

**UNIVERSITAT
JAUME·I**

TRABAJO DE FIN DE GRADO

**APLICACIÓN DE LA VENTILACIÓN
MECÁNICA NO INVASIVA EN LA
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA
DEL PACIENTE HEMATO-ONCOLÓGICO**

GRADO EN MEDICINA

AUTOR: MARÍA FERRER ALVADO

TUTOR: ALBERTO BELENGUER MUNCHARAZ

CENTRO: HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN

SERVICIO: UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

CURSO ACADÉMICO: 2017-2018



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 LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA DEL PACIENTE HEMATO-ONCOLÓGICO.*

ALUMNO/A: MARÍA FERRER ALVADO

DNI: 74015090D

PROFESOR/A TUTOR/A: ALBERTO BELENGUER MUNCHARAZ

Fdo (Tutor/a):

ÍNDICE

1.	RESUMEN/ ABSTRACT	1
2.	EXTENDED SUMMARY.....	3
3.	INTRODUCCIÓN.....	6
4.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	7
	4.1. Diseño y población de estudio.....	7
	4.2. Estudio microbiológico.....	9
	4.3. Monitorización y variables analizadas.....	9
	4.4. Soporte ventilatorio no invasivo.....	10
	4.5. Análisis estadístico.....	11
	4.6. Aspectos éticos.....	12
5.	RESULTADOS.....	12
	5.1. Análisis descriptivo.....	12
	5.2. Análisis simple.....	14
	5.3. Análisis multivariante.....	18
6.	DISCUSIÓN.....	18
	6.1. Limitaciones.....	21
	6.2. Ventajas.....	22
	6.3. Propuestas y recomendaciones de futuro.....	22
7.	CONCLUSIONES.....	23
8.	AGRADECIMIENTOS.....	24
9.	BIBLIOGRAFÍA.....	25
10.	ANEXO.....	28
	10.1. Anexo 1: Hoja de recogida de datos.....	28

APLICACIÓN DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA DEL PACIENTE HEMATO-ONCOLÓGICO

Ferrer Alvado, M.

RESUMEN

Objetivos: Analizar la tasa de fracaso de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) y comparar los resultados obtenidos en el grupo éxito frente al grupo fracaso de la VMNI en pacientes hemato-oncológicos que desarrollaron insuficiencia respiratoria aguda (IRA); así como analizar los factores relacionados con la mortalidad.

Métodos: Estudio observacional descriptivo y retrospectivo (periodo 2001-2017). Se incluyeron 61 pacientes hemato-oncológicos mayores de 18 años que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital General Universitario de Castellón por IRA que requirió VMNI. Se realizó análisis descriptivo, simple y multivariante para determinar la tasa de fracaso de la VMNI, sus complicaciones, duración de la ventilación mecánica, estancias, mortalidad y factores relacionados con la misma.

Resultados: La tasa de fracaso de la VMNI fue del 49%. Se constató la alta mortalidad del paciente hemato-oncológico (43%). El grupo fracaso de la VMNI presentó una mortalidad del 80%, mientras que el grupo éxito de la VMNI presentó un 6% de mortalidad. En el análisis multivariante se observó que el fracaso de la VMNI (HR: 3,88) y el Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) al 5º día (HR: 1,20) estaban relacionados con la mortalidad.

Conclusiones: El éxito de la VMNI se asoció a una baja tasa de mortalidad. El fracaso de la VMNI llevó consigo una mayor tasa de complicaciones y de mortalidad debida, principalmente, al fallo multiorgánico.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad hematológica, ventilación mecánica no invasiva, insuficiencia respiratoria aguda, fracaso multiorgánico, neumonía, síndrome de distrés respiratorio del adulto.

NON-INVASIVE MECHANICAL VENTILATION IN ACUTE RESPIRATORY FAILURE IN HEMATO-ONCOLOGICAL PATIENT.

Ferrer Alvado, M.

ABSTRACT

Objectives: This study aims to analyze the failure rate of non-invasive mechanical ventilation (NIMV) and to compare the results obtained in the success group with those obtained in the failure group of NIMV in hemato-oncological patients who developed acute respiratory failure (ARF); as well as analyze the factors related to mortality.

Methods: Observational and retrospective study (2001-2017 period). 61 hemato-oncological patients older than 18 years admitted to the intensive unit care (ICU) of the General University Hospital of Castellón with ARF requiring NIMV were included. A descriptive, simple and multivariate analysis was performed to determine the failure rate of NIMV, its complications, duration of mechanical ventilation, stays, mortality and factors related to it.

Results: The failure rate of NIMV was 49%. A high mortality of the hemato-oncological patient was confirmed (43%). The failure group of NIMV showed 80% mortality, while the success group of NIMV presented a mortality of 6%. In the multivariate analysis it was observed that the failure of NIMV (HR: 3,88) and the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) on the 5th day (HR: 1,20) were related to mortality.

Conclusions: The success of NIMV was associated with a very low mortality rate. The failure of NIMV led to a higher rate of complications and mortality mainly due to multiple organ dysfunction.

KEYWORDS: Hematological malignancy, non-invasive mechanical ventilation, acute respiratory failure, multiple organ dysfunction, pneumonia, acute respiratory distress syndrome.

EXTENDED SUMMARY

Background

Hemato-oncological patient prognosis has improved in recent years due to advances in its treatment. These advances refer mainly to the new chemotherapeutic regimens and bone marrow transplantation. Despite all this, mortality is still very high, between 20 and 50%. Acute respiratory failure (ARF) is the main reason for admission to the Intensive Care Unit (ICU) in this type of patients, who, whether or not they have infectious etiology, need ventilatory support many times. However, and according to multiple studies, the need for this ventilatory support represents a factor of poor prognosis in these patients, mainly in invasive mechanical ventilation (IMV).

Non-invasive mechanical ventilation (NIMV) as an alternative to ventilatory support has changed the management of the critical immunosuppressed patient. The available literature suggests that NIMV is associated with an improvement in the oxygenation and the elimination of carbon dioxide, as well as with a decrease in the intubation rate and the duration of the stay in both hospital and in the ICU. In this way, the incidence of nosocomial pneumonia and ventilator associated pneumonia is also reduced, decreasing, in this way, mortality in the ICU. However, recent studies continue to show a greater use of IMV than NIMV. There are still many doubts about which patients should be indicated. There are studies that even argue that their failure is associated with a higher rate of complications and an increase in mortality. On the other hand, international clinical practice guidelines recommend its use in immunodepressed patients with ARF, although in a very prudent way.

The purpose of the present work is to analyze the rate of NIMV failure and the rate of complications, duration of mechanical ventilation, the length of stays in both hospital and the Intensive Care Unit (ICU), and mortality in the ICU, hospital and after 90 days, as well as the factors related to it, in hemato-oncological patients who developed ARF.

Methods

It was carried out a descriptive and retrospective observational study from 2001 to 2017. Sixty-one hematological patients older than 18 years who were admitted to the ICU of the General University Hospital of Castellón with ARF requiring non-invasive mechanical ventilation were included in the study. The hematological pathologies that were included were mainly: acute leukemia (lymphoblastic or myelocytic), chronic leukemia (myeloid or lymphoid), Hodgkin disease, non-Hodgkin lymphoma and multiple myeloma. Patients who did not require ventilatory support or who received an invasive mechanical support, postoperative patients,

patients with neurological impairment and patients with hypercapnic acute respiratory failure were excluded from the study.

Patients were distributed in two groups, according to whether or not they succeed in non-invasive ventilatory support therapy. At their admission and during their stay in the unit, age, weight, height and body mass index (BMI) were collected, as well as chronological, diagnosis, history and comorbidities information. The severity of the patients was estimated by using Simplified Acute Physiology Score (SAPS) 3 and the organic failure was assessed by the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), which contemplates respiratory and cardiovascular failure, coagulation, renal, hepatic and central nervous system failure. Previously and at the time of ICU admission hemodynamic, gasometric, hematological, hemostatic and biochemical variables were registered. Throughout their evolution, duration of mechanical ventilation, length of stay in the ICU and hospital stay were collected too. They were also registered complications that occurred during the stay in ICU and mortality in the ICU, hospital and 90 days after admission in the Unit.

Two different systems of non-invasive ventilation were used: ventilation with two levels of pressure (BiPAP) and ventilation with continuous positive airway pressure (CPAP). The type of mechanical ventilation applied, invasive or non-invasive, in the same way as the rest of the support measures administered, were the responsibility of the attending physician at the time of admission, in collaboration with the hospital's hematology service.

The association between each of the variables and success or failure of NIMV was assessed by T-student and U-Mann Whitney tests in the case of quantitative variables. Qualitative variables were described and analyzed by Chi-square test with exact Fischer test. Multivariate analyses were performed by using Cox regression to build a predictive model which determines the adjusted relationship between the significantly factors for mortality considered and survival on NIMV patients.

Results

The sample of patients consisted of 42 (69%) men, with a mean age of 58 ± 15 years, a SOFA on admission of 6 ± 3 and a SAPS 3 of 44 ± 25 , without significant differences between both groups. Non-invasive mechanical ventilation was successful in 51% of patients and it was not in 49% of them. The most frequent comorbidity was arterial hypertension (43%), being verified in both groups. The predominant hemato-oncological pathology was non-Hodgkin's lymphoma, followed by acute myeloid leukemia, which was significantly more frequent in the group where NIMV failed (41%). Pneumonia was the main cause of hypoxemic ARF in the total sample (46%), followed by ARDS (41%), without significant differences between both groups.

Regarding the evolution, there were no significant differences between one group and another about the infection rate, barotrauma, tracheotomy and ICU and hospital stay. However, differences were found in the rate of patients who developed ARDS, which was significantly higher in the group where NIMV failed (24 (80%) vs. 11 (35.5%), $p=0,001$). Differences were also found in the number of patients who had renal failure, being also higher in the group failure of NIMV (22 (73%) vs. 10 (33%), $p=0,004$). The percentage of dialysis between one group and another was statistically significant too, prevailing hemofiltration with the rest of therapies and being this one the most frequent therapy in the group failure of NIMV (37% vs. 13%, $p=0,005$). Statistically significant differences were also found with regard to the percentage of patients who suffered a cardiorespiratory arrest, being higher in the group where NIMV failed (14% vs. 0%, $p=0,049$). Mortality in the ICU, in hospital and after 90 days was significantly higher in the group where NIMV did not work (24 (80%) vs. 2 (6.5%), $p=0,000$), (25 (83%) vs. 6 (19%), $p=0,000$) and (25 (83%) vs. 7 (23%), $p=0,000$), respectively.

In the multivariate analysis it was observed that the failure of NIMV (HR: 3.88 [95% CI 1,18-12,74], $p=0,025$) and the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) on the 5th day (HR: 1.20 [95% CI 1,00-1,44], $p=0,046$) were related to mortality.

Limitations of the study

This is an observational and retrospective study which is focused on a single center where NIMV is the ventilatory support of choice in the patient with hypoxemic ARF. The sample size, of a medium size, can also be a limiting factor to obtain really representative data of the population. Considering all patients together, without making distinctions as to their etiology, can create doubts about the nature of the complications and the evolution of their pathology. This translates into slightly different results fundamentally due to etiological heterogeneity of the hypoxemic IRA of the sample. Moreover, there were just a few patients to whom had been applied VMI, which made it little comparable to the group with NIMV, so it was proposed as a exclusion criterion of the study.

Conclusions

The success of NIMV was associated with a very low mortality rate. The failure of NIMV led to a higher rate of complications and mortality due mainly to multiorgan failure. After adjusting for the significantly factors for mortality considered, failure of NIMV and the SOFA on the 5th day were related whether or not NIMV patients survive.

APLICACIÓN DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA DEL PACIENTE HEMATO-ONCOLÓGICO

Ferrer Alvaro, M.

INTRODUCCIÓN

El pronóstico del paciente hemato-oncológico ha mejorado notablemente en los últimos años debido a los avances en cuanto a su tratamiento. Dichos avances hacen referencia, principalmente, a los nuevos regímenes quimioterapéuticos y el trasplante de médula ósea. Consecuentemente, el número de pacientes de este tipo que ingresa en la unidad de cuidados intensivos (UCI) también ha ido en aumento ^[1]. Pese a todo esto, su mortalidad sigue siendo muy elevada, de entre un 20 y 50% ^[2]. La insuficiencia respiratoria aguda (IRA) constituye el principal motivo de ingreso en UCI en este tipo de pacientes, que, ya sea de etiología infecciosa o no, acaba requiriendo soporte ventilatorio muchas veces ^[3, 4]. Sin embargo, y según múltiples estudios, la necesidad de este último representa un factor de mal pronóstico en estos pacientes, fundamentalmente la ventilación mecánica invasiva (VMI) ^[4-8].

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) como alternativa de soporte ventilatorio ha cambiado en cierta medida el escenario de manejo del paciente crítico inmunodeprimido. La literatura disponible sugiere que la VMNI se asocia con una mejora de la oxigenación y la eliminación de anhídrido carbónico ^[7, 9], así como con una disminución de la tasa de intubación y de la duración de la estancia intrahospitalaria y en UCI. De este modo, se disminuye también la incidencia de neumonía nosocomial y la asociada a la VM (ventilación mecánica), reduciendo, en última instancia, la mortalidad en UCI ^[10-14]. Sin embargo, estudios recientes siguen mostrando un mayor uso de la VMI que de la VMNI ^[2, 9, 15, 16]. Y es que, aún continúa habiendo muchas dudas respecto a en qué pacientes debería ser indicada. Hay estudios que sostienen incluso que su fracaso se asocia, a su vez, a una mayor tasa de complicaciones y un aumento de la mortalidad ^[8, 9, 15]. Las guías de práctica clínica internacionales, por su parte, sí recomiendan su uso en inmunodeprimidos con IRA, aunque de forma bastante prudente ^[3, 17].

La hipótesis de trabajo fue demostrar la utilidad de la VMNI en pacientes hemato-oncológicos ingresados en UCI y que requirieron VMNI como consecuencia de una IRA. El objetivo primario del estudio analizó la tasa de fracaso de la VMNI. Los objetivos secundarios

fueron los siguientes: tasa de infecciones, de fracaso de órganos, duración del tiempo de ventilación mecánica, de la estancia hospitalaria y en UCI, y de mortalidad en UCI, hospitalaria y a los 90 días. Por otro lado, se analizaron los factores relacionados con la mortalidad tras la aplicación de VMNI.

MATERIAL Y MÉTODOS

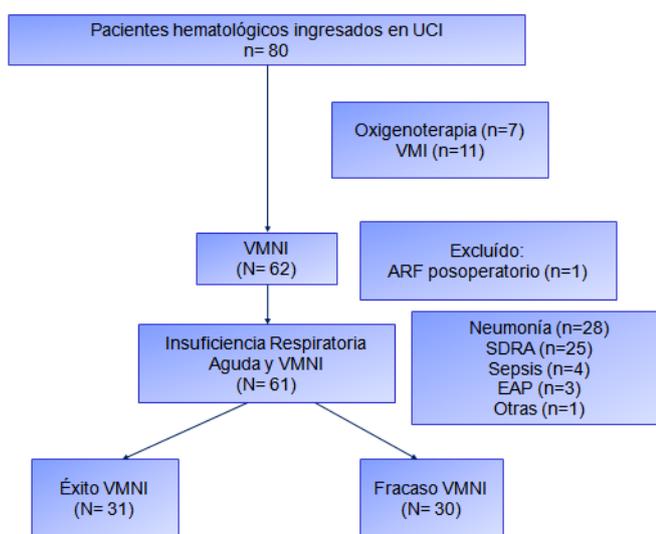
Diseño y población de estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron en él aquellos pacientes hematológicos mayores de 18 años con IRA que ingresaron en la UCI del Hospital General Universitario de Castellón entre 2001 y 2017 y que requirieron ventilación mecánica no invasiva. Las patologías hematológicas incluidas fueron: leucemia aguda (linfoblástica o mielocítica), leucemia crónica (mieloide o linfoide), enfermedad de Hodgking, linfoma no Hodgking y mieloma múltiple, fundamentalmente.

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que no precisaron soporte ventilatorio, los que fueron sometidos a ventilación mecánica invasiva, posoperatorios, con deterioro neurológico e hipercápnicos.

La selección de la muestra inicial partió de 80 pacientes ingresados en la UCI del Hospital General Universitario de Castellón. Posteriormente fueron excluidos 18 pacientes por no recibir ventilación mecánica de ningún tipo (oxigenoterapia) o por someterse a ventilación mecánica invasiva. Tras dichas exclusiones, resultaron 62 pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y que habían sido sometidos a ventilación mecánica no invasiva. No obstante, se decidió excluir también al fallo respiratorio agudo posoperatorio, puesto que aumentaba la heterogeneidad de la muestra y factores relacionados con patología abdominal podían influir en la mortalidad o el fracaso de la VMNI. Así pues, quedaron 61 pacientes que cumplían los criterios de inclusión anteriormente mencionados. De este modo, se distribuyó a los pacientes en dos grupos, según el éxito o no de la terapia de soporte ventilatorio no invasivo, con el objetivo de analizar todos los ítems mencionados anteriormente.

Figura 1. Diagrama de flujo evolutivo de la población de estudio.



Los pacientes incluidos habían recibido quimioterapia, corticoterapia o trasplante de precursores hematopoyéticos. Así pues, se consideró **aplasia medular** cuando el recuento leucocitario fue inferior a $500/\text{mm}^3$.

Se definió **IRA** como aquella frecuencia respiratoria (FR) >30 rpm, presión parcial de oxígeno (paO_2) <60 mm de Hg o presión parcial de dióxido de carbono (paCO_2) >45 mm de Hg.

La **neumonía comunitaria** fue estimada como aquella infección del tracto respiratorio inferior con presencia de opacidades en la radiografía de tórax, signos y síntomas de infección respiratoria como fiebre, tos, dolor pleurítico, leucocitosis o leucopenia y presencia o ausencia de secreciones ^[18].

Se definió **sepsis** como cualquier infección con al menos dos de los siguientes criterios: fiebre (temperatura central $>38,3^\circ\text{C}$) o hipotermia (temperatura central $<36^\circ\text{C}$); taquicardia (más de 90 lpm); taquipnea (más de 30 rpm); alteración de la conciencia; edema o balance positivo de más de 20 ml/kg en 24h; hiperglucemia (glucosa plasmática >110 mg/dl) en ausencia de diabetes: leucocitosis (>12000 mm^3) o leucopenia ($<4000/\text{mm}^3$) o recuento normal con más del 10% de formas inmaduras; niveles plasmáticos altos de proteína C reactiva o procalcitonina; saturación venosa de oxígeno mayor al 70% o índice cardiaco >3.5 L/min/ m^2 ^[19].

El **síndrome de distrés respiratorio del adulto** (SDRA) fue considerado como aquella lesión inflamatoria de los pulmones, aguda, difusa y progresiva, que determina un aumento de la permeabilidad vascular pulmonar, aumento de peso del pulmón, y la pérdida de tejido

pulmonar aireado. Se caracteriza por infiltrados bilaterales en la radiografía no explicables por otro tipo de alteraciones e hipoxemia ($\text{paO}_2/\text{FiO}_2$ entre 200-300 mm de Hg o inferior), comportando una insuficiencia respiratoria que no está completamente explicada por una insuficiencia cardíaca o la sobrecarga de líquidos y que precisa presión espiratoria al final de la espiración (PEEP) ^[20]. Entre las posibles etiologías de SDRA se encuentran la neumonía y la sepsis, anteriormente definidas.

Tras la administración de la quimioterapia, este tipo de pacientes se encuentra expuesto a un alto riesgo de presentar, además, un **síndrome de lisis tumoral (SLT)**, tercera etiología de SDRA, consistente en la degradación de una gran cantidad de células tumorales que induce la liberación de grandes cantidades de purinas de ácido nucleico, fósforo y potasio a sangre. Dichas purinas acaban metabolizadas en ácido úrico, produciendo hiperuricemia y superando la capacidad de filtrado renal, desembocando en una insuficiencia renal aguda que, a su vez, contribuye a la aparición de hipocalcemia ^[21].

Estudio microbiológico

Para el diagnóstico etiológico de la neumonía se determinaron antígenos solubles en orina (para *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella*), se extrajo muestra de sangre periférica para hemocultivos y serología de neumonías, se realizó recogida de esputo para cultivo y prueba de Gram. En el caso de los pacientes intubados la recogida de la muestra se realizó mediante broncoaspirado y lavado broncoalveolar. Además, se realizó aspirado nasofaríngeo para determinación del virus influenza H1N1, muestra que se recoge de forma rutinaria desde 2009 en toda neumonía con patrón radiológico intersticial.

Monitorización y variables analizadas

Al ingreso del paciente se procedía a la monitorización hemodinámica invasiva mediante canalización de catéter arterial y vía venosa central. La monitorización respiratoria se realizó mediante saturación transcutánea de oxígeno (SatO_2), 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).

A su ingreso y durante su estancia en el servicio se recogieron datos como la edad, el peso, la talla y el índice de masa corporal (IMC); datos cronológicos como fecha y hora de ingreso en UCI; y datos pertenecientes al diagnóstico, antecedentes y comorbilidades. La gravedad de los pacientes fue estimada mediante el Simplified Acute Physiology Score (SAPS) 3

[22] y el fallo orgánico a través del Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) [23], que contempla el fallo respiratorio, cardiovascular, de coagulación, renal, hepático y del sistema nervioso central. Del mismo modo, fueron registradas de forma previa al ingreso en UCI y una vez fueron ingresados en la unidad las siguientes variables hemodinámicas: tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD) y frecuencia cardíaca (FC); variables respiratorias: frecuencia respiratoria (FR), fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂); variables gaseométricas: pH, pO₂ (presión parcial de oxígeno), pCO₂ (presión parcial de dióxido de carbono), cociente pO₂/FiO₂, HCO₃⁻ (anión bicarbonato), EB (exceso de bases), y ácido láctico; variables hematológicas y hemostáticas: hemoglobina (Hb), hematocrito (Hcto), plaquetas, leucocitos, % leucocitos polimorfonucleares, % linfocitos, índice de Quick (IQUICK), tiempo de tromboplastina parcial activada (TPA); y variables bioquímicas: bilirrubina (Bb), glutamato oxalacetato transaminasa (GOT), glutamato piruvato transaminasa (GPT), urea plasmática (Up), creatinina plasmática (Cr p), procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR). A lo largo de su evolución se recogieron los datos respectivos a la duración de la ventilación mecánica, tiempo de estancia en UCI y hospitalaria. Fueron recogidas las complicaciones que se dieron a lo largo de la estancia en UCI como: barotrauma, parada cardíaca, necesidad de técnicas de reemplazo renal continuo (CRRT), infecciones nosocomiales, síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), necesidad de traqueotomía y mortalidad en UCI, hospitalaria y a los 90 días del ingreso en UCI.

Soporte ventilatorio no invasivo

Se utilizaron dos sistemas distintos de ventilación no invasiva: ventilación con dos niveles de presión (BiPAP) y ventilación con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP).

Respecto al primero, se empleó el respirador BiPAP Vision (Respironics Inc[®], Pennsylvania, EE. UU.) conectado a mascarilla orofacial o Total face[®] (Respironics Inc[®], Pennsylvania, EE.UU.) con sistema de humidificación activa MR850 (Fischer and Payckel Healthcare Ltd, Nueva Zelanda). Tras explicar la técnica al paciente y elevar la cabecera de la cama a 30°, se ajustaba la mascarilla a la anatomía facial del paciente y su grado de tolerancia. Una vez ajustada, se iba incrementando progresivamente la presión de soporte inspiratoria (IPAP) y la presión espiratoria al final de la espiración (PEEP o EPAP), alcanzando en la primera hora presiones mínimas de 10-20 cmH₂O y 3-5 cmH₂O [17], respectivamente, hasta conseguir un volumen corriente o tidal (Vt) de 10-15 ml/kg y una FR de 25-28 rpm. Se aplicó la FiO₂ necesaria para conseguir una SatO₂ mayor del 94%.

En los pacientes sometidos a CPAP se utilizó bien el sistema Whisperflow-Caradyne® (Galway-Ireland) conectado a sistema Helmet (Dimar®, Medolla-Italia) o bien la CPAP de Boussignac-Vygon® (Ecouen-France). Los niveles de flujo, FiO₂ y PEEP eran establecidos para obtener una mejoría en la mecánica pulmonar y una disminución en la frecuencia respiratoria del paciente, así como lograr una SatO₂ mayor a 94%.

Una vez el paciente mejoraba clínicamente y/o gasométricamente, entendiéndose como éxito de la BiPAP o CPAP, se procedía a la retirada gradual del mecanismo de soporte ventilatorio hasta la completa eliminación de la VMNI y sustitución por una mascarilla tipo Venti Mask con FiO₂ de 0,3-0,4 o gafas nasales a 2-3 L/min. Todos estos cambios se realizaban a criterio del facultativo responsable del paciente en cuestión. El fracaso de la VMNI (BiPAP o CPAP) fue considerado cuando el paciente presentaba mala tolerancia a la VMNI, persistencia de la hipoxemia y del trabajo respiratorio, acidosis hipercápnica, shock y disfunción orgánica [24], precisando, por tanto, soporte ventilatorio invasivo mediante intubación y VM. A pesar de dicho fracaso, no se procedió a la intubación orotraqueal de aquellos pacientes en los que se había tomado la decisión de no intubar por parte de los facultativos, como parte de la limitación de la terapia de soporte vital.

Se recogió la duración de la ventilación mecánica (en horas) hasta desconexión por mejoría o hasta intubación orotraqueal. Asimismo, se registró la duración total (en días) del tiempo de ventilación (invasiva y no invasiva) hasta desconexión completa del respirador. La estancia hospitalaria fue definida como toda estancia del paciente dentro del hospital, incluyendo el tiempo de estancia en UCI. El tipo de ventilación mecánica aplicado, invasiva o no invasiva, del mismo modo que el resto de medidas de soporte administradas, fueron responsabilidad del facultativo asistente en el momento del ingreso, en colaboración con el servicio de hematología del hospital.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se describieron usando la distribución de frecuencias por %. Las variables cuantitativas fueron descritas mediante media y desviación estándar o mediana con intervalo intercuartílico. Estas últimas fueron sometidas a un análisis de normalidad por el test de Kolmogorov-Smirnov, empleando T-student para variables cuantitativas paramétricas y U-Mann Whitney para variables cuantitativas no paramétricas. En el caso de las variables cualitativas se utilizó la prueba del Chi cuadrado con test exacto de Fischer (significación estadística si $p < 0,05$). Se analizó la supervivencia según análisis de Kaplan-Meier (test Log Rank) entre el grupo de éxito y fracaso de VMNI. Se realizó análisis multivariante mediante

regresión de Cox para la determinación de variables relacionadas con la mortalidad empleando método de selección enter (punto de corte de 0,2), utilizando el grado de significación estadística, HR (Hazard ratio) e intervalo de confianza del 95%. Las variables utilizadas en el modelo predictivo fueron aquellas que resultaron estadísticamente significativas en el análisis bivariante ($p \leq 0,05$): fracaso de VMNI y SOFA al 5º día. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS 22.0.

Aspectos éticos

Al tratarse de un estudio observacional retrospectivo no fue preciso la solicitud de consentimiento informado al paciente y/o sus familiares. Este estudio se corresponde con una continuación de otro ^[7] ya publicado en 2013 por el mismo autor encargado de la tutela de este trabajo de fin de grado y cuyo protocolo de estudio fue aprobado anteriormente por el Comité Ético de Investigación Clínica Hospitalaria.

Las bases de datos utilizadas en el estudio fueron encriptadas, de forma que no pudiesen ser identificados los individuos que participaron en el mismo.

RESULTADOS

Análisis descriptivo

Durante el periodo de estudio ingresaron 80 pacientes con patología hemato-oncológica en la UCI del Hospital General Universitario de Castellón. De éstos, 61 pacientes con IRA cumplían los criterios de inclusión, precisando soporte ventilatorio no invasivo.

La aplicación de la ventilación mecánica no invasiva fue exitosa en 31 (51%) pacientes y fracasó en 30 (49%). La muestra de pacientes (tabla 1) estaba constituida fundamentalmente por 42 (69%) hombres, con una edad media de 58 ± 15 años, un SOFA al ingreso de 6 ± 3 y un SAPS 3 de 44 ± 25 .

La mayoría de los pacientes procedía de planta (84%), donde se había aplicado el sistema de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), en algunos casos (21%), como paso previo al ingreso en UCI. El retardo hasta el ingreso en UCI del paciente con IRA se situó en una mediana de 9 horas, siendo esta mayor en el grupo donde fracasó la VMNI (mediana: 14 horas).

Tabla 1. Características demográficas, comorbilidades, procedencia, enfermedad hematológica y causa de insuficiencia respiratoria aguda y su asociación con el éxito o fracaso de la VMNI.

	Global (n=61)	VMNI éxito (n=31)	VMNI fracaso (n=30)	p*
Sexo, hombre (n=42), n (%)	42 (69)	22 (71)	20 (67)	0,786
Edad^a, años	58±15	59±11	57±18	0,636
IMC^a, kg/m²	27±4	28±3	25±4	0,035*
SOFA^a	6±3	6±3	6±3	0,898
SAPS 3^a	44±25	45±23	44±27	0,874
SAPS 3^a (%)	38±28	38±27	38±29	0,949
Tiempo IRA hasta ingreso en UCI^b, en horas	9 (1-34)	5 (0,5-38)	14 (2-246)	0,461
CPAP previa a ingreso, n (%)	13 (21)	5 (16)	8 (27)	0,363
Procedencia de pacientes, n (%)				
Planta médica	51 (84)	24 (77)	27 (90)	0,411
Urgencias	7 (11)	5 (16)	2 (7)	
Otro hospital	3 (5)	2 (6)	1 (3)	
Comorbilidades, n (%)				
Hipertensión arterial	26 (43)	14 (45)	12 (40)	0,797
EPOC	7 (11)	6 (19)	1 (3)	0,104
Obesidad	1 (2)	1 (3)	0 (0)	1,000
Hepatopatía	4 (7)	1 (3)	3 (10)	0,354
Cardiopatía	4 (7)	2 (6)	2 (7)	1,000
Diabetes mellitus	5 (8)	5 (16)	0 (0)	0,053
Tabaquismo	7 (11)	4 (13)	3 (10)	0,734
Toxicómano	1 (2)	0 (0)	1 (3)	0,492
Neoplasia previa ^c	4 (7)	3 (10)	1 (3)	0,261
Antecedente de tuberculosis	2 (3)	1 (3)	1 (3)	1,000
Aplasia medular, n (%)	14 (23)	6 (19)	8 (27)	0,554
Quimioterapia, n (%)	38 (62)	22 (71)	16 (53)	0,120
Enfermedad hematológica, n (%)				
Leucemia mieloide aguda	16 (26)	4 (13)	12 (40)	0,019*
Leucemia mieloide crónica	3 (5)	1 (3)	2 (7)	
Linfoma no Hodking tipo B	17 (28)	13 (42)	4 (13)	
Enfermedad de Hodking	3 (5)	0 (0)	3 (10)	
Leucemia linfática aguda	5 (8)	3 (10)	2 (7)	
Leucemia linfática crónica	2 (3)	0 (0)	2 (7)	
Mieloma múltiple	11 (18)	6 (19)	5 (17)	
Otros ^d	3 (5)	3 (10)	0 (0)	
Causa de IRA, n (%)				
Neumonía ^e	28 (46)	13 (42)	15 (50)	0,241
Sepsis	4 (7)	1 (3)	3 (10)	
Edema agudo de pulmón	3 (5)	3 (10)	0 (0)	
SDRA	25 (41)	14 (45)	11 (37)	
Otras ^f	1 (2)	0 (0)	1 (3)	

^a Media ±DE, el resto porcentaje.

^b Mediana y rango intercuartílico (P25-P75), el resto porcentaje.

^c Neoplasia previa: próstata (2 casos), ORL (1 caso) y digestiva (1 caso).

^d Otros: Aplasia medular, tricoleucosis.

^e Causas de neumonía: Streptococcus pneumoniae (2 casos), Escherichia coli (5 casos), Klebsiella oxytoca (1 caso), Pseudomona (1 caso), Staphylococcus aureus meticilin sensible (1 caso), Citomegalovirus (2 casos), Staphylococcus aureus meticilin resistente (1 caso), gripe A (3 casos).

^f Otras: broncoaspiración.

* Comparación éxito VMNI vs. fracaso VMNI (significación <0,05).

IMC: índice de masa corporal; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; SAPS 3: Simplified Acute Physiology Score; UCI: unidad de cuidados intensivos; CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ORL: Otorrinolaringología; IRA: insuficiencia respiratoria aguda; SDRA: síndrome de distrés respiratorio del adulto; VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial (43%), constatándose en ambos grupos. Un 23% de los pacientes presentaba aplasia medular, mostrando mayor predominio en el grupo fracaso de la VMNI que en el grupo éxito (27% vs. 19%). El 62% de la muestra total de pacientes había recibido quimioterapia, siendo esta cifra mayor en el grupo éxito de la VMNI (71%). La patología hemato-oncológica predominante fue el linfoma no Hodking tipo B, seguida de la leucemia mieloide aguda. En el grupo éxito de la VMNI la mayoría de pacientes presentaba una u otra patología, estando bastante repartidas, aunque predominó el linfoma no Hodking tipo B (28%), mientras que en el grupo fracaso de la VMNI la patología más frecuente fue la leucemia mieloide aguda (40%). La causa de IRA que más prevaleció en la muestra total fue la neumonía (46%), seguida del SDRA (41%).

Análisis bivariante

Al comparar ambos grupos, según el éxito o no de la terapia de soporte ventilatorio no invasivo, se pudo constatar que, al ingreso, el grupo fracaso de la VMNI presentaba un IMC significativamente menor que el grupo éxito de la VMNI (25 ± 4 vs. 28 ± 3 , $p=0,035$). Sin embargo, ni la situación de fallo de órganos estimada por escala de SOFA (6 ± 3 vs. 6 ± 3 , $p=0,898$) ni el pronóstico medido por SAPS 3 mostró diferencias significativas entre ambos grupos (45 ± 23 vs. 44 ± 27 , $p=0,874$).

No hubo diferencias estadísticamente significativas respecto a la aplicación o no de CPAP como medida de soporte previa al ingreso en UCI. Tampoco fueron reseñables las diferencias en cuanto a la procedencia de los pacientes ni las horas de retardo hasta el ingreso en UCI entre un grupo y otro.

Las diferentes comorbilidades no se relacionaron de forma estadísticamente significativa con el éxito o el fracaso de la VMNI. La tasa de pacientes con aplasia medular y que había recibido tratamiento quimioterápico tampoco mostró una relación estadísticamente significativa con el éxito o no de la terapia de soporte ventilatorio administrada. En cuanto al tipo de enfermedad hematológica que padecían los pacientes del estudio, las diferencias halladas en relación a la mayor frecuencia de la leucemia mieloide aguda en el grupo donde fracasó la VMNI respecto a la mayor prevalencia del linfoma no Hodking en el grupo éxito de la VMNI sí fueron estadísticamente significativas ($p=0,019$). La neumonía, seguida del SDRA, fue la etiología de IRA hipoxémico más frecuente, sin encontrarse diferencias significativas entre un grupo y otro.

Tabla 2. Parámetros fisiológicos al ingreso y su asociación con el éxito o fracaso de la VMNI.

	Global (n=61)	Éxito VMNI (n=31)	Fracaso VMNI (n=30)	P*
TAS, mm Hg	116±30	119±34	112±24	0,387
TAD, mm Hg	65±17	68±19	63±14	0,228
FC, lpm	111±21	108±18	114±24	0,338
FR, rpm	33±8	32,52±6	34±9	0,491
SatO ₂ , %	90±8	90±9	91±6	0,475
pH	7±0,1	7±0,1	7±0,1	0,300
pO ₂ , mm Hg	80±38	83±43	77±32	0,587
pCO ₂ , mm Hg	39±14	40±15	38±12	0,665
HCO ₃ , mmol /L	23±7	24±6	21±9	0,162
EB, mmol /L	-1±6	-0,3±15	-2±7	0,416
Láctico, mmol/L	2±2	3±2	2±2	0,612
FiO ₂	1±0,23	1±0,24	1±0,22	0,534
PO ₂ /FiO ₂	145±91	168±92	117±83	0,114
Dopamina, mcg/kg/min	0,21±1	0,29±1	0,11±0,42	0,248
Noradrenalina, mcg/kg/min	0,12±0,5	0,06±0,3	0,19±1	0,394
Hemoglobina, g/dL	9±2	9±2	9±2	0,709
Hematocrito, %	28±6	28±5	28±7	0,962
Plaquetas ^a , 10 ³ /mcl	97 (34-243)	160 (79-305)	45 (33-97)	0,030*
Leucocitos ^a , 10 ³ /mcl	8000 (1125-16150)	8750 (3240-14957)	4600 (100-23300)	0,464
PMN ^a , %	72 (34-90)	85 (59-92)	39 (24-89)	0,068
Linfocitos ^a , %	6 (3-27)	6 (3-25)	7 (5-30)	0,220
IQUICK ^c , %	67±22	69±21	66±22	0,569
TTPA ^c , seg	34±8	31±6	38±9	0,003*
Bilirrubina, mg/dL	1±2	1±1	2±2	0,059
GOT, UI/L	52±48	37±28	64±57	0,141
GPT, UI/L	41±40	29±13	53±52	0,067
Urea, mg/dL	68±47	73±59	62±29	0,348
Creatinina, mg/dL	2±3	2±1	2±4	0,653
PCT, ng/mL	13±42	2±2	21±54	0,257
PCR, mg /L	196±141	183±143	206±143	0,672

^a Variables definidas mediante mediana y rango intercuartílico (P25-P75). Resto media +/- DE.

* Comparación éxito VMNI vs. fracaso VMNI (significación <0,05).

TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; FC: frecuencia cardiaca; lpm: latidos por minuto; FR: frecuencia respiratoria; rpm: respiraciones por minuto; SatO₂: Saturación arterial de oxígeno; pO₂: presión parcial de oxígeno; pCO₂: presión parcial de dióxido de carbono; HCO₃: anión bicarbonato; EB: exceso de bases; FiO₂: fracción inspiratoria de oxígeno; PMN: leucocitos polimorfonucleares; IQUICK: índice de Quick; TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activada; GOT: glutamato oxalacetato transaminasa, GPT: glutamato piruvato transaminasa; PCT: procalcitonina; PCR: Proteína C reactiva.

La comparación de los parámetros fisiológicos al ingreso (tabla 2) mostró mayor afectación de la vía intrínseca de la coagulación, estimada mediante TTPA, en el grupo en el que fracasó la VMNI (38 ± 9 vs. 31 ± 6 , $p=0,003$). Otra de las cosas que se observó fue la peor función hepática basal del grupo fracaso de la VMNI medida por medio de bilirrubina (2 ± 2 vs. 1 ± 1 , $p=0,059$) y GPT ($53\pm 52,508$ vs. 29 ± 13 , $p=0,067$), aunque dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 3. Parámetros evolutivos y comparación de la tasa de complicaciones, duración de la ventilación y estancias entre el grupo éxito VMNI y fracaso VMNI.

	Global (n=61)	Éxito VMNI (n=31)	Fracaso VMNI (n=30)	P*
SOFA al 5º día ^a	7±4	6±3	7±4	0,599
Duración VMNI ^b , horas	72 (24-135)	72 (48 -149)	60 (13 - 102)	0,151
Duración global de VM ^b , días	5 (3 -12)	4 (2 -7)	9 (4 -28)	0,151
Estancia UCI ^b , días	7 (3 -16)	7 (4- 12)	8 (3 -28)	0,387
Estancia hospitalaria ^b , días	31 (15 -46)	31 (19 -47)	33 (11 - 47)	0,817
NAV ^c , n (%)	5 (8)	2 (6)	3 (10)	0,671
ITU, n (%)	6 (10)	2 (6)	4 (14)	0,417
Bacteriemia, n (%)	3 (5)	2 (6)	1 (3)	1,000
Catéter ^d	2 (3)	2 (6)	0	
Secundaria ^e	1 (2)	0	1 (3)	
SDRA	35 (57)	11 (35)	24 (80)	0,001*
Fracaso Renal	32 (53)	10 (33)	22 (73)	0,004*
Tipo de diálisis				0,005*
Hemofiltración	15 (25)	4 (13)	11 (37)	
Hemodiálisis	2 (3)	2 (6)	0	
Mixto	2 (3)	2 (6)	0	
Barotrauma, n (%)	2 (3)	0	2 (7)	0,238
Traqueotomía, n (%)	4 (7)	1 (3) ^f	3 (10)	0,354
Parada cardiaca, n (%)	4 (7)	0	4 (14)	0,049*
Mortalidad UCI, n (%)	26 (43)	2 (6)	24 (80)	0,000*
Fracaso multiorgánico	19 (31)	1 (3)	18 (60)	
SDRA	1 (2)	0	1 (3)	
LTSV	4 (7)	0	4 (14)	
Hemorragia cerebral	1 (2)	0	1 (3)	
Mortalidad hospitalaria, n (%)	31 (51)	6 (19)	25 (83)	0,000*
Mortalidad a los 90 días, n (%)	32 (52,5)	7 (23)	25 (83)	0,000*

^a Media ± DE, resto porcentaje.

^b Mediana y rango intercuartílico (P25-P75), resto porcentaje.

^c Causas de neumonía asociada a ventilación mecánica: Legionella (1 caso), MRSA (1 caso), Staphylococcus pneumoniae (1 caso), Pseudomona (2 casos), Aspergillus fumigatus (1 caso), Klebsiella BLEE (1 caso).

^d Bacteriemia por catéter: Staphylococcus epidermidis.

^e Focos de bacteriemia secundaria: pulmonar.

^f Finalmente, durante su estancia en UCI, estridor después de VMNI que requirió traqueotomía.

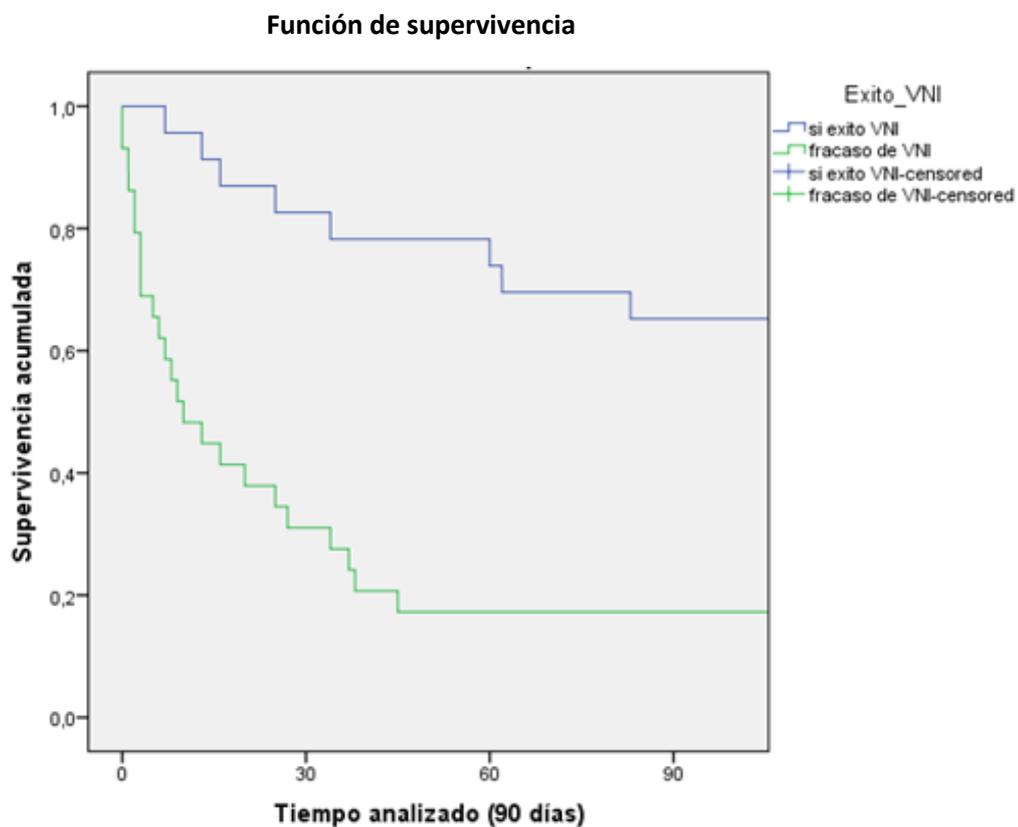
* Comparación entre éxito VMNI vs. fracaso VMNI (significación <0,05).

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; UCI: unidad de cuidados intensivos; NAV: neumonía asociada a ventilación mecánica; BLEE: betalactamasas de espectro extendido; MRSA: Staphylococcus aureus metilicilina resistente; ITU: infección del tracto urinario; SDRA: síndrome de distrés respiratorio del adulto; LTSV: limitación terapéutica del soporte vital.

En cuanto a la evolución (tabla 3), no hubo diferencias estadísticamente significativas entre un grupo y otro respecto a la tasa de infecciones, fracaso de órganos medida por SOFA al

5º día, duración de la VM, estancia en UCI y hospitalaria. Sin embargo, sí se encontraron diferencias en la tasa de pacientes que evolucionó a SDRA, siendo significativamente mayor en el grupo donde fracasó la VMNI (24 (80%) vs. 11 (35,5%), $p=0,001$); así como en la cantidad de pacientes que tuvo un fracaso renal, siendo también mayor en el grupo fracaso de la VMNI (22 (73%) vs. 10 (33%), $p=0,004$). Fue distinto, por tanto, el porcentaje de diálisis entre un grupo y otro, prevaleciendo la hemofiltración ante el resto de terapias y siendo ésta más frecuente en el grupo fracaso de la VMNI (37% vs. 13%, $p=0,005$). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas también en cuanto al porcentaje de pacientes que sufrió una parada cardiorrespiratoria, prevaleciendo en el grupo donde fracasó la VMNI (14% vs. 0%, $p=0,049$). La tasa de pacientes con barotrauma y traqueotomizados fue mayor en el grupo fracaso de la VMNI, aunque sin mostrar una relación estadísticamente significativa con el éxito o el fracaso de la terapia de soporte ventilatorio. La mortalidad en UCI, hospitalaria y a los 90 días (tabla 3 y figura 2) fue significativamente superior en el grupo donde no funcionó la VMNI (24 (80%) vs. 2 (6,5%), $p=0,000$), (25 (83%) vs. 6 (19%), $p=0,000$) y (25 (83%) vs. 7 (23%), $p=0,000$), respectivamente.

Figura 2. Análisis de supervivencia según análisis Kaplan-Meier (test Log Rank o Mantel-Cox) comparando pacientes hemato-oncológicos con éxito de VMNI frente a fracaso de VMNI a los 90 días del ingreso en la unidad. Prueba estadísticamente significativa ($p=0,0001$).



	30d	60d	90d
VMNI éxito (n=31)	27	25	23
VMNI fracaso (n=30)	9	5	5

Tabla adjunta: representa el número de pacientes que sobreviven durante el periodo a estudio.

VNI (o VMNI): ventilación mecánica no invasiva.

Análisis multivariante

En el análisis multivariante mediante regresión de Cox de todas las variables relacionadas de manera significativa con la mortalidad tras la aplicación de VMNI (tabla 4) se estableció que el fracaso de la VMNI (HR 3,88 [IC 95% 1,18-12,74], p=0,025) y el SOFA al 5º día (HR 1,20 [1,00-1,44], p=0,046) estaban relacionados de forma significativa con la mortalidad tras la aplicación de VMNI. Así pues, el modelo predictivo para la mortalidad mostró 3,88 veces más riesgo de fallecer si fracasaba la VMNI y 1,20 veces más riesgo de fallecer atendiendo a la escala SOFA al 5º día.

Tabla 4. Análisis bivariante de asociación de las variables a la mortalidad y análisis multivariante (regresión de Cox) de dichos factores relacionados con la mortalidad.

	Análisis bivariante				Análisis multivariante	
	Vivos (n=35)	Fallecidos (n=26)	P*	Diferencia media (IC 95%)	HR (IC 95%)	P**
Fracaso de VMNI, n (%)	6 (17)	24 (92)	0,001*		3,88 (1,18-12,74)	0,025**
SOFA al 5º día ^{a b}	6 ± 3	9 ± 4	0,055*	- 2,71 (-5,48-0,06)	1,20 (1,00-1,44)	0,046**

^a Media ± DE, resto porcentaje.

^b Número de pacientes vivos (n=18) y fallecidos (n=10).

* Comparación fallecido vs. vivo (significación ≤0,05).

** Comparación fallecido vs. vivo ajustada por factores relacionados con la mortalidad (significación <0,05).

VMNI: Ventilación mecánica no invasiva; HR: Hazard ratio.

DISCUSIÓN

En este estudio se observó una tasa de fracaso de la VMNI del 49%. Dicha tasa de fracaso estuvo relacionada con el hecho de poseer un menor IMC al ingreso y con el tipo de enfermedad hemato-oncológica de la que estuviera afecto el paciente. El primer dato podría justificarse si se define al IMC como un indicador más del estado general basal del paciente, siendo éste peor en el caso de índices de masa corporal más bajos. El segundo dato podría deberse a la mayor frecuencia de leucemia mieloide aguda respecto a otras entidades clínicas en el grupo de pacientes donde fracasó la VMNI, lo que podría haber relacionarse con la mayor

agresividad de dicha enfermedad hematológica respecto a otras incluidas en el estudio. No obstante, convendría estudiar este factor en mayor profundidad en el futuro.

Atendiendo a los parámetros analíticos al ingreso, algunas apreciaciones a destacar serían el menor recuento de leucocitos polimorfonucleares en el grupo donde fracasó la VMNI respecto al grupo donde dicha terapia de soporte fue exitosa, lo que coincidiría con un mayor número de pacientes con aplasia medular en ese mismo grupo. Este mayor grado de aplasia podría haber condicionado una peor respuesta de dichos pacientes ante las infecciones, desembocando en un mayor porcentaje de fracaso ante la terapia de soporte respiratorio no invasivo. Por otro lado, las analíticas al ingreso pusieron de manifiesto que los pacientes pertenecientes al grupo fracaso de la VMNI contaban con unos niveles más altos de bilirrubina, lo que sugiere una mayor afectación basal de la función hepática en dicho grupo, y, por tanto, un mayor grado de fallo orgánico de base, lo que podría explicar la mayor tasa de fracaso en dichos pacientes. No obstante, ni una diferencia ni otra fueron significativas al análisis bivariante.

Respecto a la tasa de complicaciones en un grupo y otro, algunas diferencias a destacar serían: un mayor número de pacientes con parada cardiorrespiratoria dentro de la unidad en el grupo donde el soporte ventilatorio no invasivo fracasó; una mayor tasa de fallo orgánico pulmonar, medido mediante la tasa de evolución a SDRA, en ese mismo grupo; y una mayor tasa de fracaso renal en el grupo donde fracasó la VMNI. Estas apreciaciones podrían justificar una mayor puntuación en la escala SOFA al 5º día en dicho grupo, sin ser estadísticamente significativa esta diferencia. Dicho aumento de la tasa de fracaso renal en el grupo donde no funcionó la VMNI derivó, a su vez, en una mayor tasa de diálisis (sobre todo hemofiltración).

El aumento en la tasa de fracaso orgánico en el grupo fracaso de la VMNI también podría vincularse con la mayor duración del tiempo de ventilación mecánica que manifestó este grupo de pacientes; así como con el mayor tiempo de estancia en UCI de los mismos, aunque, ni en un caso ni en otro, fueron estadísticamente significativas dichas diferencias. Tanto la tasa de fracaso multiorgánico, junto con el empleo de medidas invasivas que se derivaba de él, como la mayor duración de la ventilación mecánica o de la estancia en UCI de los pacientes pertenecientes al grupo fracaso de la VMNI podrían justificar la mayor mortalidad observada en dicho grupo, tanto dentro de UCI, como a nivel hospitalario y a los 90 días.

Publicaciones anteriores ^[7, 9, 15, 25, 26] ya asociaron el fracaso de la VMNI a una mayor tasa de complicaciones, de estancias y, por consiguiente, de mortalidad. No obstante, si comparamos los resultados de este estudio retrospectivo con otras series ^[4, 25, 27], el paciente hemato-oncológico ingresado en UCI y sometido a ventilación mecánica no invasiva por IRA presentó una menor mortalidad. Esto sugiere que la mejora en el pronóstico del paciente hemato-oncológico no sólo depende de la enfermedad hematológica de base, sino también de la naturaleza de las complicaciones agudas que puedan acontecer ^[1, 6]. Así lo sugiere también el análisis multivariado, puesto que la puntuación en la escala SOFA al 5º día, indicativa de fallo multiorgánico una vez ha ingresado el paciente en la unidad, se relaciona con un mayor riesgo de mortalidad. Así pues, el empleo de la VMNI parece haber sido un punto fundamental en las medidas de soporte empleadas, dada la disminución de la mortalidad que ha puesto de manifiesto este estudio respecto a los citados anteriormente.

Cabe subrayar que en nuestro estudio se utilizó como primera opción de soporte ventilatorio la VMNI, ya que en este hospital se suele intentar casi siempre antes de plantear el empleo de la VMI. En estos últimos años, esta práctica se ha extendido también a la planta de hospitalización y a las urgencias, lo que muestra la estrecha relación mantenida entre los distintos servicios, que, a su vez, hace posible una intervención temprana en la patología de estos pacientes y sus complicaciones. Otro factor importante a tener en cuenta es la gran velocidad y la gravedad de la disfunción orgánica en estos pacientes, lo cual convertiría en ineficaz su ingreso en la UCI ya en situación de fracaso multiorgánico, siendo, por tanto, prioritaria una actuación precoz ^[4, 8, 28, 29]. Es por este motivo que un porcentaje de los pacientes ingresados tuvieron la oportunidad de ser sometidos a soporte ventilatorio con CPAP de forma previa a su ingreso en UCI. La literatura ^[1-3, 9, 14, 17] sugiere la aplicación de CPAP temprana frente a oxigenoterapia y la define como un método práctico, simple y económico para prevenir el deterioro de la función respiratoria, reducir la necesidad de VMI e intubación al ingreso, disminuir la tasa de complicaciones durante la hospitalización y de mortalidad en UCI e intrahospitalaria en pacientes inmunodeprimidos con IRA. En nuestro estudio, sin embargo, la aplicación de CPAP temprana en el 21% de pacientes de la muestra de forma previa al ingreso en la unidad no repercutió en ningún beneficio. De hecho, dicha aplicación fue mayor en el grupo donde la VMNI fracasó.

En este sentido, diversos autores ^[1, 7] proponen que el paciente hipoxémico que es sometido a VMNI de inicio sea reevaluado dentro de la primera hora tras la aplicación de dicho soporte. Pasado ese tiempo, si no hay una mejora sustancial de los parámetros gasométricos, hay que plantearse la necesidad de aplicación de VMI. Las guías clínicas internacionales ^[3, 17]

sostienen, en base a diferentes estudios, que la VMNI aporta distintos beneficios clínicos y, de hecho, la proponen como método de primera línea en la IRA leve a moderada en pacientes inmunodeprimidos. Sin embargo, obligan a la monitorización estricta en la UCI y la pronta disponibilidad de ventilación mecánica invasiva, dado el aumento de complicaciones, estancias y mortalidad que se deriva del fracaso de la misma.

Pese a las recomendaciones en diferentes guías y sus buenos resultados respecto a la VMI en diferentes publicaciones ^[7, 10-14, 16], estudios recientes ^[9, 15, 16] siguen registrando una infrautilización de la VMNI frente a un mayor uso de la VMI en este tipo de pacientes. En mi opinión, el uso de la VMNI es un factor determinante en la reducción de la mortalidad y de diferentes complicaciones como la tasa de infección nosocomial, entre otras. Son muchos los estudios, ya mencionados, que apoyan que su uso se relaciona con una reducción de los tiempos de ventilación y de las estancias. En nuestro estudio, además, se puso de manifiesto que los pacientes en los que la VMNI resultó exitosa, la mortalidad fue muy baja.

La infrautilización del soporte ventilatorio no invasivo denota muchas dudas aún respecto a su aplicación porque, aunque éste constituye la terapia de elección en el EPOC exacerbado y la insuficiencia respiratoria hipercápnica ^[17, 30, 31], su uso en pacientes hipoxémicos con SDRA crea controversia. En esta serie, de hecho, el conjunto de pacientes afectados de neumonía y SDRA representaba el 87% de la etiología total de IRA. En esta dirección, un estudio reciente ^[32] refiere que los pacientes con presencia de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax presentaban un incremento de las estancias y un aumento en la duración de la VMNI. Otro estudio del mismo año ^[27] apunta, incluso, el SDRA como un factor asociado a la mortalidad.

Dada la clara influencia negativa del fracaso de la VMNI sobre los resultados obtenidos en cuanto a la mortalidad, parece razonable determinar qué factores influyen en dicho fracaso. Diferentes estudios ^[25, 33] encontraron como predictores de fracaso de la VMNI el retraso en la instauración de soporte ventilatorio, el desarrollo de SDRA y la necesidad de soporte vasoactivo y renal.

Limitaciones

- ✚ El hecho de que el estudio tenga un carácter retrospectivo y esté centrado en un solo centro donde, además, la VMNI es el soporte ventilatorio de elección en el paciente con IRA hipoxémica comporta, de antemano, una serie de sesgos.

- ✚ El tamaño muestral, de un tamaño medio, también puede llegar a comportarse como un factor limitante a la hora de ofrecer unos datos realmente representativos de la población.
- ✚ La consideración de todos los pacientes de la muestra de forma conjunta, sin hacer distinciones en cuanto a su etiología, puede crear dudas sobre la naturaleza de las complicaciones y la evolución de su patología. Esto se traduce en unos resultados un tanto dispares debido, fundamentalmente, a la propia heterogeneidad etiológica de la IRA hipoxémica de la muestra.
- ✚ El hecho de que hubiera tan pocos pacientes a los que se les hubiera aplicado VMI hizo poco comparable dicho grupo con el de VMNI. Así pues, se procedió a proponerlo como criterio de exclusión del estudio, con el fin de homogeneizar un poco más la muestra y que los resultados obtenidos fueran un poco más fiables y reproducibles. Por otra parte, los pacientes hemato-oncológicos a los que se les aplica soporte respiratorio invasivo suelen mostrar una alta mortalidad, dado su mal estado basal con el que ingresan en la unidad. Este hecho dificulta el hecho de atribuir la etiología del fracaso de la VMNI al propio mal estado del paciente o a la terapia de soporte en estudio.

Ventajas

- ✚ Este estudio no deja de ser una aportación más a la limitada evidencia ya existente sobre el manejo del paciente inmunodeprimido con IRA hipoxémico.
- ✚ Aunque, en esta ocasión, la aplicación de CPAP de forma precoz a los pacientes hospitalizados en planta o urgencias previamente a su ingreso en UCI no redundó en beneficio alguno sobre la eficacia de la VMNI en la unidad, es importante que sí se mantenga esta comunicación entre los distintos servicios para ofrecer a los pacientes una intervención más rápida y eficaz. En este hospital sí se lleva a cabo dicha colaboración de forma estrecha.
- ✚ La exclusión de pacientes a los que se les había aplicado VMI del estudio hizo un poco más homogénea la muestra y, además, eliminó, indirectamente, a pacientes con un alto riesgo de fracaso de entrada de la terapia de soporte aplicada, dada su situación de fallo multiorgánico a la hora del ingreso en UCI en muchos casos.

Recomendaciones y propuestas de futuro

- ✚ Tal y como se puede apreciar, no hay consenso en la descripción de los factores predictores de fallo de la VMNI, por lo que sería recomendable que se realizaran nuevos estudios, con muestras mayores y, a ser posible, prospectivos, no sólo

comparando la VMI con la VMNI, sino estableciendo grupos de pacientes según las diferentes etiologías de su IRA hipoxémica, pues su modo de evolución y resolución es distinto.

- ✚ Los diferentes resultados entre un grupo y otro en torno a la enfermedad hematológica que padecían los pacientes hace plantearse a la leucemia mieloide aguda como posible factor pronóstico de cara a futuros estudios.
- ✚ En función de los resultados obtenidos en cuanto a la mortalidad menor en esta serie respecto a otros estudios publicados, podríamos recomendar el uso de la VMNI como primera opción de soporte ventilatorio en el paciente hemato-oncológico con IRA, siempre con disponibilidad de realizar el cambio a VMI con intubación orotraqueal sin demora si no hay mejoría de los parámetros gasométricos tras una hora de haber aplicado la terapia de soporte no invasivo inicial.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos con el presente estudio evidencian la alta mortalidad del paciente hemato-oncológico en las UCI. El éxito de la VMNI se asoció, no obstante, a una baja tasa de mortalidad. El fracaso de la VMNI, por el contrario, llevó consigo una mayor tasa de complicaciones y de mortalidad debida, principalmente, al fallo multiorgánico. Tras realizar el análisis multivariado, el fracaso de la VMNI y el SOFA al 5º día se mostraron como los factores que mejor predijeron la mortalidad.

Se necesita más investigación en la aplicación de la ventilación mecánica no invasiva en los pacientes hemato-oncológicos, pues, como hemos dicho, los factores predictores de fracaso de la VMNI no están aún esclarecidos y puede ser una buena alternativa terapéutica para estos pacientes, pues, cuando resulta exitosa, reduce considerablemente la mortalidad de los mismos.

AGRADECIMIENTOS

A Alberto Belenguer, por ser mi tutor y asesor en este proyecto, por saber transmitirme su pasión por su trabajo, así como resolver mis múltiples dudas cuando lo necesitaba en el transcurso del mismo.

A Jesús Camáñez, mi compañero cotutorizado, por apoyarnos mutuamente en momentos puntuales, ayudarnos y consultarnos las cuestiones que nos iban surgiendo.

A los amigos que he podido obtener durante estos 6 años, que han sido muchos, y que han sido un pilar fundamental en el mantenimiento del buen humor y la alegría, pasase lo que pasase.

A mi familia, por su apoyo incondicional, su paciencia y su sacrificio durante todos estos años. Por confiar en mí y hacerme ver que mi ilusión siempre había sido y sería más grande que los obstáculos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barreto LM, Torga JP, Coelho SV, Nobre V. Main characteristics observed in patients with hematologic diseases admitted to an intensive care unit of a Brazilian university hospital. *Rev Bras Ter Intensiva*. septiembre de 2015;27(3):212-9.
2. Squadrone V, Ferreyra G, Ranieri VM. Non-invasive ventilation in patients with hematologic malignancy: a new prospective. *Minerva Anesthesiol*. octubre de 2015; 81 (10):1118-26.
3. 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. *European Respiratory Journal*. 1 de agosto de 2017; 50 (2):1602426.
4. Torres VBL, Soares M. Patients with hematological malignancies admitted to intensive care units: new challenges for the intensivist. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015; 27 (3):193-5.
5. Faucher E, Cour M, Jahandiez V, Gateau A, Baudry T, Hernu R, et al. Short- and long-term outcomes in onco-hematological patients admitted to the intensive care unit with classic factors of poor prognosis. *Oncotarget*. 19 de abril de 2016; 7(16):22427-38.
6. Grasselli G. ICU admission of patients with hematological malignancies: the debate continues. *Minerva Anesthesiol*. febrero de 2013; 79 (2):113-5.
7. Belenguer-Muncharaz A, Albert-Rodrigo L, Ferrandiz-Sellés A, Cebrián-Graullera G. [Ten-year evolution of mechanical ventilation in acute respiratory failure in the hematological patient admitted to the intensive care unit]. *Med Intensiva*. octubre de 2013; 37(7):452-60.
8. Kostakou E, Rovina N, Kyriakopoulou M, Koulouris NG, Koutsoukou A. Critically ill cancer patient in intensive care unit: issues that arise. *J Crit Care*. octubre de 2014;29(5):817-22.
9. Gristina GR, Antonelli M, Conti G, Ciarlone A, Rogante S, Rossi C, et al. Noninvasive versus invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a 5-year multicenter observational survey. *Crit Care Med*. octubre de 2011;39(10):2232-9.
10. Girou E, Schortgen F, Delclaux C, Brun-Buisson C, Blot F, Lefort Y, et al. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA*. 8 de noviembre de 2000; 284 (18):2361-7.
11. Confalonieri M, Potena A, Carbone G, Porta RD, Tolley EA, Umberto Meduri G. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. noviembre de 1999; 160 (5 Pt 1):1585-91.

12. 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.
13. Antonelli M, Conti G, Bui M, Costa MG, Lappa A, Rocco M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *JAMA.* 12 de enero de 2000; 283 (2):235-41.
14. 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.
15. Molina R, Bernal T, Borges M, Zaragoza R, Bonastre J, Granada RM, et al. Ventilatory support in critically ill hematology patients with respiratory failure. *Crit Care.* 24 de julio de 2012; 16 (4):R133.
16. Bird GT, Farquhar-Smith P, Wigmore T, Potter M, Gruber PC. Outcomes and prognostic factors in patients with haematological malignancy admitted to a specialist cancer intensive care unit: a 5 yr study. *Br J Anaesth.* marzo de 2012;108(3):452-9.
17. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* febrero de 2001; 163 (2):540-77.
18. 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.
19. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. Grupo de trabajo de enfermedades infecciosas. Manual de cumplimentación del Estudio Nacional. Programa Envin Helics. Abril de 2016.
20. Hernández FA. Nueva definición de Berlín de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo. *Revista Chilena de Medicina Intensiva.* 2012; vol 27 (1): 35-40.
21. González-Sánchez AG, Rubio-Jurado B. Síndrome de lisis tumoral. *El Residente.* 2013; 8 (1): 35-43.
22. Metnitz Ph GH, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Abizanda-Campos R, *et al* on behalf of the SAPS 3 Investigators From evaluation of the patient to evaluation of the Intensive Care Unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med* 2005; 31: 1336-1344.

23. Vincent JL, Moreno RP, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, *et al* The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the working on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22: 707-710.
24. Esquinas A, Bautista A. Guía de inicio, mantenimiento y retirada de la VNI en la insuficiencia respiratoria aguda. En: Blasco J, Herrera M, Gil A (eds). *Guías de ventilación mecánica*. Club de Ventilación Mecánica, 2002: 11-34.
25. Ferrer M, Esquinas A, Leon M, Gonzalez G, Alarcon A, Torres A. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de diciembre de 2003; 168 (12):1438-44.
26. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet*. 18 de julio de 2009; 374 (9685):250-9.
27. Neuschwander A, Lemiale V, Darmon M, Pène F, Kouatchet A, Perez P, *et al*. Noninvasive ventilation during acute respiratory distress syndrome in patients with cancer: Trends in use and outcome. *J Crit Care*. 2017; 38:295-9.
28. Johnson C, Metersky M, Anzueto A, Mortensen E. Non-invasive mechanical ventilation and mortality in immunocompromised patients hospitalized with pneumonia. *European Respiratory Journal*. 1 de septiembre de 2014;44(Suppl 58):P239.
29. Hampshire PA, Welch CA, McCrossan LA, Francis K, Harrison DA. Admission factors associated with hospital mortality in patients with haematological malignancy admitted to UK adult, general critical care units: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care*. 2009; 13 (4):R137.
30. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Warn D. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure--a meta-analysis update. *Crit Care Med*. marzo de 2002;30(3):555-62.
31. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FSF. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 25 de enero de 2003; 326 (7382):185.
32. 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.
33. 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.

ANEXO

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS DE PACIENTES HEMATOLOGICOS INGRESADOS EN UCI

Nº caso: ...

SAPS 3 (ingreso)..... Edad:.....

Peso:.....kg Altura.....cm IMC.... kg/m2

Motivo inicio ventilación mecánica	ARF hipoxémico (1)	
	Coma	
	EPOC-hipercápnico (2)	
	Neuromuscular- neurológico	
	Orden de no intubar	
Motivo ARF hipoxémico (1)	Posoperatorio	
	No ARF	
	Posoperatorio	
	Neumonía	
	ICC-EAP	
	SEPSIS	
	Trauma	
Tipo EPOC (2)	SDRA	
	Aspiración	
	No epoc	
	epoc	
	ASMA	
Tipo soporte ventilatorio	Fibrosis pulmonar	
	Obesidad-hipoventilacion	
Tipo soporte ventilatorio	VNI	
	IMV	
Tipo paciente	médico	
	quirúrgico	

ANTECEDENTES

Comorbilidad: HTA/EPOC/ICC/DM/apnea sueño/cor pulmonale /tabaco/extabaco/toxicomano/hepatopatía/alteración renal/alcohol/VIH/neoplasia tipo...../TBC/artritis reumatoide/

Enfermedad hematológica:

Tipo QT (en el momento del ingreso):

Aplasia medular (<500 leucos): si/no..... CPAP previo ingreso UCI: si/no

Procedencia: Urgencias/planta/otro hospital

Oxígeno domiciliario/bipap/otros:

Número ingresos hospitalarios en los últimos 12 meses:

Ingresos previos en UCI: si/no Intubación: si/no

EPISODIO ACTUAL

Diagnóstico al alta UCI:.....

Origen cuadro	pulmonar	
	abdominal	
	urinario	
	bacteriemia-sangre	
	cardiaco	
	foco desconocido	
	hematologico	
	ginecologico	
	ORL	
	Infeccion partes blandas	

Indicar germen:

SDRA: no/ si, pulmonar / si extrapulmonar

(definición SDRA infiltrado bilateral periférico progresivo, con necesidad de PEEP, causa conocida)

F. Ingreso Hospital(d/m/a).....(hh:mm):.....F. ALTA Hospital:.....

F. Quimioterapia (d/m/a).....(hh:mm):

F. Insuficiencia respiratoria en planta/Urgencias (d/m/a).....(hh:mm):

(definición: taquipnea, $sactO_2 < 94\%$, aumento necesidad O_2)

F. Ingreso UCI (d/m/a)..... (hh:mm):.....F. ALTA(d/m/a) UCI:.....

INGRESO EN UCI

F. Inicio VMNI(d/m/a)..... (hh:mm):F. fin VMNI(d/m/a).....(hh:mm):.....

Tipo VNI: CPAP+helmet/VNI/ CPAP boussignac Presion: IPAP...../ EPAP (CPAP)..... FiO_2

Otros dispositivos posteriormente (¿se ha puesto otra forma de VNI?) si/no..

Tipo VNI: CPAP+helmet/VNI/ CPAP boussignac Presion: IPAP...../ EPAP (CPAP)..... FiO_2

F. Inicio VM*(d/m/a)..... (hh:mm):.....F. fin VM *(d/m/a).....

* (Hasta primera extubación)

F. GLOBAL Inicio VM (d/m/a)..... (hh:mm):.....

F. fin GLOBAL VM (d/m/a).....(hh:mm):.....

(tiempo total de ventilación: VNI, VMi hasta la desconexión completa del respirador)

VENTILACIÓN NO INVASIVA

¿Éxito de VNI? NO /si Motivo fracaso: 0) no fracaso 1) mala tolerancia 2) hipoxemia refractaria 3) acidosis hipercapnica 4) shocky disfunción organica 5) trabajo respiratorio

¿Intubado? SI/NO, causas: 0) no vni 1) Mejoría 2) IOT + VM 3) RIP 4) mala tolerancia 5) traslado a quirófano 6) LET

	Ingreso (antes ingreso UCI) planta o Urgencias	Ingreso UCI	5º día
Dia/mes/año			
Hora: minutos.			
TAS			
TAD			
FC			
SactO2			
FR			
VT (VMNI)			
PH			
PO2			
PCO2			
HCO3			
EB			
Láctico			
FiO2			
pO2/FiO2			
dopamina (dosis mcgr/kg/min)			
Noradrenalina (dosis mcgr/kg/min)			
Hb			
Hcto			
plaquetas			
leucos			
leucos_PMN			
linfos			
IQUICK			
TTPA			
bilirrubina			
GOT			
GPT			
urea			
creatinina			
PCT			
PCR			
NT-proBNP			
SOFA			
Fallo renal			
fallo hepatico			
fallo respiratorio			
fallo cardiovascular			
fallo hematológicos			
fallo neurologico			
Puntuación SOFA total			

- Resultado:** 1) NO intubado, mejoría de VNI
2) NO intubado, no mejoría de VNI orden de limitación, muerto
3) Extubado tras IOT + VM, no precisa traqueo
4) Extubado tras IOT + VM, precisa traqueo
5) Muerto no extubado
6) No extubado, traslado a otro centro

COMPLICACIONES INTRA UCI:

Barotrauma (neumotórax secundario a VM): si /no
Precisa traqueotomía: si/no Se retira la traqueotomía (decanula): si /no
Presenta SDRA durante su evolución: si/no
Presenta parada cardíaca intraUCI: si/no
Necesita transfusión sanguínea: si/no cuantos CH..... Plaquetas.....PFC.....
Precisa HFCVV (CRRT, hemofiltración) si/no
Necesidad de VNI para destete y/o salida de UCI: si /no

NAV 1º: si/no Fecha (d/m/a):.....Germen.....
NAV 2º: si/no Fecha (d/m/a):.....Germen.....
ITU: si/no Fecha (d/m/a):.....Germen.....
Bacteriemia: si/no Tipo: primaria/secundaria (orina, pulmón, catéter)
Fecha (d/m/a):.....Germen.....

ALTA UCI: vivo/muerto Causa de muerte: 0) no muerto 1) LET 2) FMO 3) PCR
4) shock 5) SDRA hipoxemia 6) hemorragia cerebral Fecha (d/m/a).....
Reingresa en UCI (en mismo ingreso hospitalario): si/no

Alta Hospital: vivo/muerto
Mortalidad al día 90: si/no
Causa mortalidad:

Escala SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)

	0	1	2	3	4
Respiración^a PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) o SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirubina (mg/dL)	<1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	>12,0
Cardiovascular^b Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70mm Hg	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
Sistema Nervioso Central Escala de Glasgow	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2–1,9	2,0–3,4	3,5–4,9 <500	>5,0 <200

PaO₂: presión arterial de oxígeno; FIO₂: fracción de oxígeno inspirado; SaO₂, Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; ^aPaO₂/FIO₂ es relación utilizada preferentemente, pero si no esta disponible usaremos la SaO₂/FIO₂; ^bMedicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina como ug/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.

La puntuación 3 y 4 de respiratorio es con ventilación mecánica. La puntuación es el peor valor al ingreso. Se suman los valores de todos los parámetros medidos