

Ventilación mecánica en pacientes con falla respiratoria aguda hipoxémica

Autores: Plotnikow Gustavo¹, Pratto Romina¹, Tiribelli Norberto², Ilutovich Santiago², Andrich Emilia¹, Gómez Ramiro¹, Quiroga Corina¹, D'Annunzio Pablo¹, Vasquez Daniela¹, Intile Dante¹, Avaca Graciela², García Andrea², Noval Diego², Desmery Pablo¹

¹Sanatorio Anchorena. Ciudad Autónoma de Bs. As.

²Sanatorio de la Trinidad Mitre. Ciudad Autónoma de Bs. As.

Correspondencia:

Gustavo Plotnikow.
gplotnikow@gmail.com

Recibido: 08.09.2016

Aceptado: 14.11.2016

Resumen

Objetivo: Describir las características clínicas de los pacientes internados en la UCI con requerimiento de VMi con FRAH-No SDRA. Evaluar la asociación de la mortalidad con diferentes variables.

Diseño: Cohorte de comienzo.

Ámbito: Estudio realizado en 2 UCIs argentinas del ámbito privado de la salud, entre el 01/07/2013 y 31/12/2014.

Pacientes: De una muestra consecutiva de 2526 pacientes, se incluyeron a 229 mayores de 18 años, que ingresaron a la UCI con requerimiento de VMi por más de 24hs desarrollando FRAH-No SDRA.

Variables de interés principales: Se registraron variables demográficas, estadía en VMi y en UCI, variables de programación inicial del respirador, variables de monitoreo y evolución al alta. También se registraron el número y tipo de complicaciones desarrolladas durante el periodo de VMi

Resultados: El 70,7% de los ingresos fue por causa médica. El SAPS II fue de 42. El tiempo de VMi y de estadía en UCI fue mayor en los pacientes con delirio ($p < 0,0001$ en ambos).

En el modelo de regresión logística ajustado por severidad de la hipoxemia, la edad (OR 1,02; IC95% 1,002-1,04; $p = 0,033$) y el shock (OR 2,37; IC95% 1,12-5; $p = 0,023$) resultaron predictores independientes de mortalidad.

Conclusiones: En este grupo de pacientes que requirieron VMi por más de 24 hs y desarrollaron FRAH-No SDRA se encontró una distribución demográfica similar a la descrita por otros reportes. La mortalidad no se relacionó con la severidad de la hipoxemia, mientras que el shock y la edad fueron predictores independientes de mortalidad.

Palabras claves: ventilación mecánica; falla respiratoria aguda; falla respiratoria aguda hipoxémica; unidad de cuidados intensivos

Introducción

La ventilación mecánica invasiva (VMi) es una herramienta fundamental para el apoyo de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y es una de las intervenciones que caracteriza a las unidades de cuidados intensivos (UCI). En relación a esto, los ensayos clínicos actuales han demostrado que intervenciones dirigidas a prevenir la injuria pulmonar inducida por la VMi^{1, 2}, y a mejorar las estrategias de destete^{3, 4, 5}, tienen un impacto significativo en la mortalidad y en la duración de la VMi.

La falla respiratoria aguda hipoxémica (FRAH) es una de las indicaciones de VMi que no es exclusiva de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). El SDRA es un síndrome clínico caracterizado por aparición de infiltrado pulmonar bilateral, síntomas respiratorios nuevos o empeoramiento de los mismos y una relación presión arterial de O_2 / fracción inspirada de O_2 ($PaFiO_2$) con valores por debajo de 300⁶. Se puede asumir que el diagnóstico de "FRAH-No SDRA", entidad con la que cursan muchos pacientes en VMi, puede realizarse con los mismos criterios excluyendo el criterio radiográfico⁷. La falla res-

piratoria aguda es una entidad común en la UCI que se presenta en aproximadamente el 56% de los pacientes, y se asocia con un importante número de factores extrapulmonares y a una elevada tasa de mortalidad entre los pacientes críticos⁸. Sin embargo, la información relacionada a la implementación de la VMi en pacientes con FRAH en nuestro país es escasa.

Este estudio fue desarrollado con el objetivo de describir las características y la evolución clínica de los pacientes internados en la UCI con requerimiento de VMi con FRAH-No SDRa y, a su vez, evaluar la asociación de la mortalidad de la población de forma global y estratificada según la severidad de la hipoxemia, con el tiempo de VMi, la estadía en UCI, el motivo de VMi, el número y tipo de complicaciones desarrolladas, el driving pressure de las primeras 24 horas (DP24hs) y la evolución de la PaFiO₂ durante las primeras 72 horas.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio de serie de casos retrospectivo, en 2 centros de salud de la Ciudad Autónoma de Bs. As. (2 UCIs monovalentes, de derivación, del sector privado de salud, que cuentan con un total de 32 camas) entre el 1 de julio de 2013 y 31 de diciembre de 2014. Para el estudio se definió como FRAH a la aparición de síntomas respiratorios nuevos luego de 24 horas de iniciada la VMi, o empeoramiento de los mismos, con una relación PaFiO₂ con valores por debajo de 300 sin la presencia de infiltrados nuevos en la radiografía de tórax de frente y sin evidencia ecocardiográfica de falla ventricular izquierda, y se incluyeron a todos los pacientes mayores de 18 años, que ingresaron a la UCI durante el período indicado y que requirieron VMi por más de 24 horas desarrollando FRAH-No SDRa.

Se excluyeron aquellos pacientes en los cuales el registro diario de monitoreo ventilatorio fuera incompleto, y aquellos que al inicio de la VMi, o durante el tiempo que la requirió, desarrollaron SDRa.

– Una vez transcurridas las primeras 24 horas de VMi, en una base de datos especialmente confeccionada para esto, se registraron prospectivamente para cada paciente las siguientes variables: edad, género, score de severidad durante las primeras 24 horas de la admisión (*Simplified Acute Physiology Score II* [SAPS II]), tipo de

ingreso a UCI, motivo de VMi, tiempo de VMi y estadía en UCI, evolución al alta (destetado “SI-NO” durante la estadía en UCI, sobrevivientes “SI-NO”), variables de programación inicial del respirador (volumen corriente [Vt] y presión positiva al final de la espiración [PEEP]) y variables de monitoreo (DP24hs y evolución de la PaFiO₂ durante las primeras 72 horas). A su vez, en esta planilla se registraron el número y tipo de complicaciones desarrolladas durante el periodo de VMi que a continuación se detallan:

- Trombo-embolismo pulmonar (TEP) diagnosticado a través de angio-tomografía axial computada.
- Infarto agudo de miocardio (IAM) diagnosticado a través de cambios en el electrocardiograma y en las enzimas cardíacas (troponina de alta sensibilidad >15,6 pg/ml).
- Paro Cardíaco (PC). Asistolia o fibrilación ventricular con respuesta efectiva a las maniobras de resucitación cardio-pulmonar.
- Debilidad adquirida en UCI (DAUCI) definida como un valor de *Medical Research Council scale*⁹ (MRC) <38/60.
- Desarrollo de SDRa definido según la definición de Berlín⁶.
- Barotrauma definido como la presencia de neumotórax en la radiografía de tórax de frente.
- Disfunción multiorgánica¹⁰ (DMO) definido como la presencia de 2 o más de las siguientes:
 - a. Disfunción respiratoria: PaFiO₂ ≤ 400.
 - b. Disfunción hematológica: Plaquetas (recuento de plaquetas/mm³) ≤ 150000.
 - c. Disfunción hepática: Bilirrubina (mg/dl) entre 1,2-1,6.
 - d. Disfunción cardiovascular: tensión arterial media <70 mmHg.
 - e. Disfunción neurológica: *Glasgow coma scale* entre ≤ 14.
 - f. Disfunción renal: Creatinina (mg/dl) ≥ 1,2.
- Extubación no programada.
- Delirium definido a través de la constatación de un *Confusion Assessment Method for the ICU* (CAM-ICU) en su versión en español “positivo”¹¹.
- Shock: tensión arterial media < 70 mmHg a pesar de una adecuada reanimación con fluidos, con la presencia alteraciones de la perfusión que pueden incluir acidosis láctica, oliguria, o alteración aguda en el estado mental pero que no necesariamente se limitan a estos¹².
- Insuficiencia renal severa definido como aquellos pacientes que requirieron diálisis.

– Neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVME) definido como presencia de infiltrado nuevo en la radiografía de frente, fiebre, aumento de globulos blancos, cambios en las características de secreciones, y cultivo bacteriológico de aspirado traqueal $>10^5$ UFC¹³.

Los datos continuos se expresaron como media y desvío estándar (DE), o como mediana y rango intercuartílico [RQ₂₅₋₇₅], según corresponda a su distribución de frecuencias. Los datos categóricos se expresaron como valores absolutos y/o porcentajes. La asociación entre posibles factores de riesgo y las variables de resultado de interés, se evaluó con test Chi Cuadrado, Kruskal-Wallis o Mann-Whitney. Usando la mortalidad como variable de resultado, se incluyeron en un modelo de regresión logística factores relacionados con la severidad. La fuerza de asociación se expresó como Odds Ratio e intervalo de confianza del 95%. Para el análisis se estratificó la muestra en 3 grupos de severidad según la PaFiO₂ de las primeras 24 horas (severo: PaFiO₂ \leq 100; moderado: PaFiO₂ $>$ 100 y \leq 200 y leve: PaFiO₂ $>$ 200 y \leq 300). Se asume como significativo un valor de $p < 0,05$. Para el análisis estadístico se utilizó el Software IBM SPSS Versión 20.0.

Consideraciones éticas: el estudio fue aprobado por los comités de docencia e investigación de ambas instituciones y el consentimiento informado no fue solicitado por tratarse de un estudio retrospectivo de datos que se recolectan en la UCI de forma prospectiva como parte del manejo diario de los pacientes. De todas maneras, los datos de los

pacientes fueron codificados de tal forma de lograr anonimidad de los mismos.

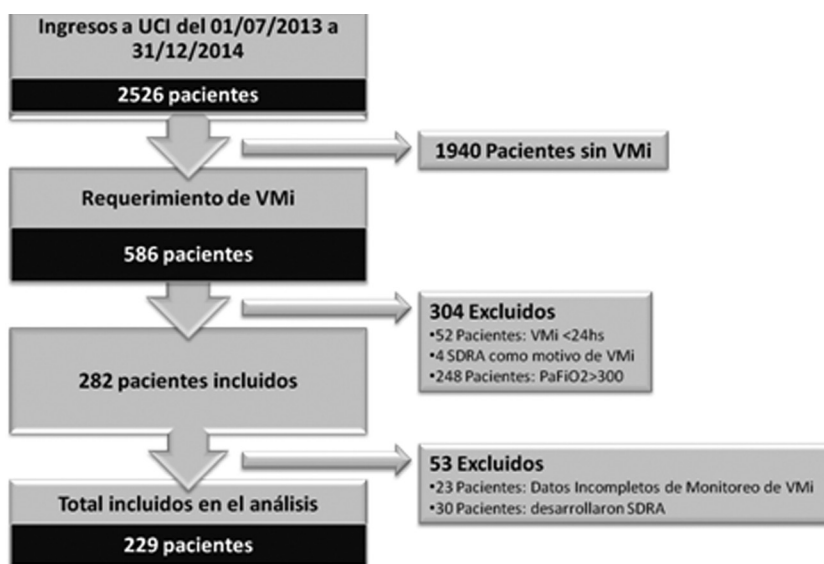
Resultados

De los 2526 pacientes ingresados durante el periodo de estudio a las UCIs participantes, se incluyeron 229 pacientes (ver algoritmo 1) para su análisis. El 58,1% (n = 133) fueron hombres con una edad promedio de 62,8 (\pm 18,2) años. El 70,7% (n = 162) de los ingresos fue por causa médica. La mediana de SAPS II fue de 42 [31-57]. Los principales motivos de VMi fueron: neumonía 20,5% (n = 47), shock 20,1% (n = 46) y FRA post-operatoria 18,3% (n = 42). La duración de la VMi fue de 7 [3-15] días, y la estadía en UCI de 14 [6,2-24] días (tabla 1).

La programación inicial de la VMi fue con un Vt de 7.79 [7-8] ml/kg y con una PEEP de 7 [5-8] cmH₂O. A las 24 horas de iniciada la VMi el DP24hs fue de 12 [10-15] cmH₂O y la PaFiO₂ de 225 [187,4-261] (tabla 2).

De los pacientes incluidos, el 61,6% (n = 141) pudo ser destetado, el 14,8% (n = 34) requirió reintubación y el 22,7% (n = 52) traqueostomía. La mortalidad en UCI fue de 36,7% (n = 84) (figura 1).

La edad (60 \pm 18 vs 67 \pm 18; $p = 0,002$), el SAPS II (39 [26-53] vs 49 [37-61]; $p < 0,0001$) y el DP24hs (12 [9,9-14,5] vs 13 [11-16]; $p < 0,02$) fueron mayores en los pacientes fallecidos al compararlos con los que los que sobrevivieron.



Algoritmo 1. Flujo de pacientes

TABLA 1. Características demográficas y de severidad de los 229 pacientes

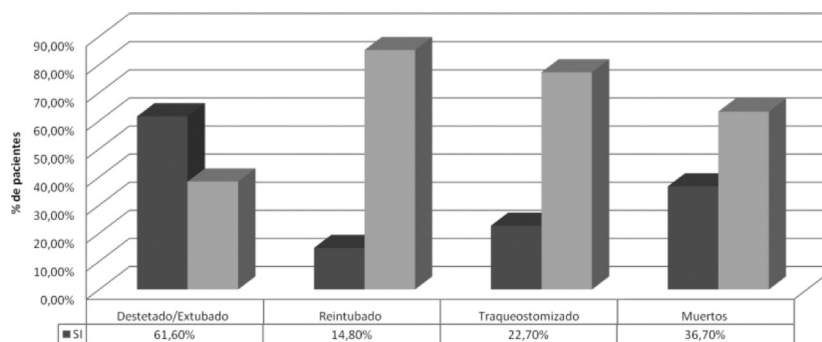
Variables [¶]	n = 229	Sobrevivientes	
		Si (n = 145)	No (n = 84)
Edad	62,8 (18,2)	60,2 (17,8)*	67,3 (18)*
Genero F/M (%)	41,9 / 58,1	42,7 / 57,3	40,4 / 59,6
SAPS II	42 [31-57]	39 [26-52,2]*	49 (37-61)*
Riesgo de Mort SAPS II	28,5 [11,6-64]	22,9 [7,2-53]	43,7 (19,6-70,2)
Ingreso Médico (%)	70,7	64,8	80,9
Ingreso Quirúrgico (%)	29,3	35,2	19,1
Motivo de VMi (%):			
Neumonía	20,5	20,6	17,8
FRA Post-Operatoria	18,3	20	13
Coma E/No E	16,2	18,6	11,9
Shock	20,1	15,8	25
EPOC Reagudizado	5,7	4,1	8,3
Paro Cardíaco	6,1	4,1	7,1
Otras Causas	13,1	16,5	16,6
Días VMi	7 [3-15]	7 [3-15,2]	7,5 [3-14,2]
Estadía en UCI (días)	14 [6,25-24]	15 [9-25]	12 [4-19]

[¶]Datos expresados en promedio (\pm DS), mediana [RQ25-75] o porcentaje según corresponda. F: femenino; M: masculino; SAPS II: Simplified Acute Physiology Score II; Coma E/No E: coma estructural / No Estructural; Días VMi: Días de Ventilación Mecánica Invasiva. *p<0.05

TABLA 2. Variables ventilatorias y de monitoreo de los 229 pacientes

Variables [¶]	Total Pacientes n = 229	Sobrevivientes (n = 145)	No Sobrevivientes (n = 84)
Vt Inicial (ml/kg)	7,7 [7-8]	7,7 [7-8]	7,8 [7-8]
PEEP Inicial (cmH ₂ O)	7 [5-8]	7 [5-8]	7 [5-8]
PEEP 24 horas (cmH ₂ O)	8 [6-10]	8 [6-9,5]	8 [6-10]
Pplateau (cmH ₂ O)	20 [17-24]	20 [17-23]	20 [18-26]
DP24hs (cmH ₂ O)	12 [10-15]	12 [9,9-14]*	13 [11-16]*
PaFiO ₂ 24 horas	225 [187,4-261]	225,5 [190-256,6]	222,5 [180,6-275]
PaFiO ₂ 72 horas	252,4 [204,7-325,5]	257,5 [207,6-323]	250,2 [195,5-332,5]

[¶]Datos expresados en mediana [RQ25-75]. Vt inicial: volumen corriente inicial; PEEP: presión positiva al final de la espiración; Pplateau: Presión Plateau. *p < 0.05

**Figura 1.** Evolución en UCI de los 229 pacientes

El 81% (n = 185) de los pacientes tuvo al menos una complicación (tabla 3), siendo la más frecuente el delirium (45,9%; n = 105).

Se realizó un análisis univariado para evaluar la asociación entre desarrollo de complicaciones durante la estadía y la mortalidad en UCI. En

este las variables asociadas con mortalidad fueron: disfunción multiorgánica (p = 0,05), paro cardíaco (p = 0,006), y shock (p<0,0001).

En los pacientes que presentaron delirium, el tiempo de VMi y de estadía en UCI fue mayor (10 [6-16] vs. 5 [2-14] y 18 [12-30] vs. 9 [4-18] días

respectivamente, $p < 0,0001$ para ambos) que en aquellos que no lo desarrollaron (Figura 2).

Cuando se estratificó la muestra de acuerdo a la severidad de la hipoxemia, se encontraron diferencias en la programación de los parámetros ventilatorios, siendo el Vt inicial mayor y la PEEP inicial menor en el grupo “leve” comparado con los otros 2 grupos (tabla 5). En el análisis univariado se encontró asociación entre los días de VMi y la severidad de la hipoxemia ($p = 0,013$), sin embargo la estadía en UCI no fue diferente (Tabla 4). El porcentaje de pacientes traqueostomizados fue mayor en el grupo “severo” vs. los otros dos grupos (tabla 5).

En el modelo de regresión logística ajustado por severidad de la hipoxemia, con mortalidad en UCI como variable de resultado, la edad (OR 1,02; IC

95% 1,002-1,04; $p = 0,033$) y el shock (OR 2,37; IC 95% 1,12-5; $p = 0,023$) resultaron predictores independientes de mortalidad (tabla 6).

Discusión

Según la bibliografía consultada, solo el estudio del grupo coreano de Won-Il Choi⁷ evaluó la mortalidad en pacientes que desarrollaron FRAH-No SDRa mientras se encontraban con soporte ventilatorio invasivo, estratificando la muestra a su vez según severidad de la hipoxemia. En relación a esto, el presente es el segundo estudio en evaluar la mortalidad en este grupo de pacientes.

Los hallazgos principales de nuestro estudio bicéntrico, que incluyó 229 pacientes que requirieron VMi por más de 24 horas y desarrollaron

TABLA 3. Complicaciones desarrolladas durante de la estadía en UCI de los 229 pacientes

Complicaciones	Total (n = 229) Recuento	Sobrevivientes (n = 145) Recuento	No Sobrevivientes (n = 84) Recuento
Delirium	105	77	28
Shock	76	36	40
Insuf. renal sev.	21	10	11
DMO	13	5	8
NAVM	9	6	3
Paro cardíaco	7	1	6
DAUCI	6	5	1
EXTUB. No Prog.	5	4	1
TEP	4	3	1
Barotrauma	3	2	1
IAM	2	2	0

N° Complicaciones	Recuento	Recuento	Recuento
0	42	31	11
1	76	47	29
2	62	38	24
3	49	29	20

Datos expresados como n (%). DMO: disfunción multiorgánica; NAVM: neumonía asociada a la ventilación mecánica; PC: paro cardíaco; DAUCI: debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos; TEP: tromboembolismo pulmonar; IAM: infarto agudo de miocardio.

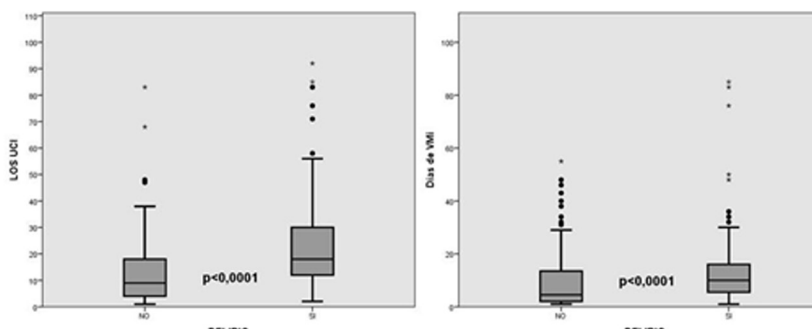


Figura 2. Estadía en UCI y días de VMi en pacientes con delirium vs. pacientes sin delirium.

TABLA 4. Variables ventilatorias y de monitoreo, estratificadas según severidad de la hipoxemia.

Variables [†]	Severo	Moderado	Leve	p
	PaFiO ₂ ≤ 100 (n = 8) Mediana [RQ25-75]	PaFiO ₂ > 100 y ≤ 200 (n = 73) Mediana [RQ25-75]	PaFiO ₂ > 200 y ≤ 300 (n = 148) Mediana [RQ25-75]	
Vt Inicial (ml/kg)	7 [7-8]	7 [7-8]	8 [7-8]	0,037*
PEEP Inicial (cmH ₂ O)	8 [5-8]	7 [5-8]	5 [5-6]	0,021*
Pplateau (cmH ₂ O)	20 [17-28]	20 [17-23]	20 [18-24]	0,969
PEEP 24 horas (cmH ₂ O)	12 [8-12]	8 [6-10]	8 [6-10]	0,219
DP 24hs (cmH ₂ O)	13 [9,4-19,8]	13 [10-15,5]	12 [10-15]	0,746
PaFiO ₂ 24 horas	71 [60-86]	172 [153-190]	253 [227-278]	< 0,0001
PaFiO ₂ 72 horas	103 [86-177]	217 [189-285]	289 [238-337]	< 0,0001
Días de VMi	24 [13-40]	8 [4-17]	7 [3-13]	0,013#
Estadía en UCI	26 [15-41]	15 [7-26]	13 [6-22]	0,13

[†]Datos expresados en mediana [RQ25-75]. Vt inicial: volumen corriente inicial; PEEP: presión positiva al final de la espiración; Pplateau: Presión Plateau; DP24hs: driving pressure de 24 horas; Días VMi: Días de Ventilación Mecánica Invasiva; Estadía en UCI: Estadía en Unidad de Cuidados Intensivos. *p=0,037 para PaFiO₂ > 200 y ≤ 300 con respecto a PaFiO₂ > 100 y ≤ 200, y PaFiO₂ ≤ 100. #p=0,013 para PaFiO₂ ≤ 100 con respecto a PaFiO₂ > 200 y ≤ 300 y a PaFiO₂ > 100 y ≤ 200.

TABLA 5. Evolución en UCI de los 229 pacientes estratificadas según severidad de la hipoxemia#.

Variable	Severo	Moderado	Leve	p
	PaFiO ₂ ≤ 100 (n = 8) n (%)	PaFiO ₂ > 100 y ≤ 200 (n = 73) n (%)	PaFiO ₂ > 200 y ≤ 300 (n = 148) n (%)	
Destetado/Extubado	2 (25)	44 (60,2)	95 (64,1)	0,082
Reintubado	2 (25)	14 (19,1)	18 (12,1)	0,587
Traqueostomizado	5 (62,5)	20 (27,3)	27 (18,2)	0,007*
Fallecido	2 (25)	30 (41)	52 (35,1)	0,539

#Tablas de contingencia de las variables vs grado de severidad. Contraste Chi Cuadrado. *p=0,007 para PaFiO₂ ≤ 100 con respecto a PaFiO₂ > 200 y ≤ 300 y a PaFiO₂ > 100 y ≤ 200.

TABLA 6. Análisis multivariado ajustado por severidad de la hipoxemia de la relación entre variables de severidad y mortalidad para los 229 pacientes

Variable	Severidad y Mortalidad Regresión Logística	p
Edad	OR 1,02 (IC 95% 1,002-1,04)	0,033
SAPS II	OR 1,015 (IC 95% 0,992-1,037)	0,199
DMO	OR 3,752 (IC 95% 0,976-14,41)	0,054
Shock	OR 2,372 (IC 95% 1,125-5,004)	0,023
DP24hs	OR 1,086 (IC 95% 0,992-1,19)	0,07
Delta PaFiO ₂	OR 0,999 (IC 95% 0,996-1,003)	0,803
Días de VMi	OR 0,997 (IC 95% 0,992-1,001)	0,127

SAPS II: Simplified Acute Physiology Score II; DP24hs: driving pressure de 24 horas; Delta PaFiO₂: Diferencia entre la PaFiO₂ a las 72 horas y la PaFiO₂ de las 24 horas; Días VMi: Días de Ventilación Mecánica Invasiva

FRAH-No SDRA, fueron que la mortalidad no se relacionó con la severidad de la hipoxemia, y que solo el shock y la edad fueron predictores independientes de mortalidad.

En comparación con otros estudios que evaluaron las características y evolución de pacientes críticos que requirieron VMi, la severidad de la

enfermedad al ingreso determinada por SAPS II, la distribución del género y la edad^{14, 15} fueron similares. Sin embargo, la mediana de PaFiO₂ inicial en nuestro estudio fue mayor^{7, 15}, lo cual podría relacionarse con el hecho de que tanto el estudio de Esteban et al¹⁴ como el de Tomacic et al¹⁵ incluyeron todos los pacientes bajo VMi mientras que nuestro estudio solo aquellos con FRAH-No SDRA, excluyendo los pacientes con SDRA.

Los motivos de inicio de VMi en nuestros pacientes fueron similares a otros reportes epidemiológicos de Latinoamérica¹⁵, destacándose la neumonía y la falla respiratoria post-operatoria dentro de las principales indicaciones de VMi. Del mismo modo, los motivos de VMi descriptos por el grupo coreano de Won-Il Choi⁷ coinciden con los descriptos en el presente estudio, siendo el porcentaje de neumonía similar en ambos casos. La FRA post-operatoria como motivo de VMi tuvo una frecuencia conforme lo descripto por Esteban et al en el año 2010¹⁴.

En relación a las variables de programación ventilatoria inicial, el V_t seleccionado fue menor y la PEEP mayor en relación a la del reporte epidemiológico de Chile, incluso cuando en este último se ajustó la muestra sólo a pacientes con insuficiencia respiratoria aguda¹⁵. La PEEP seleccionada para nuestros pacientes también fue superior a la descrita en el grupo de pacientes con FRAH del estudio de Won-Il Choi⁷.

Si bien los criterios temporales son difíciles de comparar con otros reportes^{14,15}, tanto la duración de la VMi, como la estadía en UCI fueron mayores en nuestra muestra. Los escores de severidad utilizados en nuestro estudio y en el estudio coreano fueron diferentes (SAP II y SAPS III respectivamente), por lo cual no es posible determinar si una potencial severidad al ingreso mayor en nuestro grupo podría explicar una mayor duración de la VMi y de la estadía en UCI. Por otro lado, las UCIs de nuestro estudio cuentan con unidad de cuidados intermedios, lo cual ciertamente prolonga la estadía en la unidad cerrada de este tipo de pacientes, situación que podría resolverse tomando en cuenta la estadía hospitalaria, aunque no contamos con este dato.

En pacientes con SDRA la gravedad de la hipoxemia determinada por la PaFiO_2 al inicio de la VMi está asociada a un incremento de la mortalidad¹⁶. En el estudio de Won-Il Choi et al. compararon la mortalidad de pacientes que desarrollaban SDRA con la de pacientes que desarrollaban FRAH sin distrés y no encontraron diferencia significativa entre los grupos, aunque si la hallaron cuando estratificaron a la muestra por severidad de la hipoxemia⁷. En nuestro estudio, al evaluar la asociación entre severidad de la hipoxemia y mortalidad no se encontraron diferencias en la mortalidad entre los grupos moderado y leve, aun excluyendo al grupo severo debido al pequeño tamaño muestral. Más aún, la severidad de la hipoxemia no resultó ser un predictor independiente de mortalidad en el análisis multivariado. Este hallazgo podría estar relacionado a la mayor reversibilidad de la hipoxemia en los pacientes con FRAH-No SDRA en comparación con los pacientes con SDRA, con una menor exposición temporal a niveles de hipoxemia que condicionarían disfunción multiorgánica. Por otro lado, las causas de FRAH-No SDRA en dos tercios de los pacientes fueron extrapulmonares, y solo en el 20% de los pacientes la FRAH se presentó en contexto de neumonía, lo cual podría asociarse

con una resolución más rápida de la hipoxemia, presentando una mejor evolución.

Los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con SDRA han sido extensamente estudiados¹⁷, sin embargo solo un estudio evaluó factores de riesgo de mortalidad en pacientes con FRAH sin SDRA⁷, encontrando a la trombocitopenia como una variable predictora. En nuestro estudio, la edad y el shock fueron variables predictoras independientes de mortalidad en pacientes con FRAH-No SDRA. Si bien es fácil relacionar la mortalidad con la edad, y a su vez la evidencia sostiene que los pacientes con SDRA son de mayor edad y tienen más complicaciones que los pacientes sin SDRA^{7,17}, en nuestro estudio la edad fue mayor entre los pacientes que murieron, y a la vez mayor a la descrita habitualmente en poblaciones con SDRA¹⁷. La presencia de shock podría impactar en la mortalidad de estos pacientes, por ejemplo, relacionándose con la disfunción multiorgánica generada por el mismo.

La duración de la VMi en la FRAH parecería tener relación con la severidad de la hipoxemia. Si bien esto puede ser algo esperable en paciente con SDRA¹⁸, este hallazgo no estaba descrito en poblaciones con FRAH-No SDRA. Nosotros encontramos que el grupo de hipoxemia severa presentó mayor duración de la VMi en comparación con los otros dos grupos.

Recientemente fue publicado en *New England Journal of Medicine* un estudio de pacientes con SDRA, en el cual los autores concluyeron que la utilización de una estrategia ventilatoria protectora que se asocia a un menor DP24hs se relaciona con una mayor chance de supervivencia¹⁹. Si bien la población de nuestro estudio está caracterizada por la presencia de FRAH-No SDRA, el DP24hs fue más alto en el grupo de pacientes fallecidos, con una mediana de 13 cmH_2O , en donde un 25% de estos presentaban un $\text{DP24hs} \geq 16\text{cmH}_2\text{O}$. Por lo tanto, el DP24hs también podría utilizarse en el grupo de pacientes con FRAH-No SDRA como marcador pronóstico, aunque esto último requeriría la realización de un estudio diseñado específicamente para tal fin.

En el subgrupo de pacientes que desarrolló delirium como complicación, la duración de la VMi y la estadía en UCI fue mayor. Este hallazgo coincide con lo descrito en otras publicaciones internacionales en referencia al desarrollo de delirium^{20,21}.

Dentro de las limitaciones de este estudio, podemos remarcar la posibilidad de pérdida de datos, o

imprecisión en los mismos, relacionada con el tipo de diseño (retrospectivo). Sin embargo contamos con una base de datos que se recolecta sistemáticamente de manera prospectiva, e incluye a todos los pacientes ventilados por más de 24 horas, cuya carga es realizada por personal altamente entrenado en esto, lo que de alguna manera podría minimizar esta limitación. En relación a la generalización de los hallazgos se incluyeron dos centros privados de la ciudad de Buenos Aires por lo que los mismos difícilmente sean generalizables a otra población de pacientes, aunque la muestra fue lo suficientemente heterogénea en cuanto a motivos de ingreso como para poder intentar hacer extensivas sus conclusiones. Por último, si bien pueden haber existido factores confundentes relacionados también al tipo de estudio, nosotros realizamos un análisis multivariado para controlar los mismos.

Conclusiones

En este grupo de 229 pacientes que requirieron VMi por más de 24 horas y desarrollaron FRAH-No SDRA se encontró una distribución demográfica similar a la descripta por otros reportes que incluyeron pacientes ventilados. La mortalidad no se relacionó con la severidad de la hipoxemia, mientras que el shock y la edad fueron predictores independientes de mortalidad. Solo el grupo de hipoxemia severa presentó mayor duración de la VMi en comparación con los grupos moderado y leve. El desarrollo de delirium en estos pacientes se asoció con un aumento significativo del tiempo de VMi y de la estadía UCI.

Teniendo en cuenta los hallazgos descriptos en este estudio y las diferencias en la evolución, consideramos muy importante poder definir tempranamente quienes de nuestros pacientes presentan SDRA y quienes solo presentan FRAH-No SDRA.

Agradecimientos: se agradece la colaboración al Dr. Jose Luis Scapellato, a la Dra. Carla Sanchez y a la Dra. Lucia Carreras.

* El presente estudio fue aceptado para su presentación a premio durante el 25° Congreso Argentino de Terapia Intensiva. En diciembre de 2015, el Comité de Docencia e Investigación del Sanatorio Anchorena le otorgó el "Premio al mejor trabajo científico 2015".

Conflicto de interés: Los autores del trabajo declaran no tener conflictos de intereses relacionados con esta publicación.

Bibliografía

1. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301-1308.
2. Protti A, Cressoni M, Santini A, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation: any safe threshold? *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 1354-1362.
3. Brochard L, Rauss A, Benito S, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 896-903.
4. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1995; 332: 345-350.
5. Esteban A, Alía I, Gordo F, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 459-465.
6. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307: 2526-2533.
7. Won-Il Choi, Shehu E, So Yeon Lim et al. Markers of poor outcome in patients with acute hypoxemic respiratory failure. *Journal of Critical Care* 2014; 29: 797-802.
8. Vincent JL, Akça S, de Mendonça A, et al. The Epidemiology of Acute Respiratory Failure in Critically Ill Patients. *Chest*. 2002; 121 (5): 1602-1609.
9. Kleyweg R, Van der Meché F, Schmitz P. Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barré syndrome. *Muscle & Nerve* 1991;14:1103-1109.
10. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998; 26 (11): 1793-800.
11. Confusion Assessment Method for diagnosing delirium in ICU patients (CAM-ICU): cultural adaptation and validation of the Spanish version. Tobar E, Romero C, Galleguillos T, Fuentes P, Cornejo R, Lira MT, de la Barrera L, Sánchez JE, Bozán F, Bugedo G, Morandi A, Wesley Ely E. *Med Intensiva*. 2010 Jan-Feb;34(1):4-13.
12. Bone RC, Sprung CL, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure. *Crit Care Med* 1992; 20 (6): 724-6.
13. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171 (4): 388-416.
14. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188 (2): 220-230.
15. Tomacic V, Espinoza M, Andresen M, et al. Características de los pacientes que reciben ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos: primer estudio multicéntrico chileno. *Rev Méd Chile* 2008; 136: 959-67.
16. Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med* 2004; 30: 51-61.
17. Pierrakos C, Vincent JL. The changing pattern of acute respiratory distress syndrome over time: a comparison of two periods. *Eur Respir J* 2012; 40: 589-95.

18. Villar J, Fernández RL, Ambrós A, et al. A clinical classification of the acute respiratory distress syndrome for predicting outcome and guiding medical therapy. *Crit Care Med* 2015; 43: 346-353.
19. Amato M, Meade M, Slutsky A, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015; 372: 747-55.
20. Mehta S, Cook D, Devlin JW, et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of delirium in mechanically ventilated adults. *Crit Care Med* 2015; 43: 557-566.
21. Balas M, Vasilevskis E, Olsen K, et al. Effectiveness and Safety of the Awakening and Breathing Coordination, Delirium Monitoring/Management, and Early Exercise/Mobility Bundle. *Crit Care Med* 2014; 42: 1024-1036.