

**APLICACIÓN DE LA ESCALA HACOR PARA LA PREDICCIÓN DEL
FRACASO DE LA VENTILACIÓN NO INVASIVA EN PACIENTES CON
EXACERBACIÓN DE ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA
CRÓNICA EN LA SUBRED CENTRO ORIENTE E.S.E. EN LOS AÑOS 2018 -
2020**

Investigador principal:

Ángela Patricia Aguirre Rodríguez, MD

Co-investigadores:

Guillermo Ortiz Ruiz, MD

Asesor metodológico:

Linda Margarita Ibatá Bernal, MD, MPH

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina

División de Posgrados

Especialización en Neumología

Hospital Santa Clara

2020

Universidad El Bosque
Facultad de Medicina

Aplicación de la escala HACOR para la predicción del fracaso de la ventilación no invasiva en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Institución participante: Hospital Santa Clara

Tipo de investigación: Posgrado

Investigadores principales:
Angela Patricia Aguirre

Investigadores asociados:
Guillermo Ortiz Ruiz

Asesor clínico:
Guillermo Ortiz Ruiz

Asesor metodológico:
Linda Margarita Ibatá Bernal

Nota de aceptación

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Bogotá – Colombia,

Nota de salvedad de responsabilidad institucional

La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.

Tabla de contenido

Abstract.....	7
Introducción	8
Marco teórico	9
Problema.....	20
Justificación.....	21
Objetivos	23
Aspectos metodológicos	24
Tipo de estudio	24
Población de referencia.....	24
Criterios de inclusión:.....	24
Criterios de exclusión:	24
Cálculo tamaño de muestra	25
Variables	26
Técnica de recolección de la información	28
Materiales y Métodos.....	29
Aspectos Estadísticos o Plan de Análisis.....	31
Aspectos éticos	32
Organigrama	33
Cronograma	34
Presupuesto.....	35
Resultados.....	37
Discusión	42
Conclusiones.....	45
Referencias.....	46
Anexos.....	51

Resumen ejecutivo

Introducción: La ventilación no invasiva (VNI) aumenta la ventilación alveolar y reduce el trabajo respiratorio en pacientes con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En pacientes con EPOC la tasa de fracaso de la VNI oscila entre 15-24%. Un sistema de sistema de puntuación de riesgo que permita la predicción temprana del fracaso de la VNI podría disminuir la mortalidad.

Métodos: Se recopilaron datos entre enero del 2018 y marzo del 2020. Se incluyeron pacientes con exacerbación de la EPOC con indicación de VNI. Se evaluó la eficacia de la VNI a través del cálculo del puntaje HACOR en donde se registró el pH arterial, PaO₂, PaCO₂, PaO₂/FiO₂, Escala de Glasgow, frecuencia cardíaca y respiratoria. El fallo a la VNI se definió como intubación o muerte. Se realizaron curvas ROC para determinar la capacidad discriminativa de la puntuación y definir el punto de corte con mejor sensibilidad y especificidad.

Resultados: Se identificaron 126 pacientes con exacerbación de EPOC con indicación de uso de VNI. El fallo de la VNI se observó en el 50,8%, siendo ≤ 48 horas en 34,1% y >48 horas en 17,5%. La mortalidad se presentó en el 36,5%. El puntaje HACOR post VNI mostró un punto de corte >2 con sensibilidad 54,7% y especificidad 83,9%, AUC=0,736 (IC 95%: 0,650 – 0,810), $p=0,0001$.

Conclusiones: La puntuación HACOR posterior al inicio de VNI con un puntaje >2 sugiere alta probabilidad de fallo de la VNI con baja sensibilidad y moderada especificidad.

Descriptor/palabras clave: Exacerbaciones de la EPOC, ventilación no invasiva, cuidados intensivos.

Abstract

Introduction: Non-invasive ventilation (NIV) increases alveolar ventilation and reduces respiratory work in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The failure rate in patients with COPD ranges between 15-24%. A risk scoring system that allows an early prediction of NIV failure could reduce mortality.

Methods: Data were collected between January 2018 and March 2020. Patients with COPD exacerbation and NIV instruction were included. VNI efficacy was evaluated through HACOR score calculation where arterial pH, PaO₂, PaCO₂, PaO₂/FiO₂, Glasgow Scale, cardiac and respiratory frequency. NIV failure was defined as intubation or death. ROC curves were performed in order to determine the discriminative capability of the scoring and define the cut-off point with the highest sensitivity and specificity.

Results: 126 patients with COPD exacerbation and NIV use instruction were identified. NIV failure was observed in 50,8%, being ≤ 48 hours in 34,1%, and > 48 horas in 17,5%. Mortality came up in 36,5%. Post-NIV HACOR score showed a cut-off point > 2 with 54,7% sensitivity and 83,9% specificity, AUC=0,736 (IC 95%: 0,650 – 0,810), $p=0,0001$.

Conclusions: The HACOR score after the NIV implementation with a result > 2 suggests a high probability of NIV failure with low sensitivity and moderate specificity.

Descriptors/keywords: COPD exacerbation, non-invasive ventilation, intensive care.

Introducción

Algunos estudios han mostrado que la ventilación no invasiva (VNI) reduce la tasa de intubación y la mortalidad en comparación con los tratamientos convencionales con ventilación mecánica invasiva en el tratamiento de pacientes con exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y ahora se considera una terapia de primera línea en pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda(1).

A pesar de su eficacia, se han informado tasas de falla del 5 al 50%, y se ha encontrado que las tasas de mortalidad son más altas en pacientes intubados después del fracaso de la VNI, en comparación con los pacientes tratados con ventilación mecánica invasiva desde el inicio(2). Se ha informado que varios factores se asocian con un mayor riesgo de fracaso de la VNI: puntaje de coma de Glasgow, sistema II de clasificación fisiológica de enfermedades agudas y crónicas (APACHE) II, frecuencia respiratoria, pH inicial, consolidación confirmada radiológicamente, inestabilidad hemodinámica e hiperglucemia(3)(4). Sin embargo, existe una gran variabilidad en las tasas de falla informadas y diferentes resultados con respecto a los predictores de resultados debido a los diferentes grados de gravedad de la enfermedad incluidos los estudios y la temporalidad de la definición de falla de VNI en (temprano vs. tardío)(5). Una combinación de varias variables puede aumentar la precisión predictiva. Por lo tanto, una puntuación simple utilizando varias variables que se obtienen fácilmente al lado de la cama del paciente que evalúen la eficacia de la VNI en pacientes con EPOC, con alta sensibilidad y especificidad sería conveniente para predecir el fracaso de la VNI en pacientes con EPOC.

Marco teórico

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se encuentra entre las cinco principales causas de muerte en el mundo, y se asocia con una carga económica y de salud significativa a través del ingreso hospitalario y el absentismo laboral. El curso crónico y progresivo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) a menudo se caracteriza por "exacerbaciones", definidas clínicamente como episodios de aumento de los síntomas respiratorios, particularmente disnea, tos y producción de esputo, y aumento de la purulencia del esputo. Las exacerbaciones de la EPOC tienen un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes con EPOC, aceleran la progresión de la enfermedad y pueden provocar ingresos hospitalarios y la muerte(6).

Andersson y cols(7) estimaron que casi el 35% –45% de los costos totales de atención médica per cápita para la EPOC se explican solo por exacerbaciones. Las exacerbaciones graves que requieren hospitalizaciones son responsables de una parte importante de estos costos y, entre estos, los costos de tratamiento de aquellos que requieren intubación endotraqueal y ventilación asistida con ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) son mayores. Además, existen otros peligros de la intubación endotraqueal, un mayor riesgo de infecciones (neumonía asociada al ventilador) y estenosis traqueal. Una proporción significativa de pacientes con exacerbación de la EPOC necesita soporte ventilatorio, aunque las cifras informadas en la literatura han sido muy variables y oscilan entre el 9,8% y el 67,6%. Además, los pacientes con exacerbación de la EPOC en comparación con otras causas de insuficiencia

respiratoria aguda tienden a tener tasas más altas de dependencia del ventilador, fallas de destete, así como la reintubación(8)(9).

Ventilación no invasiva (VNI) en insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda

La utilidad de la VNI en la insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) está bien establecida. Desde mediados de la década de 1990, los estudios han demostrado resultados superiores en pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica durante la exacerbación de la EPOC cuando se tratan con VNI(10).

Las VNI es un componente estándar del tratamiento de estos pacientes y está incluido en las guías internacionales(11)(12). Los criterios establecidos para la selección de pacientes incluyen acidosis persistente ($\text{pH} < 7.35$), hipercapnia ($\text{pCO}_2 > 6.0 \text{ kPa}$ o 45 mmHg) o taquipnea (frecuencia respiratoria > 22 respiraciones por minuto) a pesar del broncodilatador óptimo y la oxigenoterapia controlada(13); Otros criterios con la disnea severa con signos clínicos que sugieran fatiga muscular tales como aumento del trabajo respiratorio reflejado en el uso de los músculos respiratorios, movimiento paradójico del abdomen o retracción de los músculos intercostales, e hipoxemia persistente a pesar del oxígeno suplementario(14). No obstante, los criterios estandarizados y la creciente experiencia con la terapia VNI fuera del entorno de cuidados críticos, se informa que la tasa de fracaso de la terapia VNI es tan alta como 20-30%(15). El interés se enfoca en refinar estos criterios para garantizar que se administre la VNI a los pacientes más apropiados y mejorar los resultados.

Con el objetivo de resumir todas las pruebas disponibles los ensayos clínicos se agruparon mediante un metaanálisis, encontrando que los pacientes que recibieron VNI tuvieron una tasa de mortalidad más baja (7,1% versus 13,9%; RR 0,54, IC 95% 0,38-0,76), fueron menos propensos a requerir intubación

(12% versus 30.6%; RR 0.43, IC 95% 0.35-0.53), estancia hospitalaria más corta (diferencia media 2.88 días menos, IC 95% 1.17-4.59 días menos) y estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (diferencia media 4,99 días menos, IC 95% 0-9,99) y menos complicaciones del tratamiento (15,7% versus 42%; RR 0,39, IC 95% 0,26 0,59). No hubo diferencia en el pH después de 1 h (diferencia media 0.02, IC 95% 0.01-0.06). El uso de VNI en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda o crónica debido a una exacerbación de la EPOC reduce la necesidad de intubación, mortalidad, complicaciones del tratamiento, duración de la estancia hospitalaria y la duración de la estancia en la UCI(12).

El documento de estrategia GOLD 2019(14) establece que, en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda debido a una exacerbación de la EPOC, la VNI debe ser preferida sobre la ventilación invasiva (intubación y ventilación con presión positiva) como el modo inicial de ventilación para tratar la insuficiencia respiratoria aguda. La VNI ha mostrado tasas de éxito del 80 – 85% y se ha demostrado que la mejora la oxigenación (presión parcial de oxígeno (PaO₂) (DM 7,47 mmHg, IC del 95%: 0,78 a 14,16 mmHg) y la acidosis respiratoria aguda, incrementando el pH (pH 7.30 to 7.35) y disminuyendo la PaCO₂(16). La VNI disminuye la frecuencia respiratoria, el trabajo respiratorio y la severidad de la disnea, las complicaciones relacionadas tales como la neumonía asociada al ventilador y la duración de la estancia hospitalaria, reduciendo las tasas de mortalidad e intubación. Una vez que los pacientes mejoran y pueden tolerar al menos cuatro horas de respiración sin asistencia, la VNI puede suspenderse directamente para un periodo de deteste(17).

Inicio de la VNI en EPOC

Las recomendaciones antes de comenzar la VNI se basan en la opinión de expertos. La medición de los gases arteriales es necesaria para diagnosticar y cuantificar la gravedad de la falla respiratoria aguda,

y se necesita una radiografía de tórax para buscar evidencia de causalidad o complicaciones. Para evitar cualquier retraso en la prestación de asistencia respiratoria, la VNI debe iniciarse en acidosis extrema ($\text{pH} < 7,25$) sin esperar una radiografía de tórax. Se deben realizar otras investigaciones (p. Ej., Recuento sanguíneo completo, electrocardiograma) y el tratamiento dirigido a cualquier factor reversible que contribuya a la falla respiratoria. En algunos casos, la ecocardiografía puede estar indicada para excluir el edema pulmonar agudo. Se recomienda que se acuerde un plan de acción en caso de fracaso de la VNI y que esto se documente al inicio del tratamiento(11).

Factores pronósticos relacionadas con el uso de VNI en EPOC

El registro nacional de EPOC del Reino Unido en el año 2003, demostró una mayor mortalidad hospitalaria en pacientes con un pH de ingreso y saturación de oxígeno más bajos, urea alta, albúmina baja y edad avanzada, independientemente de la modalidad de tratamiento. La base exceso aumentado (que indica cronicidad de la hipercapnia), el índice de disnea mMRC (modified Medical Research Council) y la frecuencia respiratoria son variables de pronóstico adicionales. La presencia de consolidación pulmonar en la radiografía de tórax y el nivel de conciencia alterado (Escala Glasgow <8) aumentan la tasa de fracaso de VNI(18).

Nava et y cols(19). informaron resultados favorables en pacientes mayores de 75 años, en términos de disminución de la intubación y reducción de la mortalidad con VNI, proponiendo la VNI en pacientes con indicación de “no intubación”. Sin embargo, en un análisis retrospectivo de 240 casos en un solo centro, la edad > 75 años se asoció con resultados desfavorables con VNI(20).

Una vez que se ha iniciado la VNI, una reducción en la frecuencia respiratoria y una mejoría en el pH dentro de las 4 h predice el éxito de la VNI(21). Las características asociadas son una reducción en los signos de dificultad respiratoria, ansiedad o agitación y una disminución en la frecuencia cardíaca. Confalonieri y cols mostraron que, si el pH < 7.25 y una frecuencia respiratoria > 35 persistente, es probable que fracase con la VNI(22). El empeoramiento de la acidosis, después de la mejoría inicial con VNI, también se asocia con un peor pronóstico(23). En una serie de casos publicada por Moretti y cols, el 20% de los pacientes se deterioraron después de mejorar inicialmente con VNI. En estas circunstancias, estos pacientes tienen un pronóstico hospitalario muy desfavorable, especialmente si se continúa con la VNI en lugar de iniciar rápidamente la ventilación invasiva(24).

Dado que la VNI ha mostrado beneficios y tiene éxito en un gran número de pacientes con exacerbación aguda de la EPOC en pacientes con acidosis e hipercapnia, un número significativo de pacientes todavía falla la VNI, y las tasas de falla informadas varían de 5% a 40% (25) (26) (27), aunque los estudios más recientes sugieren tasas de fracaso más bajas(28). La pregunta obvia es quiénes son los pacientes que tienden a fallar con la VNI? Es pertinente identificar a estos pacientes, ya que un retraso en la intubación en un paciente que eventualmente va a necesitarla, está claramente asociado con una mayor mortalidad. Se ha determinado que la condición clínica del paciente y la respuesta temprana a la VNI en términos de cambio en el pH en la primera hora de ventilación son determinantes importantes del éxito o el fracaso(29). Además de esto, algunas de las características basales, como un puntaje APACHE II alto, la frecuencia cardíaca basal alta y la presencia de neumonía, también se han asociado de forma independiente con el fracaso de la VNI(30). Por lo tanto, se recomienda que los pacientes se seleccionen cuidadosamente y se los vigile de cerca durante la hora inicial después del inicio de la VNI

y la presión parcial de dióxido de carbono (PaCO₂), y se debe controlar el pH para evaluar la respuesta.

Solo aquellos que muestran una clara mejoría deben continuar en la VNI(9).

Predicción del fracaso de la VNI en pacientes hipoxémicos: la puntuación HACOR

Duan y cols. En un estudio prospectivo observacional realizado en la UCI, incluyeron a todos los pacientes que ingresaron por VNI debido a insuficiencia respiratoria hipoxémica excluyendo a los pacientes con EPOC; el objetivo principal fue desarrollar y validar una escala para predecir el fracaso de la VNI en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica, desarrollaron un modelo de riesgo utilizando inicialmente un análisis univariado para identificar variables asociadas con la falla de VNI recolectadas a la 1 h de VNI en la cohorte de prueba. En segundo lugar, las variables con un valor de $p < 0.2$ en el análisis univariado se ingresaron en un análisis de regresión logística multivariado por pasos para identificar factores de riesgo independientes asociados con el fracaso de la VNI. En una cohorte de prueba de 449 pacientes la frecuencia cardíaca, la acidosis (pH), la conciencia (GCS), la oxigenación y la frecuencia respiratoria (HACOR) fueron predictores independientes de falla de NIV. Estas variables se obtienen fácilmente mediante simples medidas en la cabecera del paciente; por lo tanto, la escala HACOR es una herramienta rápida y conveniente para evaluar y predecir la falla de VNI siendo un puntaje HACOR de 5, el valor de corte que representa una buena precisión diagnóstica para la falla de VNI incluso cuando la escala se evaluó en diferentes subgrupos clasificados por diagnóstico, edad o gravedad de la enfermedad, o en diferentes momentos. En el estudio, la tasa de fracaso fue del 47,9 y el 39,4% en las cohortes de prueba y validación, respectivamente. Estas tasas de fracaso, se encuentran dentro del rango de las informadas anteriormente, lo que indica que los resultados pueden extrapolarse a otros estudios. Los pacientes con enfermedades más graves tienen más probabilidades de experimentar un fracaso de la VNI. La puntuación APACHE II en la cohorte de prueba fue mucho más alta que la de

la cohorte de validación, lo que resultó en una tasa de falla de VNI más alta en la cohorte de prueba. Aunque la tasa de fracaso de NIV fue diferente en las dos cohortes, el puntaje HACOR mostró un buen poder distintivo para el fracaso de VNI en ambas cohortes. Además, en los subgrupos clasificados por puntaje APACHE II, el puntaje HACOR también mostró un buen poder distintivo para el fracaso de VNI. Estos resultados indican que la puntuación HACOR puede usarse en pacientes con diferente gravedad de la enfermedad. El poder de una sola variable para predecir la falla de VNI es bajo. Siendo este el primer estudio en informar y evaluar una escala basada en múltiples variables para predecir el fracaso de la VNI en pacientes con hipoxemia. Los resultados del estudio demuestran que a 1 h de VNI, el 87.1% de los pacientes con un puntaje HACOR > 5 requirió intubación y el 81.6% de los pacientes con puntaje HACOR ≤ 5 no requirió intubación. Estos valores indican que el riesgo de fracaso de VNI fue alto en pacientes con una puntuación HACOR > 5. Además, los pacientes de alto riesgo que recibieron intubación temprana presentaron menor mortalidad hospitalaria que aquellos que recibieron intubación tardía. Por lo tanto, la puntuación HACOR también se puede utilizar para evaluar la necesidad de intubación. La intubación anterior puede beneficiar a los pacientes con alto riesgo de fracaso de la VNI(31).

Descripción puntaje HACOR

- El puntaje HACOR es de 25 con ponderación diferencial de cada escala.
- A 1 hora de VNI, la razón de probabilidad de falla de VNI es 1.73 por cada aumento de 1 punto en el puntaje HACOR de la cohorte de prueba.
- Los pacientes con fracaso de VNI muestran una puntuación más alta de HACOR a las 1, 12, 24 y 48 horas de NIV.

- La puntuación HACOR mejora en pacientes con éxito de VNI y permanece inalterada en pacientes con fracaso de VNI.
- La precisión diagnóstica para la falla de VNI de una puntuación HACOR superior a 5 a 1 hora de VNI fue del 81.8% (cohorte de prueba) y del 86% (cohorte de validación).
- Esto permaneció por encima del 80%, independientemente de la duración de la VNI, el diagnóstico, la edad o la gravedad de la enfermedad (puntaje APACHE 2).
- Los pacientes que fallaron la VNI y fueron intubados temprano (dentro de las 12 horas) tuvieron un HACOR > 5 al inicio de la VNI y 1 hora de la VNI que aquellos intubados más tarde (después de 12 horas de la VNI). La intubación temprana en este estudio tuvo una mortalidad significativamente menor que la intubación tardía en aquellos con falla de VNI.

Puntaje HACOR en la predicción de falla de ventilación no invasiva en pacientes con EPOC

A través de datos extraídos de una base de datos recolectada prospectivamente se seleccionaron aleatoriamente 500 pacientes para la cohorte de derivación y el resto 323 pacientes para la cohorte de validación interna. Se incluyeron pacientes con EPOC ingresados en la UCI respiratoria para VNI de la siguiente manera: pH de la sangre arterial inferior a 7,35, PaCO₂ superior a 45 mmHg, y la presencia de disnea en reposo evaluada utilizando músculos respiratorios accesorios o respiración abdominal paradójica. Los pacientes que requerían intubación de emergencia o mostraban intolerancia a VNI fueron excluidos. La intolerancia a la VNI se definió como el rechazo de la VNI debido a molestias. El fracaso de VNI se definió como intubación o muerte durante VNI. Cuando la falla de VNI ocurrió dentro de las 48 h de VNI, se definió como falla temprana. Cuando la falla ocurrió después de 48 h de VNI, se definió una falla tardía. La eficacia de VNI se evaluó durante la intervención. La tasa de fracaso de VNI fue 18.8%, 18.9% y 8.9% en cohortes de derivación, validación interna y validación externa,

respectivamente. En la cohorte de derivación, encontraron que 14 variables recolectadas al inicio y 1–2 h de VNI se asociaron con el fracaso de la misma en los análisis univariados. Sin embargo, la frecuencia cardíaca, la acidosis (evaluada por el pH), la conciencia (evaluada mediante el GCS), la oxigenación y la frecuencia respiratoria se asociaron independientemente con la falla de la VNI. Estas cinco variables se usaron para desarrollar un sistema de calificación de riesgo para predecir el fracaso de la VNI. Siguiendo los pesos para cada variable, asignaron 3 puntos a la frecuencia cardíaca, 8 puntos a la acidosis, 11 puntos a la conciencia, 2 puntos a la oxigenación y 3 puntos a la frecuencia respiratoria. Denominando al resultado el puntaje HACOR, en una escala de total de 27 puntos. En las cohortes de derivación, validación interna y validación externa, las puntuaciones de HACOR fueron mucho más bajas en los pacientes con éxito de VNI que en los pacientes con fracaso de VNI al inicio, 1-2 h, 12 h 24 h de VNI. Las puntuaciones más altas de HACOR se asociaron con un aumento de la falla de VNI.

Se identificó un valor de corte de 5 para distinguir el riesgo alto o bajo de fracaso evaluado por la puntuación HACOR a 1–2 h de VNI. En pacientes con puntaje HACOR ≤ 5 , la tasa de falla de NIV fue de 5.8%. Sin embargo, en aquellos con puntaje HACOR > 5 , la tasa de fracaso de VNI fue del 50.2%. Al comienzo de la VNI, no hubo diferencias entre la intubación temprana y tardía en pacientes con alto riesgo de falla de la VNI. Sin embargo, la intubación temprana se asoció con una disminución de la mortalidad hospitalaria (odds ratio no ajustado = 0.15, intervalo de confianza del 95% 0.05-0.39, $p < 0.01$)(32).

Un estudio observacional, con una muestra de 143 pacientes mayores de 18 años, con insuficiencia respiratoria aguda, los cuales fueron colocados en VMNI. Se determinó la puntuación HACOR a la hora de instaurada la VNI y se relacionó con el éxito o fracaso de esta. La tasa de fracaso en los pacientes fue

del 48%, con una tasa de éxito del 72%, el AUC obtenida fue de 0,89; la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo y las medidas de verosimilitud para el fallo de VNI fueron 85.5%, 86.5%, 85.5%, 86.5%, 6.3 y 0.17 respectivamente(33).

Tabla 1. Poder predictivo del HACOR a la primera hora en pacientes con insuficiencia respiratoria

Variables	AUC (95%IC)	PUNTO DE CORTE	SE (%)	ES (%)	VPP (%)	VPN (%)	LR +	LR -
Fracaso de VMNI	0.89 (0.84-0.95)	5.5	85.5	86.5	85.5	86.5	6.3	0.17
Mortalidad a la salida de UCI	0.77 (0.68-0.86)	5.5	84.4	62.7	40.6	93.2	2.2	0.24

AUC: Área bajo la curva, IC: intervalo de confianza, SE: Sensibilidad, ES: Especificidad, VPP: Valor predictivo positivo, VPN: Valor predictivo negativo, LR+: Likelihood ratio positivo, LR-: Likelihood ratio negativo, VNI: Ventilación mecánica no invasiva, UCI: Unidad de cuidados intensivos.

Duración de la VNI en EPOC

La normalización del pH y un pCO₂<45 mmHg se usan comúnmente como una guía para la interrupción de la VNI. Restaurar el impulso respiratorio requerirá un período prolongado de VNI para reducir el pCO₂ y corregir la acidosis. La cantidad óptima de VNI en el período inicial y la forma más efectiva de retirarla a medida que el paciente mejora no se han examinado en ensayos publicados. A medida que el trabajo de respiración disminuye y la hiperinflación aguda se revierte, como resultado del

tratamiento con esteroides, antibióticos y terapia broncodilatadora intensa, la ventilación alveolar no compatible volverá a la normalidad. Cuanto más evidente sea la evidencia de infección que precipita la falla respiratoria aguda, más probable es que haya una reversión total. La normalización de pCO₂ puede no ser posible en algunos pacientes, particularmente en aquellos que muestran evidencia de hipercapnia crónica en la presentación(11).

En la mayoría de los ensayos clínicos, la intención ha sido que los pacientes reciban VNI semicontinua durante las primeras 24 h. La cantidad de VNI realmente entregada, cuando esto se ha informado, ha sido menos de lo planeado, de una mediana de 20 horas en un estudio(26) a 7 h en otro(2). La práctica convencional es reducir gradualmente la cantidad de tiempo en VNI, con cada vez más períodos prolongados de respiración espontánea durante el día, mientras continúa con VNI durante la noche. El monitoreo de pCO₂ dentro y fuera de VNI es una guía útil sobre la rapidez con que puede proceder al retiro de VNI. La medición transcutánea de pCO₂ puede facilitar esto mejor que continuar con el muestreo arterial o capilar. Una la reducción gradual de las presiones del ventilador y un cambio a presión soporte o una reducción en la frecuencia de respaldo deben reflejar la recuperación del paciente. Aquellos con una causa infecciosa menos clara de falla respiratoria aguda y / o evidencia de cronicidad de la hipercapnia, deben ser evaluados en busca de factores causales alternativos o adicionales, como la marcada retención de líquidos o la apnea obstructiva del sueño(11).

Problema

La ventilación no invasiva (VNI) aumenta la ventilación alveolar y reduce el trabajo de respiración en pacientes con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)(34). En consecuencia, reduce la frecuencia respiratoria, disminuye la PaCO₂ y mejora el nivel de conciencia(1). Sin embargo, la tasa de fracaso oscila entre el 15 y el 24% en pacientes con EPOC(35). A diferencia de los pacientes que inicialmente reciben ventilación mecánica invasiva, los pacientes que inicialmente reciben VNI pero posteriormente experimentan falla de VNI y luego reciben intubación tienen más probabilidad de morir en el hospital(36); por tal razón la intubación tardía se asocia con un aumento de la mortalidad hospitalaria(37).

Por lo tanto, la identificación temprana de pacientes que no se benefician de la VNI es importante. Estudios anteriores han informado que algunas variables pueden predecir el fracaso de la VNI en pacientes con EPOC(5), incluida la gravedad de la enfermedad, la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, el estado de conciencia y el pH de la sangre arterial. Sin embargo, ninguna variable individual ha logrado predecir la falla de VNI. Una combinación de varias variables podría aumentar la precisión predictiva.

En una publicación reciente se desarrolló un novedoso sistema de puntuación de riesgo, el puntaje HACOR, para la predicción del fracaso de la VNI en pacientes con EPOC. Esta escala tiene en cuenta la frecuencia cardíaca, la acidosis, el estado de conciencia, la oxigenación y la frecuencia respiratoria. La puntuación HACOR tuvo una buena precisión diagnóstica para el fracaso de la VNI cuando se evaluó a la 1-2 h de la VNI, y fue aún mejor para predecir el fracaso temprano de la VNI(32). De ahí que, ¿Es útil la herramienta HACOR para predecir fracaso de la VNI en pacientes con EPOC en nuestra población?

Justificación

Conveniencia

La incidencia global de falla de VNI definida por la necesidad de intubación y ventilación mecánica invasiva reportada en la literatura puede variar ampliamente. Las razones de la falla de VNI se relacionan más comúnmente con la incapacidad para mejorar la oxigenación, la incapacidad para corregir la disnea, la incapacidad para manejar secreciones copiosas, la incomodidad de la máscara, la agitación, la ansiedad, la inestabilidad hemodinámica y la progresión de la falla respiratoria aguda(38). La identificación tardía de los pacientes que fracasan con la VNI puede generar una intubación tardía y el inicio de la ventilación mecánica invasiva, que se han asociado con una mayor morbilidad y mortalidad(21)(15). Por lo tanto, es imprescindible identificar las variables que pueden ayudar a predecir los pacientes que fracasarán en la VNI lo antes posible, y así permitir una intubación rápida en los casos en que sea necesario.

Población beneficiada con los resultados de la investigación

El conocimiento por parte de los clínicos de los factores de riesgo y los parámetros pronosticados de fallo de la VNI que pueden cambiar durante la aplicación de la VNI, indica una estrecha vigilancia para detectar signos tempranos y tardíos de deterioro, evitando así retrasos inevitables en la intubación orotraqueal y el inicio de la ventilación mecánica, sin aumentar la mortalidad de los pacientes con EPOC.

Implicaciones prácticas

Se ha demostrado que los pacientes críticos que requirieron intubación endotraqueal y ventilación mecánica invasiva después de una ventilación no invasiva mostraron una tasa de mortalidad más alta que los pacientes que fueron intubados directamente. Por el contrario, debido al mayor riesgo de muerte

atribuido al fracaso de la VNI, se ha propuesto un breve período de prueba de la VNI. Sin embargo, la duración de la prueba y en qué población específica de pacientes con falla respiratoria se debe aplicar esta prueba no está bien establecida en la literatura. Mientras que un período corto de un ensayo de VNI puede no ser suficiente para permitir que los efectos de la VNI sean detectables, los períodos largos en la VNI pueden estar asociados con el inicio retardado de la ventilación mecánica y, por lo tanto, con peores resultados. Por lo tanto, este estudio propone dar lugar a la creación de protocolos institucionales para el manejo de la ventilación no invasiva, la implementación de herramientas que predigan el riesgo de falla de VNI y la indicación de intubación endotraqueal.

Recomendaciones o hipótesis para futuros estudios

La realización de este estudio proporcionará conocimiento acerca de las características demográficas de los pacientes con EPOC y las variables clínicas y paraclínicas que podrían predecir el riesgo de fallo a la ventilación no invasiva y por lo tanto, los pacientes con alto riesgo de mortalidad, postulando hipótesis para la realización de estudios futuros de inclusión prospectiva.

Utilidad metodológica

Implementar una herramienta para la predicción de fallo a la ventilación no invasiva, permitirá la creación de un instrumento institucional requerido en la atención hospitalaria de los pacientes con exacerbación de EPOC, que posibilite la recolección y análisis de datos demográficos de esta población.

Objetivos

General

- Determinar el rendimiento de la escala HACOR para la predicción del fracaso de la ventilación mecánica no invasiva en pacientes con exacerbación de EPOC.

Específicos

- Describir las características demográficas de los pacientes con exacerbación de la EPOC que recibieron ventilación mecánica no invasiva.
- Describir la mortalidad en los pacientes con exacerbación de la EPOC que requirieron ventilación mecánica no invasiva según fracaso o éxito de la misma.

Aspectos metodológicos

Tipo de estudio

Estudio de pruebas diagnósticas

Población de referencia

Se incluyeron los pacientes con diagnóstico de exacerbación de la EPOC que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos y/o unidad de reanimación para la administración de VNI, con un pH en sangre arterial inferior a 7,35 o PaCO₂ superior a 45 mmHg o la presencia de disnea en reposo evaluada utilizando músculos respiratorios accesorios o respiración abdominal paradójica en la Subred Centro Oriente E.S.E. en los años 2018 - 2020.

Criterios de inclusión:

- Mayor de 18 años de edad.
- Diagnóstico de exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Ingreso a hospitalización en unidad de cuidados intensivos y/o unidad de reanimación.
- Estancia hospitalaria mayor a 24 horas.

Criterios de exclusión:

- Historias clínicas con registro incompleto de la información no permita el calculo del puntaje HACOR.

Cálculo tamaño de muestra

Tomando como referencia los valores de sensibilidad (85.5%), especificidad (86.5%) y una proporción de falla ventilatoria del 30% reportados (33) (Ver tabla 1) con una confianza del 95% y una precisión del 10%, se calculó el tamaño de muestra en el programa EPIDAT para un tamaño de muestra esperado de 126 pacientes.

VARIABLES

Las variables son descritas a continuación:

<i>Matriz de variables</i>				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Codificación
Edad	Duración de la existencia de un individuo medida en unidades de tiempo	Día del último cumpleaños	Continua, razón	Años cumplidos
Sexo	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino	Femenino: género gramatical; propio de la mujer. Masculino: género gramatical, propio del hombre.	Cualitativa, Nominal	0=Masculino 1=Femenino
<i>Comorbilidades</i>				
Diabetes Mellitus	Trastorno caracterizado por hiperglicemia crónica debido a falta de secreción de insulina, falla en su acción o ambas alteraciones	Diagnóstico de hipertensión arterial referido por el paciente o reportado en la historia clínica	Cualitativa, Nominal	0= NO 1= SI
Hipertensión arterial	Elevación continua de la presión arterial por encima de unos límites establecidos	Diagnóstico de hipertensión arterial referido por el paciente o reportado en la historia clínica	Cualitativa, Nominal	0= NO 1= SI
Falla cardíaca	Incapacidad del corazón para funcionar adecuadamente como bomba, lo cual deriva en una disminución progresiva del gasto cardíaco o en un aumento exagerado de la presión de fin de llenado ventricular.	Diagnóstico de falla cardíaca referido por el paciente o reportado en la historia clínica	Cualitativa, Nominal	0= NO 1= SI
Enfermedad renal crónica	Pérdida progresiva, permanente e irreversible de la tasa de filtración glomerular a lo largo de un tiempo variable expresada por una reducción del aclaramiento de creatinina estimado < 60 ml/min/1,73 m ²	Diagnóstico de enfermedad renal crónica referido por el paciente o reportado en la historia clínica	Cualitativa, Nominal	0= NO 1= SI
Enfermedad hepática crónica	Proceso difuso de fibrosis y conversión de la arquitectura normal a una estructura nodular anormal del hígado	Diagnóstico de enfermedad hepática crónica referido por el paciente o reportado en la historia clínica	Cualitativa, Nominal	0= NO 1= SI
<i>Datos antes de la VNI</i>				
Frecuencia respiratoria, respiración / minuto	Número de respiraciones que realiza un ser vivo en un periodo específico (respiraciones por minuto)	Frecuencia respiratoria antes del inicio de la VNI	Cuantitativa, discreta	

Frecuencia cardiaca, latidos /minuto	Número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo	Frecuencia cardiaca antes del inicio de la VNI	Cuantitativa, discreta	
Tensión arterial sistólica, mmHg	Presión más elevada ejercida por la onda de sangre expulsada por la sístole ventricular contra la pared arterial (medida en milímetros de mercurio, mmHg)	Tensión arterial sistólica antes del inicio de la VNI	Cuantitativa, discreta	
Tensión arterial diastólica, mmHg	Es el valor mínimo de la curva de presión en la fase de diástole o relajación ventricular del ciclo cardíaco (medida en milímetros de mercurio, mmHg)	Tensión arterial diastólica antes del inicio de la VNI	Cuantitativa, discreta	
pH arterial	Medida de acidez o alcalinidad que indica la cantidad de iones de hidrógeno presentes en la sangre arterial	Determinación del pH en los gases arteriales antes del inicio de la VNI	Cuantitativa, continua	
PaCO₂, mmHg	Presión parcial de dióxido de carbono (CO ₂) en la sangre arterial	Determinación de la PaCO ₂ en los gases arteriales antes del inicio de la VNI	Cuantitativa, discreta	
PaO₂/FiO₂, mmHg	Relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaO ₂ /FIO ₂)	Determinación de la PaO ₂ /FIO ₂ en los gases arteriales antes del inicio de la VNI	Cuantitativa, discreta	
Escala de coma de Glasgow	Valoración del nivel de conciencia consistente en la evaluación de tres criterios de observación clínica: la respuesta ocular, la respuesta verbal y la respuesta motora	Puntuación entre 3 y 15 en la escala de coma de Glasgow antes del inicio de la VNI	Cuantitativa, discreta	
Puntaje HACOR	Sistema con cinco variables de calificación de riesgo para predecir el fracaso de la VNI.	Resultado del puntaje HACOR, en una escala de un total de 27 puntos.	Cuantitativa, discreta	
Presión positiva continua en la vía aérea, CPAP	Modo ventilatorio con presión positiva continua en la vía aérea	Elección del modo ventilatorio	Cualitativa, Nominal	0= NO 1= SI
Presión soporte	Nivel de presión se debe suministrar, la cual será mantenida durante todo el ciclo inspiratorio espontáneo del paciente.	Presión suministrada	Cuantitativa, discreta	
Presión Positiva de vía Aérea de dos niveles, BIPAP	Modo ventilatorio con presión Positiva de vía Aérea de dos niveles.	Elección del modo ventilatorio	Cualitativa, Nominal	0= NO 1= SI
IPAP, cmH₂O	Nivel de presión durante la inspiración o presión soporte	Registro del nivel de presión en cmH ₂ O durante la inspiración	Cuantitativa, discreta	

		en la 1 – 2 hora de la VNI en litros / minuto		
EPAP, cmH2O	Nivel de presión durante la espiración o presión positiva al final de la espiración (peep).	Registro del nivel de presión en cmH2O durante la espiración en la 1 – 2 hora de la VNI en litros / minuto	Cuantitativa, discreta	
Frecuencia respiratoria	La frecuencia respiratoria mínima que recibirá el paciente será la programada en el ventilador.	Registro por terapia respiratoria de la frecuencia respiratoria durante la VNI	Cuantitativa, discreta	
<i>Desenlaces</i>				
Fracaso de VNI	Necesidad de intubación y ventilación mecánica invasiva	Intubación orotraqueal o muerte durante VNI	Cualitativa, Nominal	0= NO 1= SI
Fracaso temprano de VNI	Necesidad de intubación y ventilación mecánica invasiva	Intubación orotraqueal o muerte dentro de las 48 h de VNI	Cualitativa, Nominal	0= NO 1= SI
Fracaso tardío de VNI	Necesidad de intubación y ventilación mecánica invasiva	Intubación orotraqueal o muerte después de 48 h de VNI	Cualitativa, Nominal	0= NO 1= SI
Mortalidad en cuidados intensivos	Defunción	Fallecimiento del paciente durante la hospitalización en cuidados intensivos (UCI)	Cualitativa, Nominal	0= NO 1= SI
Mortalidad hospitalaria	Defunción	Fallecimiento del paciente durante el total de la hospitalización	Cualitativa, Nominal	0= NO 1= SI

Hipótesis

El puntaje HACOR tiene una alta sensibilidad y especificidad para la predicción de falla de VNI en pacientes con EPOC, particularmente para falla temprana de VNI.

Técnica de recolección de la información

Ver anexo instrumento de recolección de información.

Materiales y Métodos

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes adultos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos o al servicio de urgencias en la Subred Centro Oriente E.S.E. desde el 01 de Enero de 2018 hasta el 31 de marzo del 2020, a quienes se les registró una solicitud en farmacia de máscara de ventilación no invasiva codificadas como “MASCARA TOTAL FACE VENTILACIÓN TALLA S (121QQ035284)”, “MASCARA TOTAL FACE VENTILACIÓN TALLA M (121QQ035285),”MASCARA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA FACIAL TOTAL TALLA LARGE (121QQ035346), “MASCARA DESECHABLE PARA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA FACIAL TOTAL CON ARNÉS (121QQ035405), “MASCARA INVASIVA TOTAL CON ARNES TALLA S (121QQ035406)”.

Posterior a la extracción de este listado inicial se procedió a la revisión y eliminación de los dobles registros por medio del documento de identificación y de los nombres completos de cada paciente; y se aplicaron los criterios de inclusión y de exclusión eliminando aquellos registros en quienes no se especificó la indicación de la VNI.

En la revisión de las historias clínicas se aceptó que la VNI se indicara de acuerdo con los protocolos de la institución. La máscara facial fue la primera opción para la interfaz para conectar el ventilador al paciente y se aceptarán diferentes tamaños de la máscara facial. Se aceptó el modo presión positiva bi-nivelada (BiPAP) y presión continua de la vía aérea (CPAP) para la ventilación. Se registraron las presiones inspiratorias (IPAP) y las presiones espiratorias (EPAP) indicadas para cada paciente.

La eficacia de la VNI se evaluó a través del cálculo del puntaje HACOR en donde se registró el pH de la sangre arterial, PaO₂, PaCO₂, PaO₂ / FiO₂, Escala de Glasgow, frecuencia respiratoria y frecuencia cardíaca al inicio de la VNI. Se calculó el puntaje, en una escala de un total de 27 puntos; siguiendo los pesos para cada variable, se asignan 3 puntos a la frecuencia cardíaca, 8 puntos a la acidosis, 11 puntos a la conciencia, 2 puntos a la oxigenación y 3 puntos a la frecuencia respiratoria (Tabla 2).

Tabla 2. *Escala HACOR*

Variable	Categoría	Puntaje asignado
Frecuencia respiratoria en 1 – 2 hora de la VNI, respiraciones x minuto	< 30	0
	30 -34	1
	35 – 39	2
	>40	3
Frecuencia cardíaca en 1 – 2 hora de la VNI, latidos x minuto	< 100	0
	100 – 119	1
	120 – 139	2
	>140	3
pH en 1 – 2 horas de la VNI	>7,35	0
	7,30 – 7,34	2
	7,25 – 7,29	3
	7,20 – 7,24	5
	<7,20	8
Escala de Glasgow en 1 – 2 hora de la VNI	15	0
	14	2
	13	4
	12	6
	<11	11
PaO ₂ /FiO ₂ en 1–2 h de VNI, mmHg	>150	0
	101 – 149	1
	<100	2

Se definió fracaso de VNI como intubación o muerte durante VNI. Cuando el fracaso de VNI ocurrió dentro de las 48 horas de VNI, se definió como fracaso temprano de VNI. Cuando ocurrió después de 48 horas de VNI, se definió como fracaso tardío de VNI.

El estudio se sometió a aprobación por la Oficina Gestión del Conocimiento y el comité de Ética en Investigación de la Subred Centro Oriente E.S.E.

Aspectos Estadísticos o Plan de Análisis

Se realizó inicialmente estadística descriptiva, calculando frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas medidas de centralización tipo promedio (\bar{X}) o Mediana (Me) con sus respectivas medidas de dispersión desviación estándar (DE) y rango intercuartílico (RIC). Los supuestos de distribución normal en las variables de interés fueron evaluados con el test no paramétrico de Shapiro-Wilk y mediante análisis gráficos (histogramas de frecuencias y gráficos Q-Q). Para comparar la distribución de las variables cuantitativas de los parámetros hemodinámicos pre y pos VNI se utilizaron las pruebas de T student y Wilcoxon según la distribución paramétrica o no paramétrica de dichas variables. Las comparaciones de variables cualitativas se realizaron con la prueba Chi² o el test exacto de Fisher según fuera necesario.

Se realizaron curvas ROC para determinar la sensibilidad y especificidad acumulada de la puntuación y se determinó el índice de Youden para definir el punto de corte de mejor sensibilidad y especificidad de los datos estudiados. En base al punto de corte, se calculará la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y likelihood ratio para el puntaje HACOR tomando como gold estándar la presentación o no del evento (falla de la ventilación). La significancia estadística se estableció en un valor de p menor a 0,05. Los análisis se realizarán utilizando el programa Excel de office y el software estadístico IBM-SPSS versión 25.0.

Aspectos éticos

El estudio se realizó bajo los lineamientos expuestos en la Declaración de Helsinki promulgada por la Asociación Médica Mundial, para fundamentar su desarrollo bajo los principios éticos de cualquier investigación en seres humanos. Adicionalmente se respetaron las normas nacionales decretadas por la resolución 8430 de 1993. Se clasificó como una investigación sin riesgo: dado que se trata de investigación retrospectiva y no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas.

Principio de beneficencia/ No maleficencia

No se realizó daño a las personas que participan en la investigación, maximizando todos los posibles beneficios y previendo las acciones necesarias para minimizar los eventuales riesgos. Se ajusta a los principios científicos y éticos.

Principio de Justicia

Se conservó la equidad de la distribución de los riesgos y beneficios de la investigación. Los criterios de selección de las personas que van a participar en una investigación serán justa, en dos niveles: individual y social.

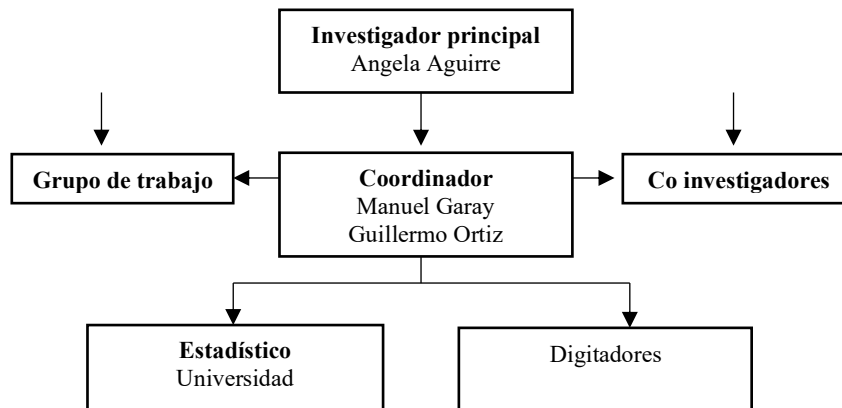
Confidencialidad de la información

La identidad de los pacientes no se consignada en las bases de datos ni será referenciada para el análisis de la información, ni en los reportes de los resultados. No se identificó al sujeto y se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.

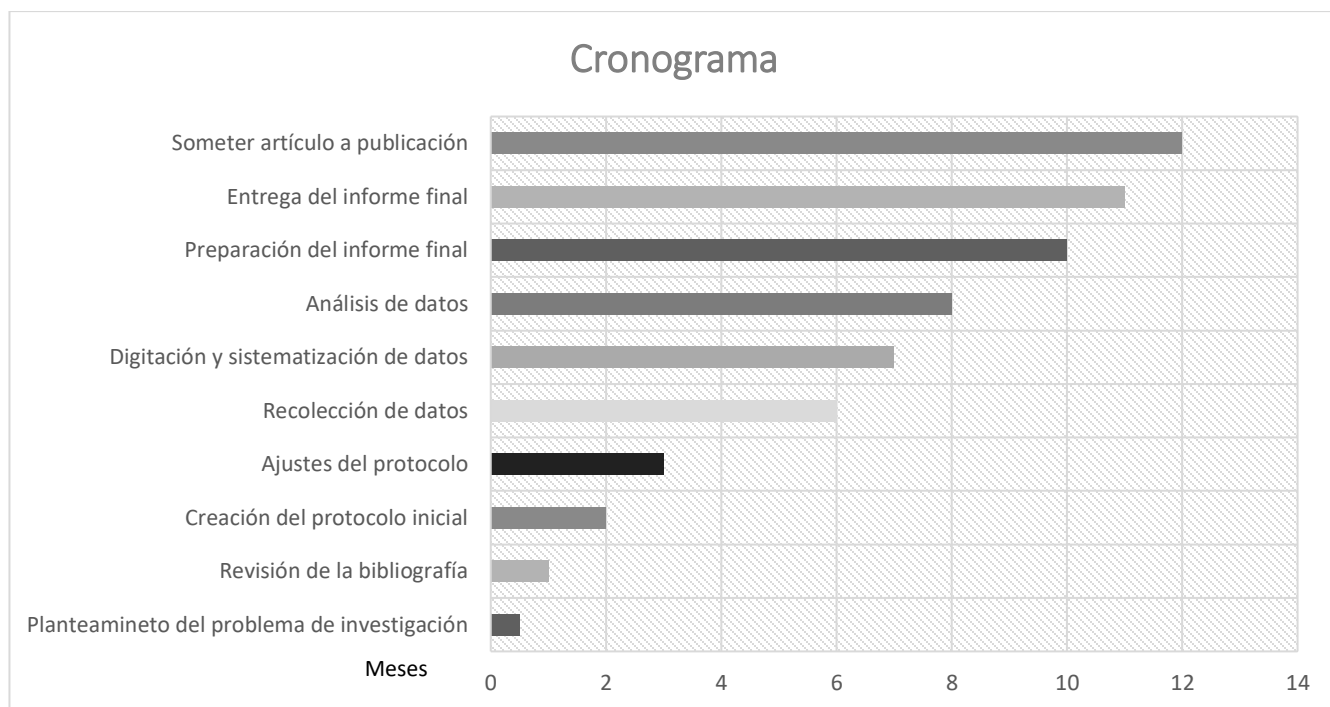
Consentimiento informado

No se requiere.

Organigrama



Cronograma



Presupuesto

Tabla 1. Presupuesto global por fuentes de financiación

<i>Rubros</i>	Contrapartida		Total
	Recursos propios	Otras fuentes	
<i>Equipos</i>	\$2.500.000	\$0	\$2.500.000
<i>Software</i>	\$500.000	\$0	\$500.000
<i>Materiales y suministros</i>	\$100.000	\$0	\$100.000
<i>Total</i>	\$3.100.000		\$3.100.000

Tabla 2. Descripción y cuantificación de los equipos de uso propio

<i>Equipo</i>	Justificación	Contrapartida Recursos propios
<i>Computador Mac</i>	Almacenamiento y manejo de la información	\$2.500.000
<i>Total</i>		\$2.500.000

Tabla 3. Descripción del software

<i>Software</i>	Justificación	Contrapartida Recursos propios
<i>Microsoft Excel</i>	Almacenamiento de la información	\$500.000
<i>SPSS</i>	Análisis estadístico de los datos	\$150.000
<i>Total</i>		\$500.000

Tabla 4. Materiales y suministros

<i>Material</i>	Justificación	Contrapartida Recursos propios
<i>Papelería impresa</i>	Impresión de copias de documentos y de las diferentes versiones	\$100.000
	<i>Total</i>	\$100.000

Resultados

En el período de estudio se identificaron 126 pacientes con exacerbación de EPOC con necesidad de uso de VNI. El promedio de edad fue de 72 años (DE=11.5), el 53,2% fueron hombres y el porcentaje restante mujeres. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial con 86,5%, seguido de falla cardiaca 72,2% y enfermedad renal crónica 42,9%, con menores proporciones se observó diabetes mellitus e insuficiencia hepática. El fallo de la VNI se observó en el 50,8% de la muestra siendo este ≤ 48 horas en el 34,1% y > 48 horas en 17,5%. La mortalidad general se observó en el 36,5% ocurriendo en UCI en 30,2% y el porcentaje restante en otros servicios, Tabla 3.

Tabla 3. Características generales, comorbilidades y evolución de los pacientes con exacerbación del EPOC bajo VNI

	N	%
Edad $\bar{X} \pm DE$	72.1 \pm 11.5	
Sexo		
M	67	53.2
F	59	46.8
Comorbilidades		
Diabetes Mellitus	41	32.5
HTA	109	86.5
ICC	91	72.2
ERC	54	42.9
Insuficiencia hepática	8	6.3
Fallo VNI	64	50.8
$\leq 48H$	43	34.1
$> 48H$	22	17.5
Mortalidad general	46	36.5
UCI	38	30.2
Otro servicio	8	6.3

ICC: Falla cardiaca; ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial.

Al comparar los parámetros hemodinámicos previo a la VNI y posterior a la misma se observaron diferencias en la frecuencia respiratoria con promedio de $22,7 \pm 5,2$ rpm pre ventilación y de $20,9 \pm 5,2$ post ventilación, $p=0,0109$; el pH con promedio de $7,3 \pm 0,09$ y $7,4 \pm 0,08$ pre y post VNI respectivamente, $p=0,0149$; y la puntuación HACOR con mediana pre VNI 3 (RIC: 1 - 4) y post VNI mediana de 2 (RIC: 0 - 3), $p=0,0117$, Tabla 4.

Tabla 4. Comparación de los parámetros hemodinámicos y puntuación de la escala HACOR pre y post VNI

	Pre Ventilación $\bar{X} \pm DE$	Pos Ventilación $\bar{X} \pm DE$	Valor p
FR	$22,7 \pm 5,5$	$20,9 \pm 5,2$	0,0109
FC	88 ± 19	$83,4 \pm 18$	0,0504
TAS	120 ± 21	118 ± 20	0,3253
TAD	72 ± 15	70 ± 16	0,4487
pH	$7,3 \pm 0,09$	$7,4 \pm 0,08$	0,0149
PaCO ₂	$49,1 \pm 15,4$	$46,5 \pm 13,1$	0,1503
PaO ₂ /FiO ₂ Me (RIC)	162 (127 - 205)	176 (130 - 217)	0,3874
GSC Me (RIC)	15 (15 - 15)	15 (14 - 15)	0,2932
HACOR Me (RIC)	3 (1 - 4)	2 (0 - 3)	0,0117

GSC: Escala de Glasgow; PaO₂/FiO₂: presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno; FR: frecuencia respiratoria; FC: frecuencia cardiaca; TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; PaCO₂: presión arterial de dióxido de carbono.

El análisis comparativo de las características generales, comorbilidades, evolución y puntuación HACOR estratificado por ocurrencia de falla de la VNI, no mostró diferencias estadísticas al comparar la edad, el sexo, las comorbilidades y la puntuación HACOR pre VNI; sin embargo al comparar el HACOR post VNI se observó una mediana de 3 (RIC: 1 - 5) en el grupo con Fallo ventilatorio y Me:1 (RIC: 0 - 2) en el grupo sin Fallo, $p<0,0001$. Se observó mayor mortalidad general en el grupo con falla de VNI encontrada en 60,9% comparada con 11,3% del grupo sin falla ventilatoria, $p<0,0001$, siendo más frecuente la mortalidad en UCI con 50% del grupo con fallo y 9,7% del grupo sin falla ventilatoria, $p<0,0001$, no se observaron diferencias en la frecuencia de mortalidad ocurrida en otros servicios, Tabla 5.

Tabla 5. Analisis comparativo de las características generales, comorbilidades, evolución y puntuación de la escala HACOR, estratificado por ocurrencia de fallo de la VNI

	Fallo VNI N=64	Sin Fallo VNI N=62	Valor p
Edad $\bar{X} \pm DE$	71,8 \pm 11,6	72,5 \pm 11,5	0,7100
Sexo			
M	34 (53,1)	33 (53,2)	0,9999
F	30 (46,9)	28 (46,8)	
Comorbilidades			
Diabetes Mellitus	21 (32,8)	20 (32,3)	0,9472
HTA	56 (87,6)	53 (85,5)	0,7405
ICC	45 (70,3)	46 (74,2)	0,6267
ERC	29 (45,3)	25 (40,3)	0,5714
Insuficiencia hepática	4 (6,3)	4 (6,5)	0,9631
HACOR Pre VNI Me (RIC)	3 (1 - 5)	2 (1 - 4)	0,2718
HACOR Post VNI Me (RIC)	3 (1 - 5)	1 (0 - 2)	<0,0001
Mortalidad general	39 (60,9)	7 (11,3)	<0,0001
UCI	32 (50,0)	6 (9,7)	<0,0001
Otro servicio	7 (10,9)	1 (1,6)	0,0619

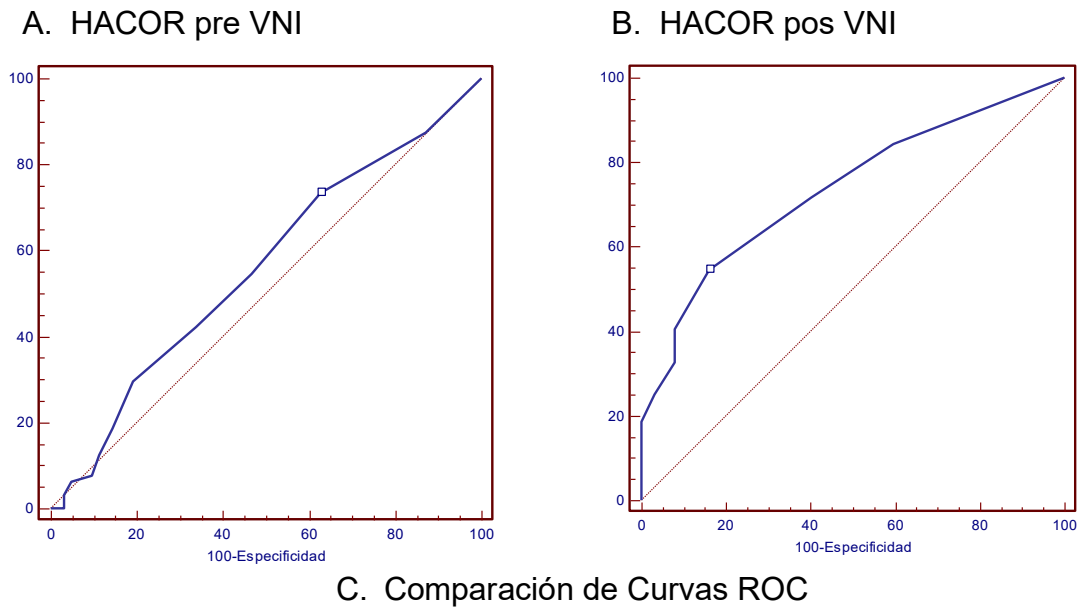
El análisis por curva ROC para estimar la capacidad predictiva de las escalas HACOR pre y post VNI para falla ventilatoria evidenció en el tiempo pre ventilatorio un punto de corte de >1 con sensibilidad de 73,4%, especificidad de 37,1%, AUC=0,556 (IC 95%: 0,465 – 0,645), p=0,2725. El mismo análisis para el puntaje HACOR pos VNI mostró un punto de corte >2 con sensibilidad 54,7%, especificidad 83,9%, AUC=0,736 (IC 95%: 0,650 – 0,810), p=0,0001, Tabla 6 y Figura 1 A y 1 B. Para el HACOR post VNI El valor predictivo positivo fue 77,8% (62,5 – 88,3), valor predictivo negativo de 64,2% (IC 95%: 52,7 – 74,3) y los cocientes de probabilidad positivo fueron de 3,39 (IC 95%, 1,84 – 6,24) y el negativo de

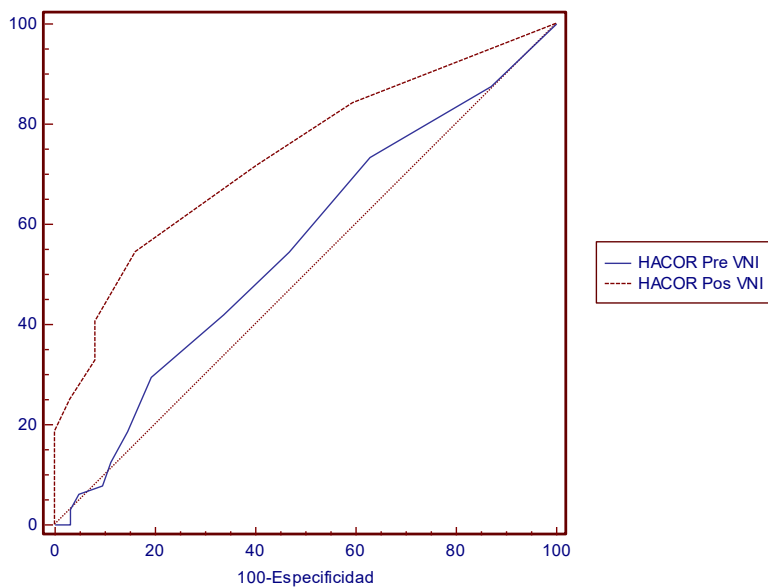
0,54 (IC 95%: 0,40 – 0,72). La comparación de las curvas ROC de los puntajes HACOR pre y post VNI arrojó un valor $p=0,001$ (Figura 1C).

Tabla 6. Análisis por curva ROC de las propiedades predictivas de fallo de VNI de los puntajes HACOR pre y post VNI

Score	Punto de corte	Sensibilidad % (IC 95%)	Especificidad % (IC 95%)	AUC (IC 95%)	Valor p
HACOR pre VNI	> 1	73,4 (60,9 – 83,7)	37,1 (25,2 – 50,3)	0,556 (0,465 a 0,645)	0,2725
HACOR pos VNI	>2	54,7 (41,7 – 67,2)	83,9 (72,3 – 92,0)	0,736 (0,650 – 0,810)	0,0001

Figura 1. Área bajo la curva ROC de los puntajes de la escala HACOR pre y post VNI como predictores de falla de la VNI.





Discusión

Este estudio aplica un sistema de escala de riesgo, la puntuación HACOR para la predicción del fracaso de la VNI en pacientes con EPOC. Esta escala integra la frecuencia cardíaca, la acidosis, el estado de conciencia, la oxigenación y la frecuencia respiratoria. Dado que las variables en la puntuación HACOR se obtienen fácilmente usando mediciones simples al lado de la cama podría ser útil como una herramienta rápida y conveniente para predecir el fracaso de la VNI. En nuestro estudio, un puntaje en la escala HACOR > 2 representó una probabilidad del 73,6% de presentar fallo de la VNI, sugiriendo una adecuada probabilidad de predicción de fallo de la VNI con limitada sensibilidad y moderada especificidad. La puntuación HACOR en publicaciones anteriores ha mostrado una buena precisión diagnóstica para predecir el fracaso de la VNI cuando se evaluó a la primera y segunda hora del inicio de la VNI en pacientes de alto riesgo identificados por la puntuación HACOR(32).

En las cohortes de validación interna y externa previamente publicadas, se reportó una población con características demográficas comparables a nuestro estudio en relación a edad, sexo y comorbilidades. Reconocemos que la población incluida en nuestro estudio presentó mayor hipoxemia pre y post ventilación no invasiva, sin que representara una diferencia estadísticamente significativa en el análisis multivariado, indicando que la población de la cohorte de validación difiere de la nuestra.

En las cohortes de validación, la tasa de fallo de la VNI osciló entre el 8.9% y 18.9%(32), en otras publicaciones se ha reportado hasta 24% (1)(27)(39); en nuestro estudio se reportó una tasa de fallo mayor (50,8%) con una mortalidad superior en el grupo con falla de la VNI (60,9%) comparada con la mortalidad descrita en estudios previos (23 - 27%)(36)(40). Atribuimos esta diferencia, a la inclusión de pacientes con indicación de ventilación no invasiva pero con comorbilidad oncológica y pobre pronóstico

vital a corto plazo. Adicionalmente observamos que en algunos pacientes hubo un inicio tardío de la VNI así como mayor tiempo de uso de la misma, sin garantizar una evaluación temprana (1 – 2 horas después del inicio) de los criterios de fallo de la VNI.

En las cohortes de validación interna previamente publicadas, el AUC para la predicción del fracaso de la VNI fue de 0,90 y en la cohorte de validación externa fue de 0,71, identificando que un puntaje mayor a 5 discriminó el riesgo de fracaso de la VNI(32). En nuestro estudio el puntaje HACOR post VNI evidenció un AUC=0,736 (IC 95%: 0,650 – 0,810) p=0,0001, similar al encontrado en la cohorte de validación interna, demostrando que este puntaje tiene un adecuado poder predictivo positivo de fallo de VNI, resultados consistentes que indican la utilidad de la puntuación HACOR para establecer la necesidad temprana de intubación.

Destacamos que el presente estudio se considera el único trabajo publicado hasta la fecha actual que valida la puntuación HACOR en la altura, y dado que involucra frecuencia respiratoria y parámetros de oxigenación, desconocemos cómo estos podrían estar influidos por la altura a nivel del mar. Reconocemos la realización de este estudio en un país con ingresos limitados, lo cual implica que los resultados podrían ser extrapolables a una población similar, lo cual difiere de los trabajos publicados en países de primer mundo.

Este estudio tiene algunas limitaciones, primero los datos fueron recolectados de forma retrospectiva y no se confirmó que la evaluación de las variables incluidas en el puntaje HACOR fueran registradas al inicio y 1 - 2 horas de la VNI, lo cual pudo haber reducido la precisión de la puntuación HACOR para la predicción del fracaso de la VNI. Adicionalmente se trata de un estudio realizado en un solo centro

hospitalario, lo cual puede reducir la solidez de la evidencia. Observamos heterogeneidad en el protocolo de administración de la ventilación no invasiva y datos incompletos en el registro de los parámetros ventilatorios utilizados, lo cual refleja la necesidad de implementar una herramienta para la predicción de fallo de la VNI y la instauración de un instrumento institucional en la atención hospitalaria de los pacientes con exacerbación de la EPOC que posibilite la recolección y análisis de datos demográficos de esta población.

Aunque la generalización de los resultados resulta limitada, dado los hallazgos de un puntaje de la escala HACOR diferente al validado en estudios previos, atribuido a la recolección retrospectiva de los datos y a las diferencias de la población incluida, se requiere validación de la puntuación HACOR en diferentes entornos clínicos. Dado que la intubación precoz se ha asociado con una disminución de la mortalidad en los pacientes de alto riesgo identificados por la puntuación HACOR evaluado de forma temprana (1 – 2 horas del inicio de la VNI) se requieren ensayos controlados aleatorios prospectivos que confirmen este resultado en nuestra población.

Conclusiones

La puntuación HACOR posterior al inicio de VNI con un puntaje > 2 sugiere una alta probabilidad de fallo de la VNI con una baja sensibilidad y una moderada especificidad. Se requieren estudios prospectivos con mayor tamaño de muestra que refuercen estas inferencias.

Referencias

1. Ram FSF, Picot J, Lightowler J, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4).
2. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: A multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2000;355(9219):1931–5.
3. Van Gemert JP, Brijker F, Witten MA, Leenen LPH. Intubation after noninvasive ventilation failure in chronic obstructive pulmonary disease: Associated factors at emergency department presentation. *Eur J Emerg Med.* 2015;22(1):49–54.
4. Chakrabarti B, Angus RM, Agarwal S, Lane S, Calverley PMA. Hyperglycaemia as a predictor of outcome during non-invasive ventilation in decompensated COPD. *Thorax.* 2009;64(10):857–62.
5. Ko BS, Ahn S, Lim KS, Kim WY, Lee YS, Lee JH. Early failure of noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease with acute hypercapnic respiratory failure. *Intern Emerg Med.* 2015;10(7):855–60.
6. Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2008;63(8):753.
7. Andersson F, Borg S, Jansson SA, Jonsson AC, Ericsson Å, Prütz C, et al. The costs of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med.* 2002;96(9):700–8.
8. Schönhofer B, Euteneuer S, Nava S, Suchi S, Köhler D. Survival of mechanically ventilated patients admitted to a specialised weaning center. *Intensive Care Med.* 2002;28(7):908–16.
9. Khilnani GC BA. Noninvasive ventilation in patients with chronic obstructive airway disease. *Int*

- J COPD [Internet]. 2008;3(3):351–357.
10. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive Ventilation for Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 1995 Sep 28;333(13):817–22.
 11. Davidson AC, Banham S, Elliott M, Kennedy D, Gelder C, Glossop A, et al. BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. *Thorax*. 2016;71:ii1–35.
 12. Wedzicha JA, Miravittles M, Hurst JR, Calverley PMA, Albert RK, Anzueto A, et al. Management of COPD exacerbations: A European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J* [Internet]. 2017;50(4).
 13. Shah NM, D’Cruz RF, Murphy PB. Update: Non-invasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Dis*. 2018;10(3):S71–9.
 14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD Report 2019. 2019;1–155.
 15. Corrêa TD, Sanches PR, de Moraes LC, Scarin FC, Silva E, Barbas CSV. Performance of noninvasive ventilation in acute respiratory failure in critically ill patients: A prospective, observational, cohort study. *BMC Pulm Med* [Internet]. 2015;15(1):1–8.
 16. Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017(7).
 17. Sellares J, Ferrer M, Anton A, Loureiro H, Bencosme C, Alonso R, et al. Discontinuing noninvasive ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: A randomised controlled trial. *Eur Respir J* [Internet]. 2017;50(1).
 18. Scala R, Naldi M, Archinucci I, Coniglio G, Nava S. Noninvasive positive pressure ventilation in

- patients with acute exacerbations of COPD and varying levels of consciousness. *Chest* [Internet]. 2005;128(3):1657–66.
19. Nava S, Grassi M, Fanfulla F, Domenighetti G, Carlucci A, Perren A, et al. Non-invasive ventilation in elderly patients with acute hypercapnic respiratory failure: A randomised controlled trial. *Age Ageing*. 2011;40(4):444–50.
 20. Miller D, Fraser K, Murray I, Thain G, Currie GP. Predicting survival following non-invasive ventilation for hypercapnic exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Clin Pract*. 2012;66(5):434–7.
 21. Antonelli M, Conti G, Moro M, Esquinas A, Gonzalez-Diaz G, Confalonieri M, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: A multi-center study. *Intensive Care Med*. 2001;27(11):1718–28.
 22. Confalonieri M, Garuti G, Cattaruzza MS, Osborn JF, Antonelli M, Conti G, et al. A chart of failure risk for noninvasive ventilation in patients with COPD exacerbation. *Eur Respir J*. 2005;25(2):348–55.
 23. Lightowler J V, 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. *Br Med J*. 2003;326(7382):185–7.
 24. Moretti M, Cilione C, Marchioni A, Tampieri A, Fracchia C, Nava S. Incidence and causes of non-invasive mechanical ventilation failure after initial success. *Thorax*. 2000;55(10):819–25.
 25. Bott J, Keilty SEJ, Elliott MW, Moxham J, Carroll MP, Conway JH, et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet*. 1993;341(8860):1555–7.
 26. Hawker F, Breen D, Torzillo P, Herkes R. Randomized prospective trial of noninvasive positive

- pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153(3):1188–9.
27. Çelikel T, Sungur M, Ceyhan B, Karakurt S. Comparison of Noninvasive Positive Pressure Ventilation with Standard Medical Therapy in Hypercapnic Acute Respiratory Failure. *Chest.* 1998;114(6):1636–42.
28. Carratù P, Bonfitto P, Dragonieri S, Schettini F, Clemente R, Di Gioia G, et al. Early and late failure of noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease with acute exacerbation. *Eur J Clin Invest.* 2005;35(6):404–9.
29. Ambrosino N, Foglio K, Rubini F, Clini E, Nava S, Vitacca M. Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: Correlates for success. *Thorax.* 1995;50(7):755–7.
30. Kumar S, Khilnani GC, Banga A, Sharma SK. Predictors of requirement of mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease with acute respiratory failure. *Lung India.* 2013;30(3):178–82.
31. Duan J, Han X, Bai L, Zhou L, Huang S. Assessment of heart rate, acidosis, consciousness, oxygenation, and respiratory rate to predict noninvasive ventilation failure in hypoxemic patients. *Intensive Care Med.* 2017;43(2):192–9.
32. Duan J, Wang S, Liu P, Han X, Tian Y, Gao F, et al. Early prediction of noninvasive ventilation failure in COPD patients: derivation, internal validation, and external validation of a simple risk score. *Ann Intensive Care [Internet].* 2019;9(1).
33. Barberán J, Paredes JP. Utilidad del score HACOR como predictor de fracaso en la ventilación mecánica no invasiva en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda en 3 hospitales de Quito. Pontificia universidad católica del ecuador; 2019.

34. Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, Carone M, Gukov B, Donner CF, et al. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149(5):1069–76.
35. Contou D, Fragnoli C, Córdoba-Izquierdo A, Boissier F, Brun-Buisson C, Thille AW. Noninvasive ventilation for acute hypercapnic respiratory failure: Intubation rate in an experienced unit. *Respir Care.* 2013;58(12):2045–52.
36. Stefan MS, Nathanson BH, Higgins TL, Steingrub JS, Lagu T, Rothberg MB, et al. Comparative effectiveness of noninvasive and invasive ventilation in critically ill patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med [Internet].* 2015;43(7):1386–94.
37. Mosier JM, Sakles JC, Whitmore SP, Hypes CD, Hallett DK, Hawbaker KE, et al. Failed noninvasive positive-pressure ventilation is associated with an increased risk of intubation-related complications. *Ann Intensive Care.* 2015;5(1):1–9.
38. O'Connor P, Jacobs M. Causes of Failure of Noninvasive Mechanical Ventilation. *Respir Care.* 2004;3:295–303.
39. Soo Hoo GW, Santiago S, Williams AJ. Nasal mechanical ventilation for hypercapnic respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: Determinants of success and failure. Vol. 22, *Critical Care Medicine.* 1994. p. 1253–61.
40. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, Ramos RM, Satterwhite L, Krishnan JA, et al. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998-2008. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(2):152–9.

Anexos

Instrumento para la recolección de información

Nombre	Edad Años	Identificación	Sexo 0=Masculino 1=Femenino	Diabetes 0= NO 1= SI	HTA 0= NO 1= SI	Falla cardiaca 0= NO 1= SI	Renal crónica 0= NO 1= SI
Hepática crónica 0= NO 1= SI	Frecuencia respiratoria Respiraciones /minuto	Frecuencia cardiaca Latidos /minuto	Tensión arterial sistólica mmHg	Tensión arterial diastólica mmHg	pH	PaCO2 mmHg	PaO2/ FiO2 mmHg
Glasgow	HACOR	Ventilación minuto L/min	IPAP cmH2O	EPAP cmH2O	Fallo VNI 0= NO 1= SI	Fallo < 48 h 0= NO 1= SI	Fallo > 48 h 0= NO 1= SI
Mortalidad UCI 0= NO 1= SI	Mortalidad 0= NO 1= SI						