromuscular.

Tabla II. Comparación entre los grupos.

<b>Variable</b>	<b>Extubados n= 64</b>	<b>No Extubados n= 66</b>	<b>P</b>
Edad, DE	51± 13.4	56 ± 13	0.02
Género, masculino, n (%)	36 (44.4)	45(55.5)	0.16
SOFA, (RIC)	3 (2 - 4)	8 (4 - 10)	0.00
APACHE II, (RIC)	5 (3 - 9)	17 (12 - 20)	0.00
<b>Comorbilidades</b>			
Índice de Charlson, n (%)			
HAS	57 (49.5)	58 (50.4)	0.83
DM 2	52 (49.1))	54(50.9)	0.93
Obesidad	47 (52.8)	42(47.19)	0.23
EPOC	2 (50)	2 (50)	0.68
ICC	0	3 (100)	0.13
LRA, n (%)	6 (28.6)	15(71.4)	0.04
IMC, (RIC)	33.25 (29.05 - 37.2)	34.4 (27.8 - 39)	0.44
<b>Protocolo de retiro</b>			
Dexmedetomidina,n (%)	39 (50)	39 (50)	0.83
Dosis, mcg (RIC)	0.25 (0.2 - 0.3)	0.46 (0.3 - 0.8)	0.11
Prono, n (%)	32 (55.17)	26 (44.83)	0.36
Días de VM, (RIC)	14 (9 - 20)	12 (6 - 19)	0.19
Delirio, n (%)	8 (20)	32 (80)	0.00
Esteroides, n (%)	63 (50)	63 (50)	1.00
BNM, n (%)	42 (41.6)	59 (58.4)	0.001
Sobreinfección, n (%)	29 (60.4)	19 (39.6)	0.10

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment , APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System; DM2:diabetes Mellitus tipo 2; ICC:Insuficiencia cardiaca congestiva; EPOC:Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, LRA:lesión renal aguda; IMC:índice de masa corporal, VM: ventilación mecánica; BNM: bloqueador neuromuscular.

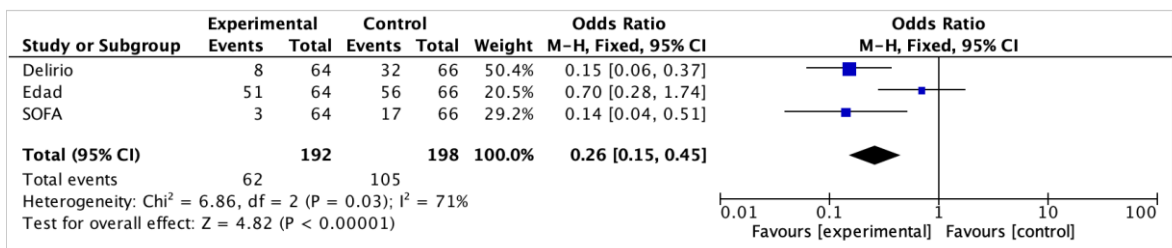
**Tabla 3. Análisis de regresión logística uni y multivariado para identificar factores independientes de extuación exitosa**

	<u>Univariado</u>			<u>Multivariado</u>		
	OR	IC 95	p	OR	IC 95	p
Edad, años	0.98	0.92 - 1.04	0.52	0.99	0.95 - 1.05	0.92
Sexo, hombre	2.39	0.52-11.09	0.27			
SOFA	0.55	0.36 -0.82	0.003	0.58	0.41 - 0.81	0.02
APACHE II	0.84	0.71 - 0.99	0.43	0.87	0.75 - 1.01	0.08
LRA	2.83	0.43 - 18.82	0.28			
Dexmedetomidina	0.31	0.52 - 1.81	0.19			
Días VM	1.09	0.98 - 1.19	0.08			
BNM	1.98	0.29 - 13.38	0.48			
Infección	0.93	0.15 - 5.65	0.93			
Delirio	8.92	2.57 - 30.89	0.001	8.96	2.88 - 27.90	0.000

SOFA= Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II =Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System; LRA=lesión renal aguda; VM=Ventilación mecánica.

<b>Cuadro 4. Factores independientes de éxito a la extubación.</b>			
	<b>Multivariado</b>		
	OR	IC 95	p
SOFA	0.54	0.40 - 0.73	0.000
Delirio	14.11	4.90 - 40.67	0.000

SOFA= Sequential Organ Failure Assessment



## 8. DISCUSIÓN

Los resultados encontrados en el presente estudio fueron:

1. A menor cantidad de fallas orgánicas evaluadas con la escala de SOFA mayor probabilidad de retiro exitoso de la ventilación mecánica invasiva.
2. El delirio es un factor importante de riesgo para fracaso al retiro de la ventilación mecánica.

De acuerdo con los resultados mostrados por este estudio se evidencia que los factores demográficos de importancia en la COVID 19 que progresa a neumonía severa son la edad mayor a 50 años y el género masculino, afectando a la población mayor de 60 años, como lo referido por Urangaet al.(12)

Respecto a la gravedad del paciente que ingresó a UCI con neumonía severa por SARSCoV-2 evaluada con la escala de SOFA, se observó que a menor puntaje en la escala al ingreso a cuidado crítico, es decir, menor cantidad de fallas orgánicas el éxito al retiro de VMI es mayor, comportandose esta variable como un factor independiente de éxito como lo demostraron Xu Y y colaboradores(13) en las guías de diagnóstico y tratamiento de la COVID-19 en China donde también se hace hincapié sobre la importancia de evitar la progresión de fallas orgánicas, y así mejorar el pronóstico del paciente hasta al lograr un retiro exitoso de la VMI.

Respecto a las comorbilidades como se ha reportado en las cohortes internacionales a lo largo de la pandemia por la COVID-19 y como lo describe

Hajjary cols (1) la hipertension arterial sistémica, la diabetes mellitus y la obesidad son los principales factores de riesgo para el desarrollo de neumonía severa por SARS-COV-2; en nuestra población de estudio también observamos que la hipertensión arterial sistémica, la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad, esta última con un índice de masa corporal promedio de 33. 3 m<sup>2</sup>SC se presentaron en una proporción importante sin que alguna de ellas se comportara como un factor independiente de éxito o fracaso al retiro de la VMI.

La condición que encontramos con impacto robusto fue el desarrollo de *Delirium* como factor de riesgo independiente para la evolución tórpida del paciente con neumonía severa por SARS-Cov- 2 y fracaso en el retiro de la VM. Durante el desarrollo de la pandemia por la COVID-19 se han declarado diferentes posturas sobre la identificación, factores de riesgo y tratamiento del delirio en el paciente crítico, al respecto De bulic y col (14) exponen que el delirio que se presenta durante la VMI se ha relacionado con estadías más prolongadas en la UCI y en el hospital, mayores cargas financieras, mayores riesgos de deterioro cognitivo a largo plazo (es decir, demencia), resultados funcionales y calidad de vida deficientes así como, disminución de la sobrevida. (14) Nuestra población de estudio el delirio se comportó como un factor independiente de riesgo para fracaso en el retiro de la VMI. Es importante mencionar, que la estancia prolongada en UCI prolongada en conjunto a la exposición a la VMI, que se observó en los pacientes con Neumonía severa por SARS-Cov-2 aumenta el riesgo y la prevalencia de delirio, por lo que se debe buscar estrategias para disminuir su incidencia, sobre todo en el momento que se decide iniciar el protocolo de retiro de VMI, como refiere Leite y cols (15) el delirio comienza predominantemente antes o el mismo día de la extubación e incluso durante el proceso de destete de la MVI, como observamos en los pacientes de nuestro estudio con fracaso al retiro de la VMI. El identificar este factor de riesgo de fracaso obliga a la búsqueda y establecimiento precoz de estrategias farmacológicas y no farmacológicas centradas en el diagnóstico y tratamiento oportuno del delirio de los pacientes con VMI y, posiblemente, incluso en pacientes que todavía están bajo sedación ligera.



La identificación de delirio en el presente estudio, impactó de manera importante en la evolución del paciente en la UCI tanto en la dificultad para la extubación del paciente, el fracaso en el retiro como en el pronóstico del paciente, determinándose como un indicador de mortalidad, como lo reportan Mehrotra A, y cols (16) quienes concluyen que el delirio fue un predictor independiente de mortalidad a 6 meses y de estancia hospitalaria más prolongada, incluso aún después de ajustar las covariables relevantes, tales como el coma, los sedantes y los analgésicos en pacientes que recibieron VMI.

## **9. CONCLUSIONES**

- El éxito en el retiro de la ventilación mecánica en neumonía severa por SARS CoV-2 fue del 49.23%.
- El puntaje bajo de SOFA al ingreso a UCI es un factor independiente de éxito al retiro de la ventilación mecánica invasiva.
- El delirio es un factor importante de riesgo para fracaso al retiro de la ventilación mecánica en pacientes con neumonía severa por SARS CoV-2 fue del 49.23%.

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hajjar LA, Costa IBS da S, Rizk SI, Biselli B, Gomes BR, Bittar CS, et al. Intensive care management of patients with COVID-19: a practical approach. *Ann Intensive Care*. 2021;11(1):36.
2. Force ARDSOT, Vm R, Gd R, Bt T, Nd F, E C. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition: The Berlin definition. *JAMA*. 2012;307(23).
3. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2017;377(6):562–72.
4. Grasselli G, Cattaneo E, Scaravilli V. Ventilation of coronavirus disease 2019 patients. *Curr Opin Crit Care*. 2021;27(1):6–12.
5. Shrestha GS, Shrestha N, Lamsal R, Pradhan S, Shrestha A, Canelli R, et al. Emergency intubation in covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(7):e20.
6. D'Silva DF, McCulloch TJ, Lim JS, Smith SS, Carayannis D. Extubation of patients with COVID-19. *Br J Anaesth*. 2020;125(1):e192–5.

7. Kangas-Dick AW, Swearingen B, Wan E, Chawla K, Wiesel O. Safe extubation during the COVID-19 pandemic. *Respir Med.* 2020;170(106038):106038.
8. Haaksma ME, Tuinman PR, Heunks L. Weaning the patient: between protocols and physiology: Between protocols and physiology. *Curr Opin Crit Care.* 2021;27(1):29–36.
9. McConville JF, Kress JP. Weaning patients from the ventilator. *N Engl J Med.* 2012;367(23):2233–9.
10. Heunks LM, van der Hoeven JG. Clinical review: the ABC of weaning failure--a structured approach. *Crit Care.* 2010;14(6):245.
11. Ayres S, Grenvik A, Holbrook P, Shoemaker W. Suspensión de la Ventilación Mecánica. En 1997. p. 923–936.
12. Uranga A, Villanueva A, Lafuente I, González N, Legarreta MJ, Aguirre U, et al. Risk factors for clinical deterioration in patients admitted for COVID-19: A case-control study. *Rev Clin Esp (Barc) [Internet].* 2021;
13. Xu Y, Chen Y, Tang X. Guidelines for the diagnosis and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China. *Glob Health Med.* 2020;2(2):66–72.
14. Bulic D, Bennett M, Rodgers H, Nourse M, Rubie P, Looi JCL, et al. Delirium after mechanical ventilation in intensive care units: The cognitive and psychosocial assessment (CAPA) study protocol. *JMIR Res Protoc.* 2017;6(2)

15. Leite MA, Osaku EF, Costa CRL de M, Cândia MF, Toccolini B, Covatti C, et al. Delirium during Weaning from Mechanical Ventilation. *Crit Care Res Pract*.
16. Mehrotra A, Keric N. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. En: *50 Landmark Papers*. Boca : CRC Press, [2020]: CRC Press; 2019. p. 276–7.
17. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: Validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA*. 2001;286(21):2703.
18. Ball L, Robba C, Maiello L, Herrmann J, Gerard SE, Xin Y, et al. Computed tomography assessment of PEEP-induced alveolar recruitment in patients with severe COVID-19 pneumonia. *Crit Care*. 2021;25(1):81
19. Cavallone LF, Vannucci A. Review article: Extubation of the difficult airway and extubation failure. *Anesth Analg*. 2013;116(2):368–83.
20. Kuriyama A, Umakoshi N, Sun R. Prophylactic Corticosteroids for Prevention of Postextubation Stridor and Reintubation in Adults. *Chest*. 2017;151(5):1002–10.

21. Routsis C, Stanopoulos I, Kokkoris S, Sideris A, Zakynthinos S. Weaning failure of cardiovascular origin: how to suspect, detect and treat-a review of the literature. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):6.
22. Roche-Campo F, Bedet A, Vivier E, Brochard L, Mekontso Dessap A. Cardiac function during weaning failure: the role of diastolic dysfunction. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):2.
23. Ouellette DR, Patel S, Girard TD, Morris PE, Schmidt GA, Truwit JD, et al. Liberation from mechanical ventilation in critically ill adults: An official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society clinical practice guideline: Inspiratory pressure augmentation during spontaneous breathing trials, protocols minimizing sedation, and noninvasive ventilation immediately after extubation. *Chest*. 2017;151(1):166–80.
24. Chen L, Gilstrap D, Cox CE. Mechanical ventilator discontinuation process. *Clin Chest Med*. 2016;37(4):693–9.
25. Savi A, Teixeira C, Silva JM, Borges LG, Pereira PA, Pinto KB, et al. Weaning predictors do not predict extubation failure in simple-to-wean patients. *J Crit Care*. 2012;27(2):221.e1-8.
26. Jaber S, Jung B, Chanques G, Bonnet F, Marret E. Effects of steroids on reintubation and post-extubation stridor in adults: meta-analysis of randomised controlled trials. *Crit Care*. 2009;13(2):R49.

27. Li Y-X, Li J, Zhang Y, Tian Y-P, Zhang Y-G, Jin R-J, et al. Clinical practice guidelines and experts' consensuses for treatment of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with Chinese herbal medicine: A systematic review. *Chin J Integr Med*. 2020;26(10):786–93.
28. Berenguer J, Borobia AM, Ryan P, Rodríguez-Baño J, Bellón JM, Jarrín I, et al. Development and validation of a prediction model for 30-day mortality in hospitalised patients with COVID-19: the COVID-19 SEIMC score. *Thorax*. 2021;76(9):920–9.
29. Barbosa BPP, de Carvalho Lobo Brum N. Ventilation mode performance against airborne respiratory infections in small office spaces: limits and rational improvements for Covid-19. *J Braz Soc Mech Sci Eng [Internet]*. 2021;43(6). Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s40430-021-03029->
30. Li Bassi G, Gibbons K, Suen J, Dalton HJ, White N, Barnett A, et al. Neuromuscular blocking agents in critically-ill COVID-19 patients requiring mechanical ventilation. In: TP48 TP048 COVID: ARDS CLINICAL STUDIES. American Thoracic Society; 2021.
31. Li Bassi G, Suen J, Dalton HJ, White N, Barnett A, Corley A, et al. Factors associated with mortality in patients with COVID-19 requiring mechanical ventilation: An international cohort study from 139 intensive care unit

across 6 continents. In: A13 A013 ARDS IN THE TIME OF COVID-19. American Thoracic Society; 2021.

32. Serpa Neto A, Checkley W, Sivakorn C, Hashmi M, Papali A, Schultz MJ, et al. Pragmatic recommendations for the management of acute respiratory failure and mechanical ventilation in patients with COVID-19 in low- and middle-income countries. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2021; Available from: <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.20-0796>
33. Ionescu F, Zimmer MS, Petrescu I, Castillo E, Bozyk P, Abbas A, et al. Extubation failure in critically ill COVID-19 patients: Risk factors and impact on in-hospital mortality. *J Intensive Care Med*. 2021;36(9):1018–24.
34. Andrade Filho PH de, Brasil ES de A, Costa LG, M Sousa DE, Pereira TS, Silva JM Jr. Prediction of extubation failure in COVID-19. *Respir Care*. 2021;66(8):1323–9.
35. Topp G, Bouyea M, Cochran-Caggiano N, Ata A, Torres P, Jacob J, et al. Biomarkers predictive of extubation and survival of COVID-19 patients. *Cureus*. 2021;13(6):e15462.
36. Ley General de Salud: Reformada El 24 de Enero de 2020. Independently Published; 2020
37. Serrano Pérez MM. El marco jurídico de los datos relativos a la salud en el ámbito de la salud y de la investigación en salud tras la entrada en vigor del Reglamento General de Protección de Datos y de la Ley de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos. *Estud Deusto*. 2020;68(2):257–92



38. Cámara de diputados del H. Congreso de la unión, Ley General de Salud, DOF  
19-02-2021

39. Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, Junio de 1964.