



TRABAJO DE FIN DE GRADO

**APLICACIÓN DE LA VENTILACIÓN
MECÁNICA NO INVASIVA EN
PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH
Y NEUMONÍA**

AUTOR: JESÚS CAMAÑEZ FORTANET

TUTOR: ALBERTO BELENGUER MUNCHARAZ

CENTRO: HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN

SERVICIO: UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

GRADO EN MEDICINA, CURSO ACADÉMICO 2017-2018



**UNIVERSITAT
JAUME·I**

TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG) - MEDICINA

EL/LA PROFESOR/A TUTOR/A hace constar su **AUTORIZACIÓN** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

TÍTULO del TFG: Aplicación de la ventilación mecánica no invasiva en pacientes con infección por VIH y neumonía

ALUMNO/A: Jesús Camañez Fortanet

DNI: 20908082R

PROFESOR/A TUTOR/A: Alberto Belenguer Muncharaz

Fdo (Tutor/a):

COTUTOR/A INTERNO/A (Sólo en casos en que el/la Tutor/a no sea profesor/a de la Titulación de Medicina):

Índice

Resumen.....	1
Abstract.....	2
Extended Summary.....	3
Introducción.....	6
Material y métodos.....	7
Resultados.....	11
Discusión.....	16
Agradecimientos.....	19
Bibliografía.....	20
Anexos.....	22

RESUMEN

Objetivos: Describir los resultados obtenidos con la aplicación de la VMNI en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica causada por una neumonía, en el contexto de una infección por VIH; así como buscar variables que se correlacionen con el éxito/fracaso de la terapia.

Diseño: Estudio descriptivo observacional retrospectivo (período 2006-2017) realizado en UCI médico-quirúrgica.

Resultados: Se incluyeron en el estudio un total de 15 pacientes con infección por VIH y neumonía que precisaron VMNI, registrándose 12 éxitos y 3 fracasos de la misma, y presentando una baja tasa de complicaciones. Las variables que se correlacionaron de una forma estadísticamente significativa con el éxito/fracaso de la terapia fueron la hepatitis, la tuberculosis, el pH sanguíneo al ingreso en UCI, la duración de la VM total (VMI+VMNI) y las siguientes complicaciones: barotrauma, evolución a SDRA, parada cardíaca, necesidad de HF/HD, neumotórax, neumonía adquirida en UCI, ITU y bacteriemia.

Discusión: En nuestro servicio, la VMNI ha dado muy buenos resultados, con una pequeña tasa tanto de fracasos como de complicaciones. Dado el pequeño tamaño muestral del estudio no es posible extrapolar los resultados obtenidos a la población general sin un importante riesgo de error, pero serán útiles para plantear futuras líneas de investigación.

Glosario de siglas y abreviaturas: VMNI, ventilación mecánica no invasiva; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; UCI, unidad de cuidados intensivos; VM, ventilación mecánica; VMI, ventilación mecánica invasiva; SDRA, síndrome de distrés respiratorio del adulto; HF/HD, hemofiltración/hemodiálisis; ITU, infección del tracto urinario

Palabras clave: VIH, SIDA, inmunodepresión, neumonía, ventilación mecánica no invasiva

ABSTRACT

Objectives: To describe the results obtained with the application of NIMV in patients with hypoxemic respiratory insufficiency caused by pneumonia, in the context of an HIV infection; as well as looking for variables that correlate with the success/failure of the therapy.

Design: Retrospective observational descriptive study (period 2006-2017) performed in medical-surgical ICU.

Results: A total of 15 patients with HIV infection and pneumonia were included in the study, who required NIMV, recording 12 successes and 3 failures of the same, and presenting a low rate of complications. The variables that were correlated in a statistically significant way with the success/failure of the therapy were hepatitis, tuberculosis, blood pH at admission to the ICU, duration of total MV (IMV+NIMV) and following complications: barotrauma, evolution to ARDS, cardiac arrest, need for HF/HD, pneumothorax, pneumonia acquired in the ICU, UTI and bacteremia.

Discussion: In our service, NIMV has given very good results, with a small rate of both failures and complications. Given the small sample size of the study, it is not possible to extrapolate the results obtained to the general population without an important risk of error, but they will be useful to propose future lines of research.

Glossary of acronyms and abbreviations: NIMV, non-invasive mechanical ventilation; HIV, human immunodeficiency virus; ICU, intensive care unit; MV, mechanical ventilation; IMV, invasive mechanical ventilation; ARDS, adult respiratory distress syndrome; HF/HD, hemofiltration/hemodialysis; UTI, urinary tract infection

Keywords: HIV, AIDS, immunosuppression, pneumonia, noninvasive ventilation

EXTENDED SUMMARY

Introduction: The infection by the human immunodeficiency virus (HIV) is a serious health problem that sometimes requires the patient to enter the intensive care unit (ICU), associating high morbidity. This fact is a matter of discussion for several reasons: 1) need for invasive mechanical ventilation (IMV) in immunosuppressed patients; 2) predisposition to develop infections related to the spread of multiresistant bacteria, and, especially, pneumonias related to mechanical ventilation, which constitute an important cause of morbidity and mortality. In contrast to the IMV in patients with respiratory insufficiency, another option is opened, the use of non-invasive mechanical ventilation (NIMV).

Although VMI is still considered the gold standard for all types of acute respiratory failure, NIMV has been gaining much importance in the immunosuppressed patient, to the point that in the latest clinical practice guidelines of the ERS / ATS is recommended conditionally. The therapeutic effects of NIMV are related to increased intrathoracic pressure, increased functional residual capacity and improved oxygenation, thus reducing respiratory work. All this results in a decrease in the need for orotracheal intubation, thus decreasing the incidence of pneumonia associated with mechanical ventilation.

The relevance raised by the use of NIMV has led to many studies on the application of this therapy in immunosuppressed patients, most of them affirming that NIMV is associated with a decrease in the ratio of orotracheal intubation, stay in the ICU and mortality; although there is no clear consensus.

Our objective will be to describe the results obtained with the application of NIMV in patients with hypoxemic respiratory insufficiency caused by pneumonia, in the context of an HIV infection; as well as look for variables that correlate with therapy failure.

Material and methods: Retrospective observational descriptive study (period 2006-2017) performed in a medical-surgical ICU of a third level hospital.

The inclusion criteria were age > 18 years, HIV infection, respiratory insufficiency caused by pneumonia and having received NIMV as first-line treatment, while the exclusion criteria were contraindication of NIMV and respiratory failure not caused by pneumonia

At the patient's admission, his demographic data, sex, age, weight, height and BMI were recorded, and invasive hemodynamic monitoring was carried out by arterial catheter and central venous catheter channeling. Respiratory monitoring was performed by transcutaneous oxygen saturation (SatcO₂), through a pulse oximeter and arterial blood samples for gasometric determinations. Blood samples were also taken to analyze the different biochemical parameters, perform a blood count and analyze the coagulation. The patient's comorbidities, duration of NIMV and length of

stay, mortality and complications were also included as variables. The need for orotracheal intubation and mechanical ventilation (OTI+IMV), and/or the patient's death during admission to the ICU was considered a failure of NIMV, and the absence of both results was a success.

In the descriptive study, a frequency analysis was performed for the qualitative variables, and the extraction of the median and the interquartile range for the nonparametric quantitative variables and the mean \pm standard deviation for parametric quantitative variables. Analysis of normality according to the Kolmogorov test. For the comparison of the groups (NIMV success vs. failure) with respect to the quantitative variables, the T-Student or U-Mann Whitney method was used, according to parametric or non-parametric distribution, and for the qualitative variables the Chi-squared test was used (with Fisher's exact test). Statistical significance was considered when $p < 0.05$. The survival analysis was performed using the Kaplan-Meier test with the Log Rank test. For the analysis, the statistical package SPSS 20.0 was used.

Results: The sample of patients consisted of 10 men and 5 women, with an average age of 44 years, an average BMI of 25, a mean SAPS at admission of 62 and an average SOFA of 5. Regarding the stage of HIV infection, the 80% patients were in a stage C.

The most prevalent comorbidity in the group was hepatitis, affecting a total of 12 patients, and its main cause was infection by the hepatitis C virus. The following most frequent comorbidities were parenteral drug addiction, with 11 patients; tobacco use, with 9; tuberculosis, with 8; and alcohol consumption, with 6 patients.

The origin of the patient was practically equal, with 8 coming from the emergency room and 6 from the hospitalization floor, and none of the two services used CPAP before applying for admission to the ICU. In all cases, the pathology was of pulmonary origin, presenting ARDS in 5 of them. The most isolated pathogen was *Streptococcus pneumoniae*, in 6 cases, and with respect to chest radiography on admission to the ICU the most common image was the localized alveolar pattern, which was recorded in a total of 8 patients. With regard to the analytical variables collected upon admission to the ICU, the repercussion of the patient's health status as represented by the SOFA scale can be observed.

Of the 15 cases in which NIMV was applied, 12 were successful and the ventilatory support could be removed, while 2 subsequently required OTI + IMV, and in 1 case it was decided to limit the therapeutic effort.

NIMV was administered for an average of 3 days, while the duration of total MV (NIMV + IMV) was 3.5 days. On the other hand, the stay in the ICU lasted an average of 5 days, while the total hospital stay was increased to 17 days.

Regarding mortality, 2 deaths were recorded during the stay in the ICU, and 1 during the first 90

days after admission to the unit, while he was admitted to the hospital ward. Another patient required re-entry into the unit, dying after more than 90 days from the first admission and before being discharged from hospital.

On the other hand, the complication recorded with a higher prevalence in the group was the evolution to ARDS, present in a total of 5 cases; followed by acute renal failure (ARF), in 4; and the need for 1 or more bags of RBC concentrates, in 3 cases. Other complications reported were 1 barotrauma, 2 pneumothorax, 1 cardiac arrest and 1 patient that required hemofiltration / hemodialysis (HF/HD). Infectious complications were 1 acquired pneumonia in the ICU, 1 urinary tract infection (UTI), 2 primary bacteremia and 1 secondary bacteremia, from a pulmonary focus.

Regarding the bivariate analysis, they correlated with the success of NIMV: the comorbidities of hepatitis ($p=0.013$) and tuberculosis ($p=0.038$), the pH at admission to the ICU ($p=0.042$), the duration of total MV ($p=0.023$), and the complications of barotrauma ($p=0.038$), evolution to ARDS ($p=0.006$), cardiac arrest ($p=0.038$), need for HF/HD ($p=0.038$), pneumothorax ($p=0.007$), pneumonia acquired in the ICU ($p=0.038$), UTI ($p=0.038$), bacteremia, both primary and secondary ($p=0.046$), and FRA ($p=0.001$).

Finally, regarding survival, the Kaplan Meier study showed significant differences in terms of mortality ($p=0.034$) among the group of patients in whom NIMV was successful and in which NIMV failed, being higher in this second group .

Discussion: The main conclusion we can draw from this study is that NIMV seems to be an effective and valuable tool to provide respiratory support to the HIV-infected patient with hypoxemic respiratory failure due to pneumonia, with a low rate of both failures and complications. This result is supported by the latest evidence on the subject, both by independent studies and by clinical practice guidelines.

We have also found a correlation between the success / failure of NIMV and the following variables, so we propose that they should be included in future research on the subject: hepatitis, tuberculosis, blood pH upon admission to the ICU, duration of the total MV, and the complications of barotrauma, pneumothorax, evolution to ARDS, cardiac arrest, need for HD / FH, acute renal failure, acquired pneumonia in the ICU, urinary tract infection and bacteremia.

Our limitations were the lack of a control group treated with IMV or oxygen therapy to compare the results obtained, the small sample size, which is a unicentric study, that we were not able to define the variables prior to patient admission, making it difficult to collect them, and use of HIV infection instead of AIDS as an inclusion criterion.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es un grave problema de salud que requiere en ocasiones el ingreso del paciente en la unidad de cuidados intensivos (UCI), asociando una alta morbilidad. La causa fundamental de su ingreso en UCI es el fallo respiratorio agudo hipóxico (1). Aunque la incidencia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida o SIDA (la fase final de la infección por VIH) ha ido en descenso desde la generalización del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en 1996, aún existen muchas personas afectadas, habiéndose contabilizado 3353 nuevos diagnósticos de infección por VIH y 607 nuevos casos de SIDA en España durante el año 2016 (última actualización realizada por la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación) (2). El ingreso de estos pacientes en la UCI se discute mucho por varias razones: 1) necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI) en pacientes inmunodeprimidos y que se han considerado en fase final de su enfermedad; 2) predisposición a desarrollar infecciones relacionadas con el contagio de bacterias multirresistentes, y, especialmente, neumonías relacionadas con la ventilación mecánica, que constituyen una importante causa de morbimortalidad (3, 4). Frente a la VMI en pacientes con insuficiencia respiratoria se nos abre otra opción, el uso de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI).

Aunque la VMI se sigue considerando el gold standard para todo tipo de fallo respiratorio agudo, la VMNI ha ido ganando mucha relevancia en el paciente inmunodeprimido, hasta al punto de que en las últimas guías de práctica clínica de la ERS/ATS (European Respiratory Society/American Thoracic Society) se recomienda de forma condicional (nivel moderado de evidencia) (5). Los efectos terapéuticos de la VMNI están relacionados con el aumento de la presión intratorácica, aumento de la capacidad residual funcional y mejora de la oxigenación, reduciendo de esta forma el trabajo respiratorio (6, 7). Todo ello redundará en una disminución de la necesidad de intubación orotraqueal, disminuyendo de esta forma la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica.

La relevancia suscitada por el uso de la VMNI ha motivado que se hayan realizado bastantes estudios sobre la aplicación de esta terapia en pacientes inmunodeprimidos, afirmándose en la mayoría de ellos que la VMNI se relaciona con un descenso del ratio de intubación orotraqueal, estancia en UCI y mortalidad (8, 9, 10, 11); aunque otros estudios señalan que no todos los pacientes obtienen beneficios (12, 13), e incluso existen estudios que sugieren que la VMNI no aporta beneficios respecto a la oxigenoterapia (14), o que incluso aumenta el riesgo de intubación y la mortalidad (15). También hay que mencionar que en aquellos estudios en los que se han dividido a los pacientes inmunodeprimidos según la causa de su inmunodeficiencia, en el grupo de SIDA los beneficios de la VMNI han sido mayores (8). Los estudios centrados únicamente en pacientes infectados por VIH son mucho más escasos.

Este estudio surge de la necesidad de obtener unos resultados en nuestro medio que puedan compararse con los estudios anteriormente citados, así como aportar nuestra experiencia para tratar de ayudar a dilucidar este tema.

Por tanto el objetivo principal de este estudio será observar y describir los resultados y posibles beneficios obtenidos con el uso de la VMNI en los pacientes infectados por VIH que hayan requerido ingreso en UCI a causa de un fallo hipoxémico producido por una neumonía, en el Hospital General Universitario de Castellón, desde el año 2006 hasta el año 2017. Como objetivos secundarios analizaremos el estado de salud del paciente a su ingreso en UCI, el tiempo de estancia y la duración de la VM y las complicaciones que hayan podido producirse. Como otros objetivos secundarios, a fin de orientar futuros estudios, analizaremos los parámetros registrados para intentar determinar si existen variables que se correlacionen con el éxito/fracaso de la VMNI, tanto para buscar posibles factores predictores del fracaso de la terapia como para descubrir de qué manera puede repercutir esto en el estado de salud del paciente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio descriptivo observacional retrospectivo (período 2006-2017) realizado en UCI médico-quirúrgica de un hospital público de tercer nivel, perteneciente al departamento de salud de Castellón, y propiedad de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública de la Comunitat Valenciana.

Al inicio del estudio se seleccionaron todos los pacientes mayores de 18 años infectados por VIH (definido como una serología positiva para el virus o un diagnóstico previo de dicha infección), que ingresaron en UCI a causa de una insuficiencia respiratoria (IRA); consiguiendo reunir de esta forma una muestra de 24 pacientes. Se definió IRA mediante una frecuencia respiratoria mayor de 30 rpm, una presión parcial de oxígeno (paO₂) menor de 60 mmHg, o una presión parcial de anhídrido carbónico (paCO₂) mayor de 45 mmHg. A causa de la gran heterogeneidad del grupo, que incluía varias patologías respiratorias con un tamaño muestral prácticamente nulo, finalmente se decidió seleccionar únicamente a aquellos pacientes que presentaban una neumonía como causa de dicha insuficiencia respiratoria, al ser la más frecuente, y de esta forma analizar la eficacia de la VMNI sobre una patología concreta (**Figura Anexo 1**). La neumonía se diagnosticó mediante la existencia de signos y síntomas clínicos típicos, como tos, fiebre, producción de esputo y dolor torácico de tipo pleurítico, junto a una imagen radiológica sugestiva y de reciente aparición (16). Finalmente, de este grupo se seleccionaron a aquellos pacientes en los que se

había utilizado la VMNI al ingreso, como intervención de primera línea.

Fueron excluidos aquellos pacientes con contraindicaciones absolutas de VMNI, como parada cardiorrespiratoria o inestabilidad hemodinámica, apnea o la necesidad de intubación inmediata, quemaduras faciales, trauma facial o craneal, vómito incontrolado o hemorragia gastrointestinal y la necesidad de proteger la vía respiratoria (6, 7); y a aquellos cuya insuficiencia respiratoria no hubiera sido producida por una neumonía. Tras restringir los criterios de inclusión y aplicar los criterios de exclusión obtuvimos un tamaño muestral de 15 pacientes.

VMNI.

En la medida de la situación neurológica del paciente, se le explicaba la técnica antes de empezar el procedimiento y se elevaba la cabecera de la cama a 45°.

Respecto a la CPAP (continuous positive airway pressure) se emplearon el sistema Whisperflow-Caradyne® (Galway-Ireland) conectado a sistema Helmet (Dimar®, Medolla-Italia); o bien la CPAP de Boussignac-Vygon® (Ecouen-France), dependiendo de las necesidades respiratorias del paciente.

En cuanto a la BiPAP (bilevel positive airway pressure) se utilizó el modelo Vision (Respironics Inc®, Pennsylvania, USA) con mascarilla oronasal o con una interfase del tipo Total Face (Respironics Inc®, Pennsylvania, USA), según la anatomía facial y grado de tolerancia del paciente.

Una vez seleccionado el respirador, se ajustaba la interfase elegida al paciente con tiras adhesivas y se aplicaba la FiO₂ suficiente como para conseguir una SaO₂ de 90.

La retirada del soporte ventilatorio se realizaba de manera gradual, hasta que pudiera ser sustituido por una mascarilla tipo Venti Mask con FiO₂ 0,3-0,4 o gafas nasales a 2-3 litros/minuto. Todos los cambios en el soporte ventilatorio, así como su retirada, dependía del facultativo responsable.

Variables.

Al ingreso del paciente se anotaron sus datos demográficos, el sexo, la edad, el peso, la altura y el índice de masa corporal (IMC), y se procedió a monitorización hemodinámica invasiva mediante canalización de catéter arterial y vía venosa central. La monitorización respiratoria se realizó mediante saturación transcutánea de oxígeno (SatcO₂), a través de pulsioxímetro Oxisensor Nellcor II D-25 (Nellcor® Puritan Bennet Inc., Decasanton, CA, EE. UU.) y mediante muestras

sanguíneas arteriales para determinaciones gasométricas, procesadas en cooxímetro ABL560 (Radiometer Medical A/S®, Copenhagen, Dinamarca). Así mismo se extrajeron muestras sanguíneas para analizar los diferentes parámetros bioquímicos que se describen a continuación, realizar un hemograma y analizar la coagulación.

De esta forma se recogieron las siguientes variables, al ingreso del paciente en la unidad: tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno en sangre, frecuencia respiratoria, pH, pO₂, pCO₂ y HCO₃ en sangre; exceso de bases, ácido láctico, FiO₂, pO₂/FiO₂, bilirrubina, GPT (glutamato piruvato transaminasa), urea, creatinina, proteína C reactiva, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, polimorfonucleares, linfocitos, índice de Quick y TTPa (tiempo de tromboplastina parcial activado); así como la necesidad de fármacos vasopresores (dopamina y noradrenalina). Finalmente también se registró la puntuación obtenida por el paciente en la escala pronóstica de mortalidad SAPS 3 (Simplified Acute Physiology Score) y el fallo orgánico según la escala SOFA (Sepsis Related Organ Failure Assessment).

También se anotó, respecto al ingreso actual, estadío de la infección del VIH, según los criterios definidos por el Ministerio de Sanidad y Política Social (17); diagnóstico al alta de UCI, procedencia del paciente (urgencias, planta de hospitalización o otro hospital), si recibió CPAP previa al ingreso en UCI, origen del cuadro (pulmonar, abdominal, urinario, bacteriemia, cardíaco, foco desconocido, hematológico, ginecológico, otorrinolaringológico, infección de partes blandas), patrón radiológico al ingreso (limpio, alveolar localizado, alveolar difuso, intersticial, enfisema, neumotórax, derrame pleural, atelectasia), la especie de germen que se aisló (en caso de que se hubiera podido lograr); y si el paciente presentó síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), así como señalar si su origen fue pulmonar o extrapulmonar. El SDRA se definió como un infiltrado bilateral en la radiografía simple de tórax, con presión de enclavamiento pulmonar menor de 18 mmHg, paO₂/FiO₂ < 300 (lesión pulmonar aguda (LPA)) o paO₂/FiO₂ < 200 (18).

En cuanto a los antecedentes personales se incluyeron como variables la presencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, tabaquismo, consumo de alcohol, adicción a drogas por vía parenteral, hepatitis (y si ha sido producida por el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC) o ambos), cardiopatía, cor pulmonale, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, tuberculosis, insuficiencia renal crónica (IRC), artritis reumatoide (AR), enfermedad hematológica, y si recibió quimioterapia recientemente.

Respecto a las fechas, se anotaron fecha de ingreso y alta hospitalarias, fecha de ingreso y alta de UCI, fecha de inicio y fin de VMNI, y fecha de inicio y fin de ventilación mecánica total (VMNI+VM); realizándose de esta manera un registro de la duración de la ventilación mecánica (VMNI y VMI), así como de estancia en UCI y hospitalaria. También se tuvo en cuenta el tipo de VMNI (CPAP, BiPAP) y la necesidad de un segundo tipo de VMNI.

A continuación, se registró el éxito o fracaso de la VMNI (se consideró fracaso la necesidad de intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva (IOT+VMI), y/o el fallecimiento del paciente durante el ingreso en UCI), la mortalidad intraUCI y el factor causante (limitación del esfuerzo terapéutico, fallo multiorgánico, parada cardiorrespiratoria, shock, síndrome de distrés respiratorio del adulto o hemorragia cerebral), la necesidad de reingreso en UCI, la mortalidad previa al día 90 tras el ingreso y la mortalidad previa al alta hospitalaria.

Finalmente se analizaron las siguientes complicaciones: necesidad de traqueotomía, barotrauma, neumotórax, evolución a SDRA, parada cardíaca, necesidad de transfusión de hemoderivados (concentrados de hematíes (CH), plaquetas, plasma fresco congelado(PFC)), necesidad de hemofiltración/hemodiálisis (HF/HD), fracaso renal agudo (FRA), y infecciones nosocomiales (neumonía adquirida en UCI, infección del tracto urinario (ITU), bacteriemia). Los criterios diagnósticos de las infecciones nosocomiales corresponden a los definidos en el manual de definiciones y términos del Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en UCI (ENVIN-HELICS) correspondiente al año 2016 (19).

Análisis estadístico.

En el estudio descriptivo se realizó un análisis de frecuencias para las variables cualitativas, y la extracción de la mediana y el rango intercuartílico para las cuantitativas no paramétricas y de media \pm desviación estándar para cuantitativas paramétricas. Análisis de normalidad según test de Kolmogorov. Para la comparación de los grupos (VMNI éxito vs fracaso) en cuanto a las variables cuantitativas se empleó el método de T-Student o U-Mann Whitney, según distribución paramétrica o no paramétrica, y para las variables cualitativas fue empleada la prueba de Chi-cuadrado (con test exacto de Fisher). Se consideró significación estadística cuando $p < 0,05$. El análisis de supervivencia se realizó mediante test de Kaplan-Meier con la prueba Log Rank. Para el análisis se empleó el paquete estadístico SPSS 20.0.

Implicaciones éticas.

El protocolo de este estudio fue aprobado por el Comité ético de investigación clínica hospitalaria del Hospital General Universitario de Castellón. No se solicitó consentimiento informado a criterio de los investigadores, dadas las características del estudio.

RESULTADOS

La muestra de pacientes estuvo constituida por 10 hombres y 5 mujeres, con una edad media de 44 años, un IMC medio de 25 kg/m², un SAPS medio al ingreso de 62 y un SOFA medio de 5. Respecto al estadio de la infección por VIH, el 80% los pacientes se encontraban en un estadio C (equivalente a SIDA), siendo el nivel C3, el más grave de la infección, al que más casos se correspondieron, con un total de 8 pacientes. Los otros pacientes cuyo estadio pudo recogerse pertenecían al grupo A3 y al B3 (**Tabla 1**).

Tabla 1: Datos Demográficos

Variables*	Global (n=15)	VMNI éxito (n=12)	VMNI fracaso (n=3)	p
Sexo, hombre, n(%)	10 (67)	8 (67)	2 (67)	1
Edad, años	44 (36,5-47)	44 (36,5-47)	46 (39,5-53)	0,828
IMC, kg/m ²	25 (21-30)	26 (21-31)	20,69	0,206
SAPS 3	62 (59-67)	62 (59,5-64,5)	67 (53-72)	0,531
SAPS (%)	39 (33-56)	39 (34-53)	50 (36,5-59,5)	0,755
SOFA	5 (5-6)	6 (5-7)	4 (4-4,5)	0,065
Estadio VIH, n(%)				0,278
A3	1 (7)	0 (0)	1(33)	
B3	1 (7)	1 (8)	0 (0)	
C1	2 (13)	2 (17)	0 (0)	
C2	2 (13)	2 (17)	0 (0)	
C3	8 (53)	6 (50)	2 (67)	

VMNI, ventilación mecánica no invasiva; IMC, índice de masa corporal; SAPS, Simplified Acute Physiology Score, SOFA; Sepsis related Organ Failure Assessment; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana

**Las variables cuantitativas se han representado mediante la mediana y el rango intercuartílico, mientras que las cualitativas mediante el número total y la frecuencia absoluta*

La comorbilidad de mayor prevalencia en el grupo fue la hepatitis, afectando un total de 12 pacientes, y su causa mayoritaria fue la infección por el virus de la hepatitis C. Las siguientes comorbilidades más frecuentes fueron adicción a drogas por vía parenteral, con 11 pacientes; consumo de tabaco, con 9; tuberculosis, con 8; y consumo de alcohol, con 6 pacientes. El resto de comorbilidades fueron mínimas o nulas (**Tabla Anexo 1**).

La procedencia del paciente fue prácticamente equitativa, con 8 provenientes de urgencias y 6 de planta de hospitalización, y en ninguno de los dos servicios se utilizó CPAP antes de solicitar el ingreso en UCI. En todos los casos el cuadro fue de origen pulmonar, presentándose SDRA en 5 de ellos. El germen patógeno más aislado fue el *Streptococcus pneumoniae*, en 6 casos; seguido por el *Pneumocystis Jirovecii*, la *Legionella pneumophila* y el *Mycobacterium tuberculosis*,

aislándose en un caso cada uno. Respecto a la radiografía de tórax al ingreso en UCI la imagen más común fue el patrón alveolar localizado, que se registró en un total de 8 pacientes. El resto de imágenes observadas se repartieron entre patrón alveolar difuso y patrón intersticial, presentes en 3 pacientes cada uno (**Tabla Anexo 2**). En cuanto a las variables analíticas recogidas al ingreso en UCI, puede observarse la repercusión del estado de salud del paciente ya representada por la escala SOFA (**Tabla Anexo 3**).

De los 15 casos en los que se aplicó la VMNI, 12 (80%) resultaron exitosos y pudo procederse a la retirada del soporte ventilatorio, mientras que en 3 pacientes (20%) la terapia fracasó (**Figura 1**) (2 necesitaron posteriormente IOT+VMI, y en 1 caso el paciente falleció, tras decidir limitar el esfuerzo terapéutico y no proceder a la intubación).

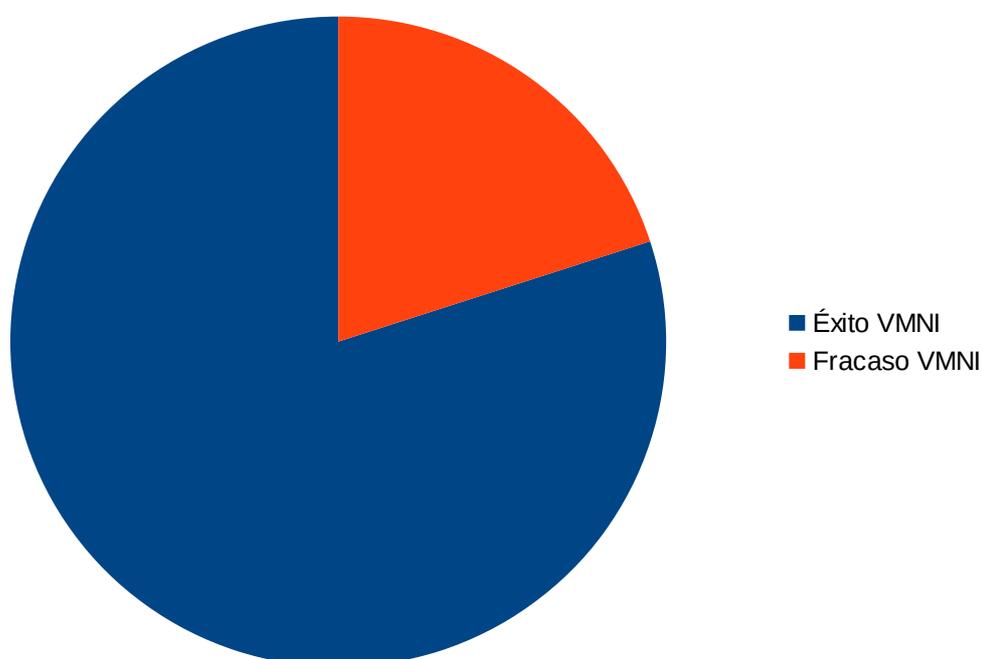


Figura 1: Éxito y fracaso VMNI

VMNI, ventilación mecánica no invasiva

La VMNI se administró durante un período de 3 días, mientras que la duración de VM total (VMNI + VMI) fue de 3,5 días, cifra muy similar a la anterior debido a la baja cantidad de pacientes que recibieron VMI. Por otra parte la estancia en UCI tuvo una duración de 5 días, mientras que la estancia hospitalaria total se elevó hasta los 17 días (**Tabla Anexo 4**).

En cuanto a la mortalidad, se registraron 2 éxitos durante la estancia en UCI y 1 durante los primeros 90 días tras el ingreso en la unidad, encontrándose en ese momento ingresado en planta de hospitalización. Otro paciente precisó reingresar en la unidad, falleciendo tras haber pasado

más de 90 días desde el primer ingreso y antes de recibir el alta hospitalaria (**Tabla Anexo 4**) (**Figura 3**).

Por otra parte la complicación registrada con una mayor prevalencia en el grupo fue la evolución a SDRA, presente en un total de 5 casos; seguido del fallo renal agudo (FRA), en 4; y la necesidad de 1 o más concentrados de hemafíes (CH), en 3 casos. Otras complicaciones registradas fueron 1 barotrauma, 2 neumotórax, 1 parada cardíaca y 1 paciente que necesitó hemofiltración/hemodiálisis (HF/HD). Como complicaciones infecciosas se observaron 1 neumonía adquirida en UCI, 1 infección del tracto urinario por *Candida* (ITU) y 3 bacteriemias (2 primarias y 1 secundaria, proveniente de un foco pulmonar) (**Figura 2**) (**Tabla Anexo 5**).

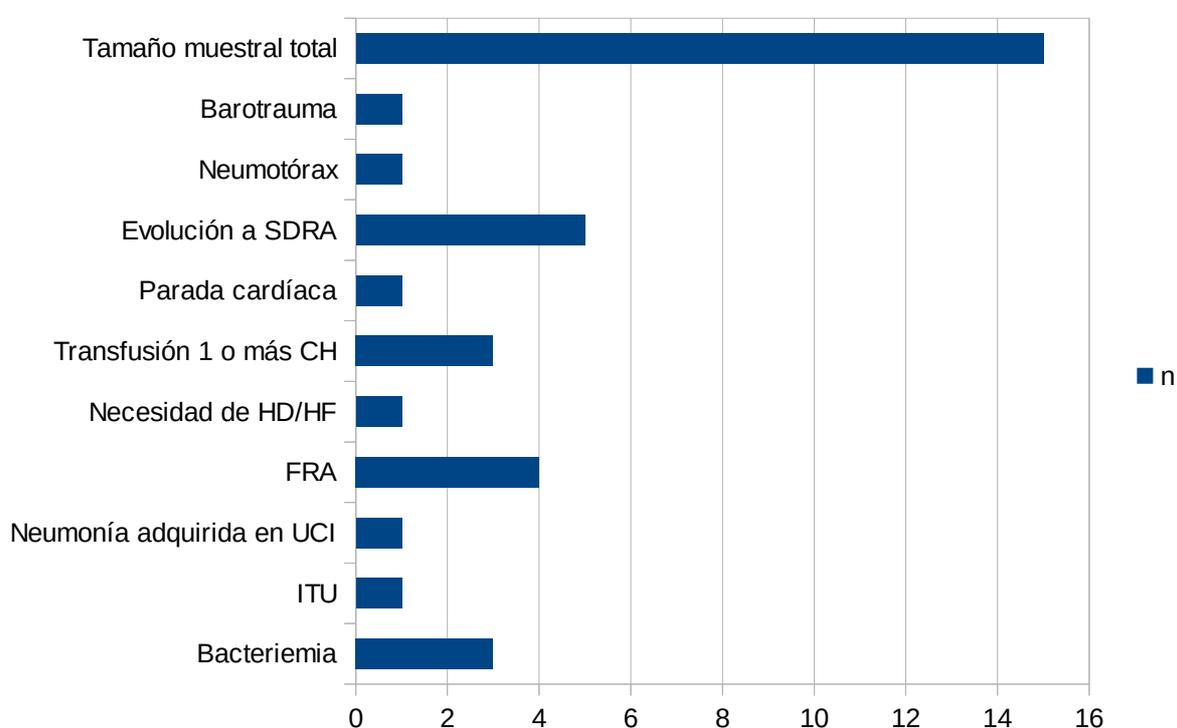


Figura 2: Complicaciones

SDRA, síndrome de distrés respiratorio del adulto; CH, concentrados de hemafíes; HD/HF, hemofiltración/hemodiálisis; FRA, fracaso renal agudo; UCI, unidad de cuidados intensivos; ITU, infección del tracto urinario

Respecto al análisis bivariante, se correlacionaron con el éxito de la VMNI las comorbilidades de hepatitis ($p=0,013$) y tuberculosis ($p=0,038$), las cuales analizaremos posteriormente en la discusión del estudio (**Tabla 2**) (**Tabla Anexo 1**).

En cuanto a las variables analíticas sólo mostró una correlación estadísticamente significativa el pH al ingreso en UCI ($p=0,042$), aunque el índice de Quick también manifestó una fuerte tendencia ($p=0,05$). Otras tendencias observadas han sido el pCO_2 ($p=0,064$), el exceso de bases

($p=0,065$) y el número de plaquetas ($p=0,083$) (**Tabla 2**) (**Tabla Anexo 3**).

En lo referente a los tiempos de administración de VMNI y VM total, y de estancia en UCI y hospitalaria, pudimos comprobar que la duración fue más elevada en todos los casos en el grupo de fracaso de la VMNI, aunque esto únicamente resultó estadísticamente significativa en el caso de duración de VM total ($p=0,023$) (**Tabla 2**) (**Tabla Anexo 4**).

Por otra parte, casi todas las complicaciones se relacionaron con el fracaso de la VMNI, como es el caso del barotrauma ($p=0,038$), la evolución a SDRA ($p=0,006$), la parada cardíaca ($p=0,038$), la necesidad de HF/HD ($p=0,038$), el neumotórax ($p=0,007$), la neumonía adquirida en UCI ($p=0,038$), la ITU ($p=0,038$), la bacteriemia, tanto primaria como secundaria ($p=0,046$), y el FRA ($p=0,001$) (**Tabla 2**) (**Tabla Anexo 5**).

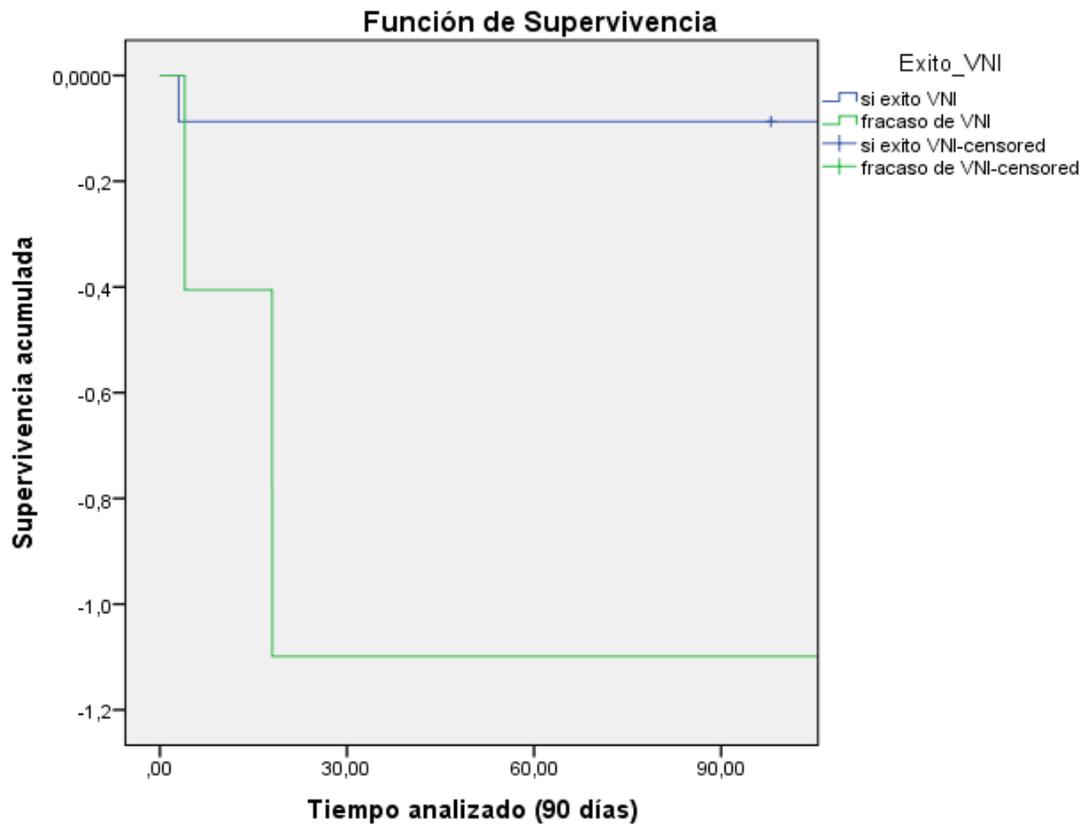
Tabla 2: Correlaciones estadísticamente significativas

Variables*	Global (n=15)	VMNI éxito (n=12)	VMNI fracaso (n=3)	p
Hepatitis, n(%)				0,013
VHC	9 (60)	9 (75)	0 (0)	
VHB	2 (13)	2 (17)	0 (0)	
VHC+VHB	1 (7)	0 (0)	1 (33)	
Tuberculosis, n(%)	8 (53)	8 (67)	0 (0)	0,038
pH	7,43 (7,3-7,46)	7,36 (7,28-7,45)	7,49 (7,47-7,5)	0,042
Duración VM total (días)	3,5 (2-8)	3 (2-4,5)	17 (11,5-17,5)	0,023
Barotrauma, n(%)	1 (7)	0 (0)	1 (33)	0,038
Neumotórax, n(%)	2 (13)	0 (0)	2 (67)	0,007
Evolución a SDRA, n(%)	5 (33)	2 (17)	3 (100)	0,006
Parada cardíaca, n(%)	1 (7)	0 (0)	1 (33)	0,038
HF/HD, n(%)	1 (7)	0 (0)	1 (33)	0,038
FRA, n(%)	4 (27)	1 (8)	3 (100)	0,001
Neumonía adquirida en UCI, n(%)	1 (7)	0 (0)	1 (33)	0,038
ITU, n(%)	1 (7)	0 (0)	1 (33)	0,038
Bacteriemia, n(%)	3 (20)	1 (8)	2 (67)	0,024

VMNI, ventilación mecánica no invasiva; VHC, virus de la hepatitis C; VHB, virus de la hepatitis B; SDRA, síndrome de distrés respiratorio del adulto; HF/HD, hemofiltración/hemodiálisis; FRA, fracaso renal agudo; ITU, infección del tracto urinario

**Las variables cuantitativas se han representado mediante la mediana y el rango intercuartílico, mientras que las cualitativas mediante el número total y la frecuencia absoluta*

Finalmente, respecto a la supervivencia, el estudio Kaplan Meier con test de Log-Rank mostró diferencias significativas en cuanto a las curvas de mortalidad ($p=0,034$) entre el grupo de pacientes en los que la VMNI resultó exitosa y en el que la VMNI fracasó, siendo la mortalidad mayor en este segundo grupo (**Figura 3**).



Grupo	30 días	60 días	90 días
VMNI éxito (n=12)	11	11	11
VMNI fracaso (n=3)	1	1	1

Figura 3: Análisis de supervivencia (Kaplan-Meier)

Comparación entre los grupos VMNI éxito y VMNI fracaso. Tabla representa número de pacientes que sobreviven durante el periodo a estudio (90 días)

VMNI, ventilación mecánica no invasiva

DISCUSIÓN

La principal conclusión que podemos extraer de este estudio es que, en nuestro servicio, la VMNI ha dado muy buenos resultados en pacientes infectados por VIH con insuficiencia respiratoria hipoxémica causada por neumonía, fracasando solamente en 3 de los 15 casos incluidos (20%). Por otra parte, la ausencia de un grupo de control nos impide afirmarlo con un buen nivel de evidencia.

Otro dato que demuestra la eficacia de la VMNI se trata de la mortalidad, únicamente de un 13%, frente al 39% predicho por la escala pronóstica SAPS 3, la utilizada normalmente en el servicio.

Además, las complicaciones infecciosas, que eran uno de los puntos más interesantes del estudio, debido al estado inmunitario de los pacientes incluidos, fueron muy escasas, siendo especialmente llamativo que solamente se produjera una única neumonía adquirida en UCI.

Respecto al perfil del paciente, hemos comprobado que en su mayoría se trataron de exadictos a drogas por vía parenteral pluripatológicos, siendo muy frecuentes las comorbilidades de hepatitis y tuberculosis, junto a los hábitos tóxicos de tabaquismo y consumo de alcohol. El SOFA medio al ingreso fue de 5, una puntuación muy alta que indica un elevado grado de fallo orgánico; y el estadio de la infección por VIH en la que se encontraban señalaba que se trataba de un grupo con un alto nivel de inmunodepresión, ya que o bien pertenecían a la categoría clínica C, equivalente a SIDA, o bien a la categoría inmunológica 3, correspondiente a una concentración de linfocitos CD4 menor a 200 CD4/mm³. Por todo esto podemos afirmar que los pacientes recogidos en el estudio se encontraban en un estado de salud muy delicado, que debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados obtenidos.

Por otra parte tanto la duración de la terapia, ya sea VMNI o VM total, como la estancia en UCI y hospitalaria, fueron mayores en el grupo de fracaso de la VMNI, y aunque únicamente resultó estadísticamente significativa la duración de la VM total, sí que se observa en todas una tendencia que ya ha sido mencionada en varios estudios (13), por lo que tal vez hubiera resultado significativa con un tamaño muestral mayor.

También hemos descubierto ciertas variables que podrían correlacionarse con el éxito/fracaso de la VMNI, aunque esto debería ser confirmado en futuros estudios con un mayor tamaño muestral y, preferiblemente, con un tamaño similar entre los grupos de éxito y fracaso, para evitar posibles sesgos como el que parece haberse producido en nuestro caso con las variables de hepatitis y tuberculosis, que han resultado correlacionarse con el éxito de la terapia, lo cual carece de coherencia si nos atendemos a la bibliografía consultada. Lo más probable es que al tratarse de comorbilidades muy prevalentes en la muestra, y tener uno de los grupos con un tamaño mucho más reducido que el otro, con 3 fracasos frente a 12 éxitos, un paciente perteneciente al grupo de

fracasos que no haya presentado dicha comorbilidad puede tener mucha repercusión en el análisis bivalente, y dar como resultado una correlación errónea. De hecho, las dos comorbilidades en las que ha ocurrido esto son también las dos comorbilidades más frecuentes de la muestra, lo cual avala esta teoría.

En cuanto a las variables analíticas al ingreso, sólo ha resultado ser estadísticamente significativo el pH sanguíneo, relacionándose la alcalinidad de éste con el fracaso de la VMNI, lo cual resulta llamativo, ya que lo esperable sería que tuviera una repercusión más negativa cuando es ácido, porque estaría señalando que el paciente se encuentra en shock. Por otro lado la pCO₂, el número de plaquetas y, sobretodo, el índice de Quick han mostrado una tendencia muy fuerte, que tal vez en estudios con un mayor tamaño muestral resultara significativa. Además hay que destacar que el pCO₂ se relaciona con el fracaso de la terapia cuando se encuentra en una concentración baja, por lo que si relacionamos este dato con el pH podríamos extraer la conclusión de que la alcalosis respiratoria parece relacionarse con el fracaso de la VMNI. La alcalosis respiratoria suele estar causada debido a la hiperventilación del paciente, por lo que aunque en este estudio la frecuencia respiratoria observada no haya resultado estadísticamente significativa tal vez esto se deba a que haya sido mal objetivada en alguno de los casos.

Asimismo resulta destacable el hecho de que la mayoría de las complicaciones registradas se han correlacionado con el fracaso de la terapia, por lo cual, a pesar del riesgo de sesgo ya mencionado, convendría estudiarlas más a fondo en futuras investigaciones de la misma línea. Una variable interesante es el SDRA, que se correlaciona si se trata de una complicación, pero no si el paciente lo presenta en el momento del ingreso.

Poniendo nuestros resultados en contexto con el marco bibliográfico, vemos que coinciden con la tendencia global actual de recomendar la VMNI como soporte ventilatorio de primera elección opción ante el paciente inmunodeprimido (5). Además, al comparar nuestro estudio con el realizado por Adda et al. (2008) (13), podemos comprobar que, a pesar de que ellos se centraran en el paciente inmunodeprimido por enfermedad hematológica, coincidimos en describir un aumento en la mortalidad y cantidad de infecciones nosocomiales en el grupo en el que la VMNI había fracasado, y en identificar como factores predictores de fracaso la necesidad de HF/HD y el SDRA (aunque ellos no discriminan entre el presentado al ingreso y el que aparece como complicación). Por otra parte, al contrario que ellos, no encontramos una correlación estadísticamente significativa entre la necesidad de vasopresores y el fracaso de la VMNI.

Dificultades y limitaciones del estudio.

A continuación procederemos a mencionar las limitaciones que hemos encontrado tras realizar el estudio.

En primer lugar, al ser un estudio puramente descriptivo, sin un grupo de control con el cual comparar los resultados obtenidos, nos aporta únicamente un nivel 4 de evidencia y un grado C de recomendación, por lo que las conclusiones extraídas deben ser tomadas con cautela, y siempre utilizando otros estudios similares para contrastarlas a la hora de tener que tomar una decisión basándonos en dichos resultados. Tuvimos que decidimos por este diseño de estudio porque en nuestro servicio se ha estado utilizando la VMNI como primera opción en el paciente inmunodeprimido con insuficiencia respiratoria, relegando a la VMI como medida de rescate en caso de fracaso, o cuando exista una contraindicación. Por tanto, la cantidad de pacientes que recibieron VMI al ingreso en UCI fue demasiado pequeña como para poder formar un grupo de control con el cual comparar los resultados obtenidos con la VMNI. Además, estos pacientes se encontraban en un estado mucho más grave, por lo que hubiera habido mucha heterogeneidad entre los dos grupos y los resultados habrían resultado muy sesgados.

Por otra parte el tamaño muestral era muy pequeño, con un tamaño muestral de 15 pacientes. Podríamos haber ampliado este tamaño utilizando casos anteriores al 2006, pero el manejo del paciente con insuficiencia respiratoria mediante la VMNI ha cambiado mucho con el tiempo, y los resultados se verían alterados por formas de proceder que no se utilizan actualmente. En nuestra opinión la forma más conveniente de ampliar el tamaño muestral sería realizar un estudio multicéntrico. De hecho el pasar de un estudio unicéntrico a un estudio multicéntrico también ayudaría a que los resultados obtenidos fueran más representativos y pudieran extrapolarse con un menor riesgo de error, eliminando por tanto otra de las limitaciones del estudio.

Otra limitación encontrada fue que al tratarse de un estudio retrospectivo las variables recogidas no pudieron definirse previamente al ingreso del paciente, por lo que no pudimos recoger algunas de ellas de manera uniforme, siendo este problema más acentuado para el caso de ciertas medidas muy específicas que habrían resultado de gran utilidad para cuantificar la gravedad de la infección por VIH, como por ejemplo la carga viral al momento del ingreso en UCI.

Como última limitación debemos mencionar el uso de infección por VIH en lugar de SIDA como criterio de inclusión. Esto se debe a que, aunque la fase SIDA de la infección es en la que la inmunodeficiencia se hace más patente, la asignación del paciente a esta categoría se debe únicamente a criterios clínicos, concretamente a la presencia de una enfermedad definitoria de SIDA, sin importar los criterios inmunológicos de la clasificación, basados en la concentración de linfocitos CD4, y por lo tanto muy importantes para definir el estado inmunitario del paciente. Dado que deseamos analizar la interacción de estos pacientes con la VMNI por su condición de

inmunodeprimidos, hemos considerado utilizar infección por VIH como criterio de inclusión para no dejar de lado a pacientes con una baja concentración de linfocitos CD4, y por tanto inmunodeprimidos, que no han presentado todavía ninguna enfermedad definitiva de SIDA. Además hemos añadido esta clasificación como una variable del estudio, para analizar la repercusión que haya podido tener esta decisión.

Conclusiones

Resumiendo, la principal conclusión que podemos extraer de este estudio es que la VMNI parece ser una herramienta eficaz y valiosa para proporcionar soporte respiratorio al paciente infectado por VIH que haya presentado una insuficiencia respiratoria hipoxémica a causa de una neumonía, con únicamente un 20% de fracasos y una baja tasa de complicaciones, a pesar del estado de gravedad en el que los pacientes ingresaron. Este resultado es avalado por las últimas evidencias sobre el tema, tanto por estudios independientes como por guías de práctica clínica, por lo que a pesar de las limitaciones mencionadas anteriormente creemos que los resultados obtenidos deberían ser tomados en consideración.

Además hemos encontrado una correlación entre el éxito/fracaso de la VMNI y las siguientes variables, por lo que proponemos que deberían ser incluidos en futuras investigaciones sobre el tema: hepatitis, tuberculosis, pH sanguíneo al ingreso en UCI, duración de la VM total, y las complicaciones de barotrauma, neumotórax, evolución a SDRA, parada cardíaca, necesidad de HF/HD, fracaso renal agudo, neumonía adquirida en UCI, infección del tracto urinario y bacteriemia.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar agradezco a mi tutor Alberto Belenguer Muncharaz por permitirme realizar este trabajo de fin de grado, por guiarme en el proceso, por su disponibilidad y por su alto grado de implicación en este proyecto.

También agradezco a mi compañera cotutorizada Maria Ferrer Alvado por su inestimable ayuda, tanto durante la recogida de datos como ayudándome a resolver dudas en la fase de redacción del trabajo.

Finalmente agradezco a todo el servicio de la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Universitario de Castellón por su colaboración.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rosen MJ, De Palo VA. Outcome of intensive care for patients with AIDS. *Crit Care Clin.* enero de 1993;9(1):107-14.
2. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad - Ciudadanos - Vigilancia epidemiológica [Internet] 2016. [citado 9 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/home.htm>
3. Diaz E, Lorente L, Valles J, Rello J. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. *Med Intensiva.* 2010;34(5):318–24.
4. Díaz E, Martín-Loeches I, Vallés J. Neumonía nosocomial. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* : 692-8.
5. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J.* agosto de 2017;50(2).
6. González D, Esquinas A. *Medicina Crítica Práctica. Ventilación no invasiva en UCI.* Barcelona: EDIKA MED; 2005
7. Mehta S, Hill NS. State of the Art Noninvasive Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(2):540–77.
8. Wang T, Zhang L, Luo K, He J, Ma Y, Li Z, et al. Noninvasive versus invasive mechanical ventilation for immunocompromised patients with acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med.* 27 de 2016;16(1):129.
9. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med.* 15 de febrero de 2001;344(7):481-7.
10. Confalonieri M, Calderini E, Terraciano S, Chidini G, Celeste E, Puccio G, et al. Noninvasive ventilation for treating acute respiratory failure in AIDS patients with *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Intensive Care Med.* septiembre de 2002;28(9):1233-8.
11. Gachot B, Clair B, Wolff M, Régnier B, Vachon F. Continuous positive airway pressure by face mask or mechanical ventilation in patients with human immunodeficiency virus infection and severe *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Intensive Care Med.* 1992;18(3):155-9.

12. Razlaf P, Pabst D, Mohr M, Kessler T, Wiewrodt R, Stelljes M, et al. Non-invasive ventilation in immunosuppressed patients with pneumonia and extrapulmonary sepsis. *Respir Med.* noviembre de 2012;106(11):1509-16.
13. Adda M, Coquet I, Darmon M, Thiery G, Schlemmer B, Azoulay E. Predictors of noninvasive ventilation failure in patients with hematologic malignancy and acute respiratory failure. *Crit Care Med.* octubre de 2008;36(10):2766-72.
14. Lemiale V, Mokart D, Resche-Rigon M, Pène F, Mayaux J, Faucher E, et al. Effect of Noninvasive Ventilation vs Oxygen Therapy on Mortality Among Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 27 de octubre de 2015;314(16):1711-9.
15. Frat J-P, Ragot S, Girault C, Perbet S, Prat G, Boulain T, et al. Effect of non-invasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with severe acute respiratory failure: a post-hoc analysis of a randomised trial. *Lancet Respir Med.* 2016;4(8):646-52.
16. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis.* 1 de marzo de 2007;44 Suppl 2:S27-72.
17. Ministerio de Sanidad y Política Social. Nota informativa sobre codificación del VIH [Internet] 2010. [citado 9 de marzo de 2018] Disponible en: https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/normalizacion/clasifEnferm/boletines/Nota_Informativa_codificacion_HIV.pdf
18. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 20 de junio de 2012;307(23):2526-33.
19. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias - Grupo de trabajo de enfermedades infecciosas. Estudio Nacional Vigilancia Infección Nosocomial en UCI [Internet]. 2016;76. [citado 9 de marzo de 2018] Disponible en: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help%5CManual.pdf>

ANEXOS

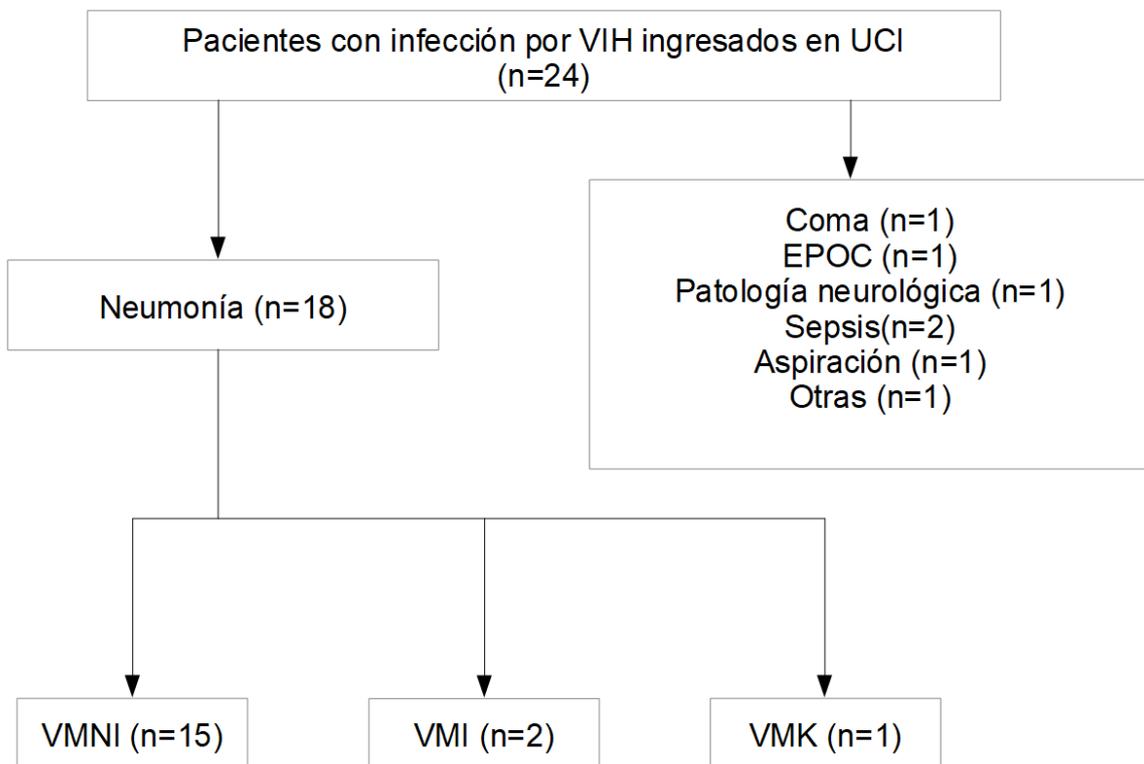


Figura Anexo 1: Diagrama de flujo

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; *UCI*, unidad de cuidados intensivos; *EPOC*, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; *VMNI*, ventilación mecánica no invasiva; *VMI*, ventilación mecánica invasiva; *VMK*, VentiMask

Tabla Anexo 1: Comorbilidades

Variables*	Global (n=15)	VMNI éxito (n=12)	VMNI fracaso (n=3)	p
HTA, n(%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	**
DM, n(%)	2 (13)	2 (17)	0 (0)	0,448
Obesidad, n(%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	**
Tabaco, n(%)	9 (60)	6 (50)	3 (100)	0,114
Alcoholismo, n(%)	6 (40)	5 (42)	1 (33)	0,792
ADVP, n(%)				0,202
ADVP activo	2 (13)	2 (17)	0 (0)	
ExADVP	9 (60)	8 (67)	1 (33)	
Hepatitis, n(%)				0,013
VHC	9 (60)	9 (75)	0 (0)	
VHB	2 (13)	2 (17)	0 (0)	
VHC+VHB	1 (7)	0 (0)	1 (33)	
Cardiopatía, n(%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	**
Cor pulmonale, n(%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	**
EPOC, n(%)	2 (13)	2 (17)	0 (0)	0,448
Asma, n(%)	1 (7)	1 (8)	0 (0)	0,605
Tuberculosis, n(%)	8 (53)	8 (67)	0 (0)	0,038
IRC, n(%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	**
AR, n(%)	1 (7)	1 (8)	0 (0)	0,605
Neoplasia, n(%)	2 (13)	2 (17)	0 (0)	0,448
Enfermedad hematológica, n(%)				0,605
LNH tipo B	1 (7)	1 (8)	0 (0)	
Quimioterapia, n(%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	**

VMNI, ventilación mecánica no invasiva; IMC, índice de masa corporal; SAPS, Simplified Acute Physiology Score, SOFA; Sepsis related Organ Failure Assessment; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; ADVP, adicto a drogas por vía parenteral; VHC, virus de la hepatitis C; VHB, virus de la hepatitis B; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IRC, insuficiencia renal crónica; AR, artritis reumatoide; LNH, linfoma no Hodgkin

**Las variables cuantitativas se han representado mediante la mediana y el rango intercuartílico, mientras que las cualitativas mediante el número total y la frecuencia absoluta*

***No pudo realizarse el análisis bivalente*

Tabla Anexo 2: Variables al ingreso

Variables*	Global (n=15)	VMNI éxito (n=12)	VMNI fracaso (n=3)	p
Procedencia, n(%)				0,605
Urgencias	8 (53)	6 (50)	2 (67)	
Planta médica o quirúrgica	7 (47)	6 (50)	1 (33)	
CPAP previa ingreso UCI, n(%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	**
Origen cuadro, n(%)				**
Pulmonar	15 (100)	12 (100)	3 (100)	
Rx tórax, n(%)				0,754
Limpia	1 (7)	1 (8)	0 (0)	
Patrón alveolar localizado	8 (53)	7 (58)	1 (33)	
Patrón alveolar difuso	3 (20)	2 (17)	1 (33)	
Patrón intersticial	3 (20)	2 (17)	1 (33)	
Germen aislado, n(%)				0,704
Ninguno	6 (40)	4 (33)	2 (67)	
Neumococo	4 (27)	3 (25)	1 (33)	
Pneumocystis jirovecii	2 (13)	3 (25)	0 (0)	
Legionella,	1 (7)	1 (8)	0 (0)	
Mycobacterium tuberculosis	1 (7)	1 (8)	0 (0)	
SDRA pulmonar, n(%)	5 (33)	3 (25)	2 (67)	0,171
Gripe A, n(%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	**
Aplasia medular, n(%)	2 (13)	1 (8)	1 (33)	0,255

VMNI, ventilación mecánica no invasiva; CPAP, continuous positive airway pressure; UCI, unidad de cuidados intensivos; SDRA, síndrome de distrés respiratorio del adulto

**Las variables cuantitativas se han representado mediante la mediana y el rango intercuartílico, mientras que las cualitativas mediante el número total y la frecuencia absoluta*

***No pudo realizarse el análisis bivariante*

Tabla Anexo 3: Variables al ingreso

Variables*	Mediana (n=15)	VMNI éxito (n=12)	VMNI fracaso (n=3)	P
TAS	100 (90-117)	100 (92,5-113)	105 (70-140)	0,927
TAD	62 (50-76)	62 (54-70,5)	69 (38-100)	1,000
FC	118 (95-124,5)	111 (93,5-122)	130 (112,5-130)	0,217
SatO2 (%)	94 (87-98)	94 (88-97,5)	89,5 (81-98)	0,783
FR	31 (25-36)	28 (24-34)	33 (32,5-35,5)	0,160
pH	7,43 (7,3-7,46)	7,36 (7,28-7,45)	7,49 (7,47-7,5)	0,042
pO2	76,5 (66-82)	78 (64-82)	75 (72,5-147)	0,515
pCO2	31,5 (24,5-52)	44 (30-57)	24 (22,5-25,5)	0,064
HCO3	22,5 (17,5-25,5)	23 (22-26)	18 (17,5-18)	0,163
Exceso de bases	-1 (-3,5- -0,1)	-0,6 (-1,5-2,45)	-4 (-4- -3,5)	0,065
Láctico	2 (1,35-2,15)	1,95 (0,8-2,3)	2 (2-2)	0,733
FiO2	0,5 (0,5-0,55)	0,5 (0,5-0,5)	0,6 (0,55-0,8)	0,102
PO2/FiO2	74 (70-78)	78,00	70,00	0,317
Dopamina	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	**
Noradrenalina	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-1)	0,605
Hemoglobina	11 (9,75-12)	10,9 (9,75-11,85)	12 (10,45-13)	0,514
Hematocrito	32,6 (29-35,5)	32,3 (29-34,5)	36 (30,5-38,5)	0,563
Plaquetas (*10 ³)	135 (106,5-224,5)	119 (87-174)	236 (186,5-279)	0,083
Leucocitos(*10 ³)	10,9 (6-13,5)	6,7 (4,5-12,8)	13,6 (12,3-18,8)	0,149
Neutrófilos (%)	87 (81-91)	84,5 (80-89,5)	95 (90,5-95)	0,110
Linfocitos (%)	7 (4,5-13,5)	7,5 (4,5-13,5)	7 (4,5-17)	0,885
I.Quick	84 (67-99)	94 (72,5-99,5)	60 (56,5-67)	0,050
TTPa	31 (28-32)	31 (27-31,5)	37 (32,5-40,5)	0,183
Bilirrubina	1,05 (0,5-1,5)	1,05 (0,45-1,55)	1 (0,5-1,5)	0,927
GPT	23 (17-36)	25 (17-40)	23,00	1,000
Urea	53 (42-73,5)	66 (42-79,5)	43 (42-48)	0,312
Creatinina	1,2 (1,02-1,4)	1,17 (0,99-1,46)	1,2 (1,15-1,27)	0,942
PCR	135,5 (96-222)	130 (96-222)	183	0,664

VMNI, ventilación mecánica no invasiva; TAS, tensión arterial sistólica; TAD, tensión arterial diastólica; FC, frecuencia cardíaca; SatO2, saturación de oxígeno en sangre; FR, frecuencia respiratoria; I. Quick, índice de Quick; TTPa, tiempo de tromboplastina parcial activado; GPT, glutamato piruvato transaminasa; PCR, proteína C reactiva

**Las variables cuantitativas se han representado mediante la mediana y el rango intercuartílico, mientras que las cualitativas mediante el número total y la frecuencia absoluta*

***No pudo realizarse el análisis bivariante*

Tabla Anexo 4: Administración VM, tiempos de estancia y mortalidad

VARIABLES*	Global (n=15)	VMNI éxito (n=12)	VMNI fracaso (n=3)	p
Modo VMNI, n(%)				0,574
BiPAP	9 (60)	7 (58)	2 (67)	
CPAP	3 (20)	3 (25)	0 (0)	
CPAP+BiPAP	3 (20)	2 (17)	1 (33)	
Fracaso VMNI, n(%)				0,002
No fracaso	12 (80)	12 (100)	0 (0)	
IOT+VMI	22 (13)	0 (0)	2 (67)	
Éxitus	1 (7)	0 (0)	1 (33)	
VMNI de destete, n(%)	1 (7)	0 (0)	1 (33)	0,038
Duración VMNI (días)	3,25 (1,89-6,7)	3 (2-4,5)	5 (2,83-11,5)	0,564
Duración VM total (días)	3,5 (2-8)	3 (2-4,5)	17 (11,5-17,5)	0,023
Estancia UCI (días)	5 (4-8,5)	5 (4-7)	18 (11-20)	0,125
Estancia hospital (días)	17 (16,5-36,5)	17 (16,5-33,5)	36 (20-40)	0,884
Muerte UCI, n(%)				0,007
FMO	2 (13)	0 (0)	2 (67)	
Supervivencia 90d, n(%)				0,024
Vivo	12 (80)	11 (92)	1 (33)	
Muerto	3 (20)	1 (8)	2 (67)	
Alta hospital, n(%)				0,080
Vivo	11 (73)	10 (83)	1 (33)	
Muerto	4 (27)	2 (17)	2 (67)	
Reingreso UCI, n(%)	1 (7)	1 (8)	0 (0)	0,605

VMNI, ventilación mecánica no invasiva; BiPAP, bilevel positive airway pressure; CPAP, continuous positive airway pressure; IOT, intubación orotraqueal; VMI, ventilación mecánica invasiva; UCI, unidad de cuidados intensivos; FMO, fallo multiorgánico

**Las variables cuantitativas se han representado mediante la mediana y el rango intercuartílico, mientras que las cualitativas mediante el número total y la frecuencia absoluta*

Tabla Anexo 5: Complicaciones

Variables*	Global (n=15)	VMNI éxito (n=12)	VMNI fracaso (n=3)	p
Traqueotomía, n(%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	**
Barotrauma, n(%)	1 (7)	0 (0)	1 (33)	0,038
Neumotórax, n(%)	2 (13)	0 (0)	2 (67)	0,007
Evolución a SDRA, n(%)	5 (33)	2 (17)	3 (100)	0,006
Parada cardíaca, n(%)	1 (7)	0 (0)	1 (33)	0,038
Transfusiones, n(%)				0,519
1 o más CH	3 (20)	2 (17)	1 (33)	
HF/HD, n(%)	1 (7)	0 (0)	1 (33)	0,038
FRA, n(%)	4 (27)	1 (8)	3 (100)	0,001
Neumonía adquirida en UCI, n(%)	1 (7)	0 (0)	1 (33)	0,038
ITU, n(%)	1 (7)	0 (0)	1 (33)	0,038
Bacteriemia, n(%)	3 (20)	1 (8)	2 (67)	0,024
Tipo de bacteriemia, n(%)				0,046
Primaria	2 (13)	0 (0)	1 (33)	
Secundaria (foco pulmonar)	1 (7)	1 (8)	1 (33)	

VMNI, ventilación mecánica no invasiva; SDRA, síndrome de distrés respiratorio del adulto; CH, concentrados de hemáties; HF/HD, hemofiltración/hemodiálisis; FRA, fracaso renal agudo; ITU, infección del tracto urinario; FMO, fallo multiorgánico

**Las variables cuantitativas se han representado mediante la mediana y el rango intercuartílico, mientras que las cualitativas mediante el número total y la frecuencia absoluta*

***No pudo realizarse el análisis bivalente*