



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA Y BIOESTADÍSTICA

**“CÁNULA DE ALTO FLUJO Y VENTILACIÓN NO INVASIVA
EN PACIENTES EXTUBADOS POR COVID-19 SEVERO Y
RIESGO A REINTUBACIÓN”**

Tesis para optar el grado académico de:
MAESTRO EN EPIDEMIOLOGÍA Y BIOESTADÍSTICA

Presentado por:

Abraham Christian Munarriz Ticona (0000-0001-7908-7919)

Asesor:

Cesar Vladimir Munayco Escate (0000-0001-7872-8913)

Lima – Perú

2024

ACTA DE SUSTENTACIÓN

Lima, 03 de noviembre de 2023.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Dr. Oscar Fausto Munares García
Miembro: Maestro. Eddy Roberto Segura Páucar
Miembro: Maestro. Marlon Augusto Yovera Aldana

Se reúnen para evaluar la tesis titulada: **“CÁNULA DE ALTO FLUJO Y VENTILACIÓN NO INVASIVA EN PACIENTES EXTUBADOS POR COVID- 19 SEVERO Y RIESGO A REINTUBACIÓN”**

Presentada por el Bachiller **Abraham Christian Munarriz Ticona.**

Para optar por el Grado de **Maestro en Epidemiología Clínica y Bioestadística.**

Con la asesoría de: **Dr. César Vladimir Munayco Escate.**

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado su desempeño en la sustentación, concluyen de manera unánime calificar a:

Tesis: Abraham Christian Munarriz Ticona.			Nota (en letras): Quince	
Aprobado (X)	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()	

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Dr. Oscar Fausto Munares García
Presidente del Jurado



Dr. César Vladimir Munayco Escate.
Asesor



Maestro. Eddy Roberto Segura Páucar
Miembro



Maestro. Marlon Augusto Yovera Aldana
Miembro

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR
DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE
TESIS¹³

Lima, 15 de mayo del 2024

Señor,
Carlos Zavalaga
Director General de Investigación, Desarrollo e Innovación
Universidad Científica del Sur
Presente. –

De nuestra consideración,

Yo: Abraham Christian Munarriz Ticona, egresado de la carrera profesional de Medicina Humana de la Universidad Científica del Sur, en conjunto con el asesor de tesis Dr. Cesar Vladimir Munayco Escate declaramos que este informe final de tesis de investigación titulado: CÁNULA DE ALTO FLUJO Y VENTILACIÓN NO INVASIVA EN PACIENTES EXTUBADOS POR COVID-19 SEVERO Y RIESGO A REINTUBACIÓN, sustentado para obtener el grado de Maestro En Epidemiología Clínica Y Bioestadística es original.

Es decir, no contiene plagio parcial ni total, cuando se utilizó información de fuentes externas se reconoció la autoría mediante la adecuada citación y los resultados obtenidos son producto entero de mi investigación y no han sido falseados ni fabricados. Todo esto en cumplimiento del Código de ética en la investigación, Reglamento del Comité de Integridad Científica, Reglamento de Propiedad Intelectual, Normas y procedimientos de los trabajos de investigación para la obtención de títulos profesionales y grados académicos ¹⁴, que afirmamos conocer en su totalidad.

Por ello, en caso de identificarse alguna situación de plagio, falsificación o fabricación de resultados, nos allanamos al proceso de investigación que establezca la Universidad y las posibles sanciones que pudieran surgir.

Firmamos en conformidad con lo declarado,



Abraham Christian Munarriz Ticona
DNI: 41365769



Dr. César Vladimir Munayco Escate
DNI: 21544362

¹³ En conformidad con la Resolución del Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD

¹⁴ Los documentos están en: <https://investigacion.cientifica.edu.pe/reglamentos/>

INFORME DE REVISIÓN DE ORIGINALIDAD

Título del documento evaluado. Cánula de alto flujo y ventilación no invasiva en pacientes extubados por covid-19 severo y riesgo a reintubación

Autores. Abraham Christian Munarriz Ticona

Mecanismo de revisión de originalidad. Evaluación con Turnitin (ID 2406062613).

Resultado de la evaluación. 9%

Revisado por. Magaly Kelly Guerrero Huaracallo.

Comentarios sobre la revisión. Filtros usados: excluir fuentes de menos de 12 palabras.

Cánula de alto flujo

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	www.medintensiva.org Fuente de Internet	1%
2	"EFECTOS FISIOLÓGICOS DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA Y CÁNULA NASAL DE ALTO FLUJO EN EL PERIODO POSTEXTUBACIÓN DE PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS CON ALTO RIESGO DE FALLA DE DESTETE", Pontificia Universidad Católica de Chile, 2024 Publicación	1%
3	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	"ESICM LIVES 2017", Intensive Care Medicine Experimental, 2017 Publicación	1%
5	scientiasalut.gencat.cat Fuente de Internet	1%

DEDICATORIA

A mi querida y amada madrecita P.T. que fue en vida la persona que siempre estuvo conmigo en los momentos más difíciles, reflejo de mucha fuerza y perseverancia, estoy seguro que su ejemplo estará conmigo por siempre. A mi esposa C.G. que esta conmigo en cada momento hermoso de mi vida y por darme el regalo más hermoso de mi vida mi hija A.P.M.G.

AGRADECIMIENTOS

A mis suegros que nos apoyan día a día para que podamos cuidar a nuestra bebé, a Alejandrito que hoy es nuestra principal preocupación de realización profesional, a mi hermana Paola que es hoy es la viva imagen de fuerza y tenacidad de nuestra madre Paulita, a hermano Fabian que siempre está para sacarnos muchas sonrisas, a todos mis sobrinos que los quiero mucho.

Gracias a todos siempre.

ÍNDICE

1.	CARÁTULA	1
2.	COPIA DE ACTA DE SUSTENTACIÓN	2
3.	DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD	3
4.	TURNITIN	4
5.	DEDICATORIA	5
6.	AGRADECIMIENTOS	6
7.	ÍNDICE	7
8.	RESUMEN	8
9.	ABSTRACT	9
10.	VERSIÓN APROBADA PARA PUBLICAR	10
11.	VERSIÓN INICIAL ENVIADA A PUBLICAR	33
12.	RESPUESTA A OBSERVACIONES DE LOS REVISORES	57
13.	VERSIÓN FINAL	62
14.	ABREVIATURAS	84

ANEXOS

a.	CARTA DE ACEPTACIÓN DE LA REVISTA	85
b.	INSTRUMENTO	86
c.	APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA HOSPITAL	87
d.	APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA UCSUR	89
e.	RESOLUCIÓN DIRECTORIAL DE APROBACIÓN	90

RESUMEN

Introducción: La oxigenoterapia de alto flujo (OAF) y la ventilación no invasiva (VNI) son sistemas no invasivos que se administran post-extubación en pacientes COVID-19 para evitar la reintubación. Sin embargo, la evidencia sobre la elección de alguno de estos dispositivos no está muy clara. El objetivo fue determinar si el grupo que recibió OAF comparado con el grupo que recibió VNI se asocia a menor riesgo de reintubación en adultos con destete difícil y extubados por COVID-19.

Material y métodos: Estudio cohorte retrospectivo en 206 registros de pacientes en destete difícil de ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). El resultado primario fue reintubación en pacientes que fracasaron con OAF o VNI post-extubación y los resultados secundarios fueron estancia hospitalaria en UCI y mortalidad a los 90 días.

Resultados: Doscientos seis pacientes cumplieron los criterios de inclusión, 102 pacientes en el grupo OAF y 104 pacientes en el grupo VNI. Durante el seguimiento de 72 horas, la tasa de reintubación en el grupo OAF fue mayor [n=24 (64,9%)] comparado con el grupo VNI [n=13 (35,1%)], mostrando en el análisis de Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test $p=0,005$). La regresión de COX mostró mayor riesgo de reintubación en el grupo de OAF frente a VNI (HR 2,74; IC95% 1,42-5,68; $p=0,007$). No hubo diferencias en los días de hospitalización UCI ($p=0,913$) ni en mortalidad a los 90 días (Log-Rank-Test $p=0,49$).

Conclusión: Este estudio observacional retrospectivo sugirió que la OAF frente al VNI se asoció a mayor riesgo de reintubación, pero no a mortalidad a los 90 días.

PALABRAS CLAVE: destete ventilación mecánica; ventilación no invasiva; COVID-19; unidad de cuidados intensivos; mortalidad; oxigenoterapia de alto flujo.

ABSTRACT

Introduction: High flow oxygen therapy (HFO) and non-invasive ventilation (NIV) are non-invasive systems that are administered post-extubation in COVID-19 patients to avoid reintubation. However, the evidence on the choice of any of these devices is not very clear. The objective was to determine if the group that received OAF compared to the group that received NIV is associated with a lower risk of reintubation in adults with difficult weaning and extubated due to COVID-19.

Material and methods: Retrospective cohort study in 206 records of patients in difficult weaning from mechanical ventilation in the Intensive Care Unit (ICU). The primary outcome was reintubation in patients who failed HFO or post-extubation NIV, and the secondary outcomes were ICU hospital stay and 90-day mortality.

Results: Two hundred and six patients met the inclusion criteria, 102 patients in the OAF group and 104 patients in the NIV group. During the 72-h follow-up, the reintubation rate in the HFO group was higher [n=24 (64,9%)] compared to the NIV group [n=13 (35,1%)], showing in the analysis of Kaplan-Meier significant differences (Log-Rank-Test p=0,005). COX regression showed a higher risk of reintubation in the HFO group compared to NIV (HR 2,74; 95%CI 1,42-5,68; p=0,007). There were no differences in ICU hospitalization days (p=0,913) or in 90-day mortality (Log-Rank-Test p=0,49).

Conclusion: This retrospective observational study suggested that HFO versus NIV was associated with a higher risk of reintubation, but not with 90-day mortality.

KEYWORDS: weaning mechanical ventilation; non-invasive ventilation; COVID-19; intensive care unit; mortality; high-flow oxygen therapy.

VERSION ACEPTADA PARA PUBLICAR

OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO Y VENTILACIÓN NO INVASIVA EN PACIENTES EXTUBADOS POR COVID-19 Y RIESGO DE REINTUBACIÓN

HIGH-FLOW OXYGEN THERAPY AND NON-INVASIVE VENTILATION IN EXTUBATED PATIENTS WITH COVID-19 AND RISK OF REINTUBATION

Autores:

Abraham Munarriz-Ticona ^{1,4,a}, Fernando Pareja-Maldonado ^{1,b}, Katty Castro-Acuña ^{1,b}, Miguel A. Vences ^{2,4,c}, Carla Gutierrez-Garcia ^{3,e}, Gabriel Heredia-Orbegozo ^{1,a}, Cesar Munayco-Escate ^{4,d}

¹ Unidad de Cuidados Intensivos – Celim III, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

² Departamento de Neurología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

³ Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú.

⁴ Universidad Científica del Sur - UCSUR, Lima, Perú.

^a. Tecnólogo Médico, Especialista en Fisioterapia Cardiorrespiratoria, Post-Grado en Epidemiología clínica y Bioestadística.

^b. Médico Cirujano, Especialista en Medicina Intensiva.

^c. Médico Cirujano, Especialista en Neurología, Post-Grado en Epidemiología clínica y Bioestadística.

^d. Médico Cirujano, Post-Grado en Epidemiología clínica y Bioestadística.

^e. Tecnólogo Médico, Especialista en Fisioterapia Cardiorrespiratoria.

Código ORCID

Abraham Munarriz-Ticona; ORCID 0000-0001-7908-7919

Fernando Pareja-Maldonado; ORCID 0000-0002-9829-5534

Katty Castro-Acuña; ORCID 0000-0001-7976-8159

Miguel A. Vences; ORCID 0000-0002-8538-6242

Carla Gutierrez-Garcia; ORCID 0000-0001-6940-5661

Gabriel Heredia-Orbegozo; 0000-0002-9525-4518

Cesar Munayco-Escate; ORCID 0000-0001-7872-8913

El estudio se realizó: Hospital de alta complejidad y referente nacional Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

Conflicto de interés:

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés potencial.

Autor correspondiente

Abraham Christian Munarriz Ticona

e-mail: abraham_munarriz@hotmail.com

Agradecimientos:

Los autores desean agradecer al Jefe de Departamento de Cuidados Intensivos, Jefe de Servicio de la UCI-Celim, Jefe de SRNTyO – Rehabilitación, Jefatura de Enfermería de la UCI 2C y UCI Celim del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y a la Sociedad Peruana de Fisioterapia en Terapia Intensiva – SOPEFTI, Lima, Perú.

Financiamiento:

Ninguno, este estudio fue totalmente autofinanciado.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

1. Abraham Christian Munarriz Ticona: concepción y diseño del estudio; análisis e interpretación de datos; redacción del artículo; aprobación final de la versión a publicar.

e-mail: abraham_munarriz@hotmail.com

2. Fernando Pareja Maldonado: recolección de datos; redacción del artículo; aprobación final de la versión a publicar.

e-mail: fernandopm21@gmail.com

3. Katty Massiel Castro Acuña: recolección de datos; redacción del artículo; aprobación final de la versión a publicar.

e-mail: miskycastro15@hotmail.com

4. Miguel Angel Vences: análisis e interpretación de datos; redacción del artículo; aprobación final de la versión a publicar.

e-mail: miguel.vences@upch.pe

5. Carla Alejandra Gutierrez Garcia: recolección de datos; aprobación final de la versión a publicar.

e-mail: carlaalejandragutierrezgarcia@gmail.com

6. Gabriel Omar Heredia Orbegoso: análisis e interpretación de datos; revisión crítica del contenido intelectual; aprobación final de la versión a publicar.

e-mail: gabrielomarherediaorbegoso@gmail.com

7. Cesar Vladimir Munayco Escate: análisis e interpretación de datos; redacción del artículo; aprobación final de la versión a publicar.

e-mail: cmunaycoe@ucientifica.edu.pe

RESUMEN

Introducción: La oxigenoterapia de alto flujo (OAF) y la ventilación no invasiva (VNI) son sistemas no invasivos que se administran post-extubación en pacientes COVID-19 para evitar la reintubación. Sin embargo, la evidencia sobre la elección de alguno de estos dispositivos no está muy clara. El objetivo fue determinar si el grupo que recibió OAF comparado con el grupo que recibió VNI se asocia a menor riesgo de reintubación en adultos con destete difícil y extubados por COVID-19.

Material y métodos: Estudio cohorte retrospectivo en 206 registros de pacientes en destete difícil de ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). El resultado primario fue reintubación en pacientes que fracasaron con OAF o VNI post-extubación y los resultados secundarios fueron estancia hospitalaria en UCI y mortalidad a los 90 días.

Resultados: Doscientos seis pacientes cumplieron los criterios de inclusión, 102 pacientes en el grupo OAF y 104 pacientes en el grupo VNI. Durante el seguimiento de 72 horas, la tasa de reintubación en el grupo OAF fue mayor [n=24 (64,9%)] comparado con el grupo VNI [n=13 (35,1%)], mostrando en el análisis de Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test $p=0,005$). La regresión de COX mostró mayor riesgo de reintubación en el grupo de OAF frente a VNI (HR 2,74; IC95% 1,42-5,68; $p=0,007$). No hubo diferencias en los días de hospitalización UCI ($p=0,913$) ni en mortalidad a los 90 días (Log-Rank-Test $p=0,49$).

Conclusión: Este estudio observacional retrospectivo sugirió que la OAF frente al VNI se asoció a mayor riesgo de reintubación, pero no a mortalidad a los 90 días.

PALABRAS CLAVE: destete ventilación mecánica; ventilación no invasiva; COVID-19; unidad de cuidados intensivos; mortalidad; oxigenoterapia de alto flujo.

ABSTRACT

Introduction: High flow oxygen therapy (HFO) and non-invasive ventilation (NIV) are non-invasive systems that are administered post-extubation in COVID-19 patients to avoid reintubation. However, the evidence on the choice of any of these devices is not very clear. The objective was to determine if the group that received OAF compared to the group that received NIV is associated with a lower risk of reintubation in adults with difficult weaning and extubated due to COVID-19.

Material and methods: Retrospective cohort study in 206 records of patients in difficult weaning from mechanical ventilation in the Intensive Care Unit (ICU). The primary outcome was reintubation in patients who failed HFO or post-extubation NIV, and the secondary outcomes were ICU hospital stay and 90-day mortality.

Results: Two hundred and six patients met the inclusion criteria, 102 patients in the OAF group and 104 patients in the NIV group. During the 72-h follow-up, the reintubation rate in the HFO group was higher [n=24 (64,9%)] compared to the NIV group [n=13 (35,1%)], showing in the analysis of Kaplan-Meier significant differences (Log-Rank-Test $p=0,005$). COX regression showed a higher risk of reintubation in the HFO group compared to NIV (HR 2,74; 95%CI 1,42-5,68; $p=0,007$). There were no differences in ICU hospitalization days ($p=0,913$) or in 90-day mortality (Log-Rank-Test $p=0,49$).

Conclusion: This retrospective observational study suggested that HFO versus NIV was associated with a higher risk of reintubation, but not with 90-day mortality.

KEYWORDS: weaning mechanical ventilation; non-invasive ventilation; COVID-19; intensive care unit; mortality; high-flow oxygen therapy.

INTRODUCCIÓN

El Perú, uno de los países con mayor proyección de muertes a nivel mundial por COVID-19(1–3), brindó atención a pacientes con neumonía grave e insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica ventilados mecánicamente en las unidades de cuidados intensivos (UCI)(4–8). Además, el destete y la extubación en estos pacientes podrían retrasarse por muchos factores como la sedoanalgesia prolongada, bloqueo neuromuscular, ventilación e intubación prolongada, polineuropatía del paciente crítico, etc; y la falla está asociada a mayor mortalidad(9–13). Existen sistemas no invasivos para evitar la reintubación como la oxigenoterapia de alto flujo (OAF), que administra flujo variable de oxígeno mezclado, húmedo y temperado entre 30 y 60 L/min que se adapta a la demanda del paciente(14–17) o la ventilación no invasiva (VNI) que administra presión positiva con mezcla de oxígeno en altas concentraciones permitiendo disminuir el trabajo respiratorio proporcionando un confort mecánico posterior a la extubación(18–22).

Thille et al. compararon la OAF y la VNI posterior a la extubación mostrando que el uso combinado podría reducir la reintubación pero no si se utilizaba individualmente(23). Además, en un metaanálisis, el análisis por sub-grupos comparó la OAF con la oxigenoterapia convencional (OC) y la VNI, observando que la OAF redujo la reintubación frente a la OC, pero no frente a la VNI(24). Otro metaanálisis compara la OAF frente a la VNI post-extubación, mostrando equivalencias entre ambas frente a la reintubación, sin embargo, no redujo la mortalidad a corto plazo(25).

La heterogeneidad de los resultados no muestran con claridad los beneficios de estos sistemas frente a la reintubación. Además, estos estudios incluyen pacientes post-quirúrgicos o con neumonía por etiología diferente al COVID-19. Durante la pandemia, al existir alta demanda de camas UCI, los pacientes graves ingresados en áreas críticas de emergencia recibieron sedación y/o bloqueo neuromuscular para evitar el esfuerzo respiratorio vigoroso mientras esperaban el ingreso a cuidados intensivos. Si embargo, los pacientes mostraron un mal despertar asociado al delirio, complicaciones refractarias asociadas al shock, debilidad muscular general, ventilación mecánica prolongada, destetes difíciles, todo esto asociado a peores desenlaces(26).

La limitación de recursos hospitalarios para utilizar estos soportes, la baja cobertura nacional de vacunación y la poca claridad para decidir por alguno de estos sistemas que aún es decisión individual del médico intensivista.

Por lo tanto, el objetivo de nuestro estudio fue determinar si el grupo que recibió OAF comparado con el grupo que recibió VNI se asocia a menor riesgo de reintubación en adultos extubados por COVID-19. Para poder lograr este objetivo, comparamos esta cohorte retrospectiva de dos colas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Es una cohorte retrospectiva en las UCI COVID-19 del Hospital de Alta Complejidad y referencia nacional nivel III con más de 60 mil atenciones por esta causa, Edgardo Rebagliati Martins de Lima, Perú, en el periodo de junio 2020 a julio 2021.

Población y muestra

Se obtuvieron de las historias clínicas electrónicas del Sistema de Gestión de Servicios de Salud - ESSI (Servicio Inteligente de Salud), registros físicos de monitoreo respiratorio de Fisioterapia y Enfermería. La muestra fueron los registros de pacientes con COVID-19 grave con destete difícil, hospitalizados en la UCI durante la primera y segunda ola de contagios.

Criterios de selección

Se incluyeron pacientes entre 18 y 65 años con diagnóstico de COVID-19 confirmados con RT-PCR admitidos en UCI, que recibieron más de siete días de VMI, en destete con más de una prueba de ventilación espontánea (PVE) fallida. Se excluyeron pacientes con datos incompletos, con lesión neurológica central aguda, reintubados en áreas diferentes a UCI y complicaciones que no permitieron su extubación planificada.

Protocolo de destete de la VM

Consideramos el destete cuando existe control o mejora de la causa que lo llevó a la VM, estabilidad hemodinámica, inotrópicos o vasoactivos en dosis bajas. Además, cuando existe control o corrección de trastornos ácido-base, Escala de coma de Glasgow (ECG) ≥ 10 + Tubo orotraqueal (TOT), Saturación de oxígeno (S_{pO_2}) $> 90\%$, Cociente de oxigenación P/F (P_{aO_2}/F_{IO_2}) > 200 , Presión de oclusión de los 100 milisegundos (PO_1): -1 a -4 cmH₂O, Presión inspiratoria máxima (Pimax) > -25 cmH₂O y Pico flujo de tos (PFT) > -80 L/min. En las camas UCI aisladas individualmente y bajo un sistema de presión negativa, realizamos evaluaciones diarias en modos ventilatorios espontáneos, que por la pandemia no realizamos prueba de ventilación espontánea (PVE) mediante tubo en "T", solo mediante soporte presórico bajo. La PVE se realizó en modo CPAP + PS (5 cmH₂O y 5 cmH₂O respectivamente), durante un mínimo de 30 minutos.

Programación inicial de OAF o VNI

El médico intensivista eligió la OAF o VNI inmediato, según su experiencia especializada y basados en el índice de masa corporal (IMC), días de VM, PVE fallidos, edad, delirio, comorbilidad preexistente o disponibilidad de equipo.

OAF: 35–60 L/min, 35–50 % de F_{IO_2} , 34°-37°C de T°, mediante los equipos LÖWENSTEIN (Prisma VENT50/50-C) o AIRVO™ 2 (Humidification System – Fisher & Paykel Healthcare) administrado según disponibilidad y mediante cánula nasal adulto por un tiempo mayor a 2 horas.

VNI: Presión positiva inspiratoria (IPAP) 5 - 8 cmH₂O, Presión positiva espiratoria (EPAP) 5 - 8 cmH₂O, F_{IO_2} 30 - 50%, buscando un volumen tidal entre 6 – 8 ml/kg, mediante la función VNI de los VM (Maquet Servo-i y Mindray SynoVent - E3. Debido a no contar con mayor disponibilidad de interfases, solo utilizamos máscaras oronasales, administrándolo por horas continuas. Todos los parámetros de programación lo ajustamos según la pulsioximetría, trabajo respiratorio, frecuencia respiratoria y sincronía visual al sistema.

Éxito de OAF o VNI

Consideramos éxito si durante el seguimiento de 72 horas, la $S_{pO_2} \geq 95\%$, $P_{aO_2}/F_{IO_2} \geq 250$ con $F_{IO_2} \leq 40\%$ recibiendo OC mayor a 24 horas continuas posterior al retiro de alguno de los sistemas.

Definición de variables resultado

Reintubación a las 72 horas

Reintubamos a los pacientes cuando existió alguno de los siguientes eventos: caída del sensorio, mala mecánica respiratoria, signos de agotamiento respiratorio, encefalopatía, inestabilidad hemodinámica, hipoxemia refractaria, dificultad para el manejo de secreciones y/o dificultad para deglutir durante el seguimiento.

Días de hospitalización UCI

Definida como días hospitalarios UCI.

Mortalidad

Por alguna causa asociada a la enfermedad durante los 90 días de seguimiento.

Otras variables

Definimos grupo etario: joven (18–29 años), adulto (30–59 años), adulto mayor (> 60 años); sexo; comorbilidades; índice de masa corporal (IMC): normopeso (18,5–24,9), sobrepeso (25–29,9), obesidad (> 30); balance hídrico (BH): negativo BH₍₋₎ como deshidratación, neutro BH_(ne) como homeostasis y positivo BH₍₊₎ como sobrehidratación; gasometría arterial (AGA): pH, P_{aO₂}, P_{aCO₂}, HCO₃⁻; P_{aO₂}/F_{IO₂} y S_{pO₂}/F_{IO₂}. Además, nivel de oxigenación (O₂): hipoxemia (P_{aO₂} < 80 mmHg), normoxemia (P_{aO₂} 80-100 mmHg) e hiperoxemia (P_{aO₂} >100 mmHg); días de VM; días UCI y días de hospitalización global. Categorizamos algunas variables numéricas para controlar los confusores y realizar análisis por sub grupos.

Tamaño de muestra y poder estadístico

Consideramos un nivel de confianza del 95% y una potencia estadística de 80%, razón de no expuestos a expuestos 1:1, un porcentaje de no expuestos positivos del 15% y Hazard ratio de 2,19(27). Nuestro tamaño de muestra calculado fue 100 pacientes por cada grupo independiente. El cálculo del tamaño de muestra se realizó con el programa estadístico “OpenEpi”(28).

Procedimientos y recolección de datos

Recolectamos la información retrospectivamente del sistema electrónico de historias clínicas y registros físicos del área de archivo hospitalario que corresponde a un periodo de 13 meses. Recolectamos los datos en etapas de acuerdo a las altas registradas en el libro de altas UCI. Las etapas consistieron en el registro semanal (20 horas) durante 3 meses. Como herramienta, utilizamos un registro electrónico en REDCap, realizamos una limpieza de la base de datos, eliminación de duplicados y elaboración de la base final. Incluimos: características de los participantes, datos de la evaluación clínica, valores del monitoreo de la mecánica respiratoria espontánea previo a la extubación, los valores del último AGA disponible y el BH de las últimas 24 horas.

Consideraciones éticas

El protocolo siguió los principios éticos y fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima - Perú con N° 1023-GRPR-ESSALUD-2021, por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur con N° de Registro: 754- 2021-POS50. Se inscribió en el Registro Nacional de Investigaciones en Salud PRISA, con código EI00000002685. No se consideró el consentimiento informado debido al diseño retrospectivo y con la base completa se procedió a codificar a los participantes para preservar su confidencialidad.

Análisis de datos

El análisis descriptivo de variables numéricas lo expresamos como media y desviación estándar ó mediana con rango intercuartílico según su normalidad y las variables categóricas

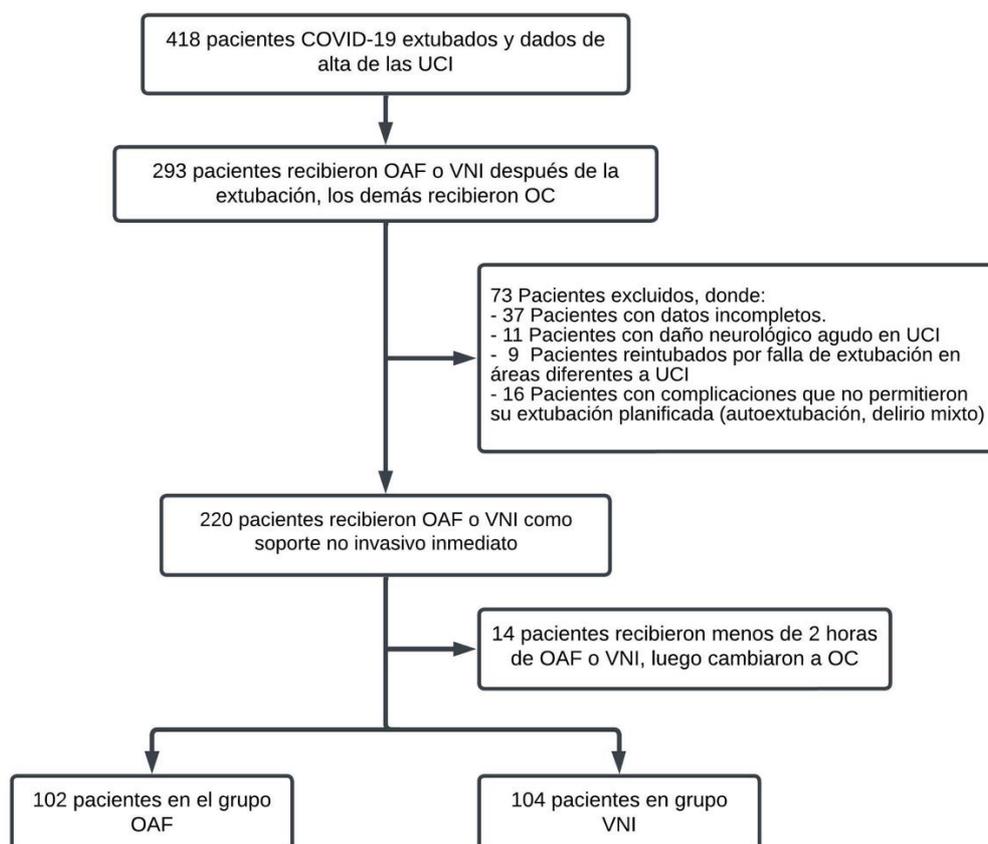
como frecuencias absolutas y relativas. Las pruebas de hipótesis para variables categóricas independientes lo expresamos mediante “Chi2” o “Fisher” y para variables numéricas independientes la prueba “t-Test” ó “U de Mann-Whitney”. Mediante el análisis de Kaplan-Meier evaluamos la diferencia entre los grupos independientes para “reintubación” y “mortalidad 90 días”, confirmando la significancia mediante Log-Rank-Test. Evaluamos el modelo predictivo “reintubación” mediante regresión COX con enfoque anidado, considerando la variación del Log-likelihood y riesgos proporcionales. Sin datos perdidos, con una significancia estadística ($p < 0,05$) los resultados lo expresamos en hazard ratio (HR). Todos los análisis se realizaron con el software STATA v17 y los gráficos con PRISM 8 (GraphPad).

RESULTADOS

Características de los participantes

De 418 pacientes extubados en las UCI COVID-19, 293 pacientes recibieron OAF o VNI post-extubación difícil. De este grupo excluimos 73 pacientes (37 pacientes con datos incompletos, 11 pacientes con lesión neurológica aguda en UCI, 9 pacientes reintubados en áreas diferentes a UCI, 16 pacientes presentaron complicaciones que no permitieron su extubación planificada). De los 220 pacientes, no consideramos 14 debido a que recibieron OAF o VNI menos de 2 horas continuas. Finalmente, 206 pacientes: 102 en el grupo OAF y 104 en el grupo VNI (Figura 1). Hubo diferencias significativas entre los grupos IMC ($p=0,009$). Para las otras características no hubo diferencias (Tabla 1)

Figura 1: Diagrama de flujo de los participantes COVID-19 seleccionados.



Abreviaturas: UCI, Unidad de cuidados intensivos; OAF, Oxigenoterapia alto flujo; VNI, Ventilación no invasiva; OC, Oxigenoterapia convencional.

Tabla 1: Características basales de los participantes en cada grupo

Características	Soporte no invasivo			Valor p
	Total = 206 n (%)	OAF n=102	VNI n=104	
Grupo etario (años)				
Joven (18 – 29)	15 (7,3)	10 (9,8)	5 (4,8)	0,272
Adulto (30 – 59)	153 (74,2)	76 (74,5)	77 (74)	
Adulto mayor (> 60)	38 (18,5)	16 (15,7)	22 (21,2)	
Sexo n (%)				
Masculino	149 (72,3)	73 (71,6)	76 (73,1)	0,809
Femenino	57 (27,7)	29 (28,4)	28 (26,9)	
IMC n(%), kg/m²				
Normopeso (18,5 – 24,9)	18 (8,7)	10 (9,8)	8 (7,7)	0,009
Sobrepeso (25 – 29,9)	141 (68,5)	78 (76,5)	63 (60,6)	
Obesidad. (> 30)	47 (22,8)	14 (13,7)	33 (31,7)	
Comorbilidades n (%)				
Ninguna	15 (7,3)	8 (7,8)	7 (6,7)	0,189
Hipertensión arterial	70 (34,1)	36 (35,3)	34 (32,7)	
Diabetes Mellitus	39 (18,9)	14 (13,7)	25 (24)	
Asma	5 (25,2)	31 (30,4)	21 (20,2)	
Enfermedad cardíaca	11 (5,3)	3 (2,9)	8 (7,7)	
Otros	19 (9,2)	10 (9,9)	9 (8,7)	

Balance hídrico (BH)	n (%)				
BH (-)		142 (68,9)	70 (68,6)	72 (69,2)	
BH (ne)		35 (17)	19 (18,6)	16 (15,4)	0,750
BH (+)		29 (14,1)	13 (12,8)	16 (15,4)	
Nivel de O₂	n (%)				
Hipoxemia (P _a O ₂ < 80 mmHg)		6 (2,9)	1 (1)	5 (4,8)	
Normoxemia (P _a O ₂ 80 - 100 mmHg)		145 (70,4)	74 (72,6)	71 (68,3)	0,321
Hiperoxemia (P _a O ₂ > 100 mmHg)		55 (26,7)	27 (26,4)	28 (26,9)	
Análisis de gases arteriales (AGA)					
pH		7,4 [7,39-7,41]	7,4 [7,39-7,41]	7,4 [7,39-7,41]	0,833
P _a CO ₂		39,7 ± 1,7	39,9 ± 1,6	39,6 ± 1,8	0,177
HCO ₃		23,6 ± 1,7	23,5 ± 1,6	23,8 ± 1,7	0,213
Monitoreo ventilatorio					
(Previo a la extubación)					
CPAP (cmH ₂ O)		7,26 ± 1,19	7,1 ± 1,3	7,4 ± 1,1	0,122
PS (cmH ₂ O)		7 [6-7]	7 [6-7]	7 [6-8]	0,331
F _I O ₂ (%)		35 [32-35]	35 [32-35]	35 [32-38]	0,863
Frecuencia cardiaca (latido/min)		100 [95-105]	100 [95-105]	100 [95-110]	0,145
Frecuencia respiratorio (resp/min)		24 ± 3,5	23 ± 3,4	24 ± 3,5	0,220
Saturación de Oxígeno (%)		98 [97-99]	98 [96-99]	98 [97-99]	0,373
P _a O ₂ / F _I O ₂		280 [267-304]	279 [269-306]	280 [264-303]	0,691
S _p O ₂ / F _I O ₂		282 [269-306]	281 [272-303]	282 [258-311]	0,678
Días de VM		24,2 ± 4,2	24,4 ± 4,4	24 ± 3,9	0,544
Días en UCI		17 [14-19]	16,5 [14-19]	17 [14-19]	0,913
Días de Hospitalización global		39 [32-48]	40 [31-47]	37 [32-50,5]	0,89

Observación: Los datos se muestran como n (%) o media ± DE o mediana [rango intercuartílico]

Abreviaturas: OAF, Oxigenoterapia alto flujo; VNI, Ventilación no invasiva; UCI, Unidad de cuidados intensivos; O₂, oxígeno; IMC, Índice de masa corporal; VM, Ventilación mecánica; CPAP, Presión positiva continua en la vía aérea; PS, Presión de soporte; cmH₂O, Centímetros de agua; F_IO₂, Fracción inspirada de oxígeno; BH(-), Balance hídrico negativo; BH(ne), Balance hídrico neutro; BH(+), Balance hídrico positivo; pH, Potencial de hidrógeno; P_aO₂, Presión parcial de oxígeno; P_aCO₂, Presión parcial de dióxido de carbono; HCO₃, Bicarbonato de sodio.

Reintubación y mortalidad a los 90 días

En el análisis bivariado, los principales hallazgos mostraron que la tasa de reintubación en el grupo OAF fue mayor [n=24 (64,9%)] comparado con en el grupo VNI [n=13 (35,1%)], mostrando en el análisis de Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test p=0,005). La tasa de mortalidad a los 90 días no mostró diferencias (Log-Rank-Test p=0,49) (Tabla 2).

Días de hospitalización UCI

No hubo diferencias significativas entre los grupos OAF y VNI (17 días [14-19] vs. 16,5 días [14-19]; p=0,913). (Tabla 2).

Tabla 2: Incidencia de reintubación y mortalidad a los 90 días

Características	Reintubación			Mortalidad 90 días		
	Si	No	Valor p	Murió	No murió	Valor p
Soporte no invasivo post extubación n(%)						
VNI	13 (35,1)	91 (53,8)	0,039	11 (57,9)	93 (49,7)	0,498
OAF	24 (64,9)	78 (46,2)		8 (42,1)	94 (50,3)	
Grupo etario (años) n (%)						
Joven (18 – 29)	1 (2,7)	14 (8,3)	0,202	0 (0)	15 (8)	0,587
Adulto (30 – 59)	26 (70,3)	127 (75,1)		15 (78,9)	138 (73,8)	
Adulto mayor (≥ 60)	10 (27)	28 (16,6)		4 (21,1)	34 (18,2)	
Sexo n(%)						
Masculino	30 (81,1)	119 (70,4)	0,189	15 (78,9)	134 (71,7)	0,499
Femenino	7 (18,9)	50 (29,6)		4 (21,1)	53 (28,3)	
IMC n(%), kg/m²						
Peso normal (18,5 – 24,9)	2 (5,4)	16 (9,5)	0,017	1 (5,3)	17 (9,1)	0,126
Sobrepeso (25 – 29,9)	20 (54,1)	121 (71,6)		10 (52,6)	131 (70)	
Obesidad. (> 30)	15 (40,5)	32 (18,9)		8 (42,1)	39 (20,9)	

Monitoreo previo a la extubación

Frecuencia cardíaca (lat/min)	100 [95-110]	100 [95-105]	0,068	110 [100-115]	100 [95-105]	< 0,001
Frecuencia respiratoria (resp/min)	25,5 ± 3,58	23,1 ± 3,28	< 0,001	26 ± 3,67	23,3 ± 3,34	< 0,001
Saturación de Oxígeno (%)	99 [98-100]	98 [97-99]	0,023	99 [98-100]	98 [97-99]	0,001

Nivel de O₂ n(%)

Hipoxemia (P _{aO₂} < 80 mmHg)	1 (2,7)	5 (2,9)		6 (31,6)	139 (74,3)	
Normoxemia (P _{aO₂} 80 - 100 mmHg)	18 (48,6)	127 (75,2)	0,003	0 (0)	6 (3,2)	< 0,001
Hiperoxemia (P _{aO₂} > 100 mmHg)	18 (48,7)	37 (21,9)		13 (68,4)	42 (22,5)	

Gasometría (AGA)

pH	7,41 ± 0,02	7,40 ± 0,01	< 0,001	7,41 ± 0,01	7,39 ± 0,01	< 0,001
P _{aCO₂}	38,5 ± 1,33	40 ± 1,68	< 0,001	39 ± 1,31	39,8 ± 1,75	0,07
HCO ₃	23 [22-24]	24 [22-25]	0,01	22,7 ± 1,52	23,7 ± 1,65	0,01

Balance hídrico (BH) n(%)

BH ₍₋₎	8 (21,6)	134 (79,3)		4 (21)	138 (73,8)	
BH _(ne)	10 (27)	25 (14,8)	< 0,001	6 (31,6)	29 (15,5)	< 0,001
BH ₍₊₎	19 (51,4)	10 (5,9)		9 (47,4)	20 (10,7)	
P _{aO₂} /FIO ₂	286 [266-306]	278 [267-303]	0,46	305 [265-323]	278 [266-302]	0,04

Días de VM	27,8 ± 3,6	23,4 ± 3,9	< 0,001	23,6 ± 3,4	24,2 ± 4,2	0,54
Días en UCI	18 [15-20]	16 [14-19]	0,07	15 [14-19]	17 [14-19]	0,22
Días post UCI	11 [8-16]	8 [7-10]	0,007	15 [8-17]	8 [7-11]	< 0,001
Días de Hospitalización	49 [43-56]	36 [31-44]	< 0,001	50 [36-63]	38 [31-47]	0,001

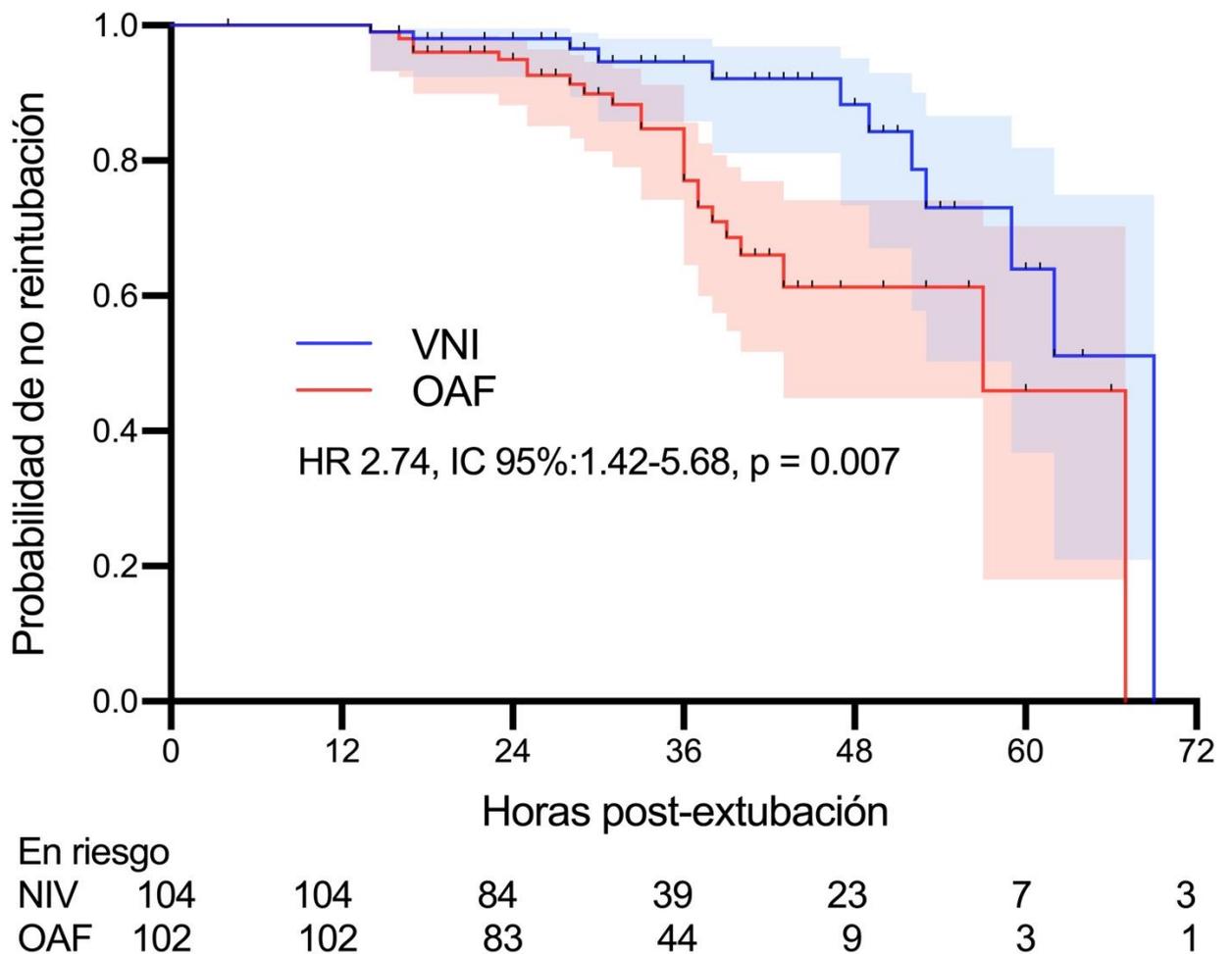
Observación: Los datos se muestran como n (%) o media ± DE o mediana [rango intercuartílico]

Abreviaturas: OAF, Oxigenoterapia alto flujo; VNI, Ventilación no invasiva; UCI, Unidad de cuidados intensivos; O₂, oxígeno; IMC, Índice de masa corporal; VM, Ventilación mecánica; CPAP, Presión positiva continua en la vía aérea; PS, Presión de soporte; cmH₂O, Centímetros de agua; F_IO₂, Fracción inspirada de oxígeno; BH₍₋₎, Balance hídrico negativo; BH_(ne), Balance hídrico neutro; BH₍₊₎, Balance hídrico positivo; pH, Potencial de hidrógeno; P_aO₂, Presión parcial de oxígeno; P_aCO₂, Presión parcial de dióxido de carbono; HCO₃⁻, Bicarbonato de sodio.

Regresión de COX crudo y ajustado para desenlace “Reintubación”

Durante el seguimiento de 72 horas post-extubación, el análisis bivariado mostró que el riesgo de reintubación en el grupo OAF fue 2,74 veces mayor comparado con los que recibieron VNI y este resultado fue estadísticamente significativo (HR 2,74; IC95% 1,42-5,68; p=0,007) (Figura 2). En el análisis multivariado, ajustado por el IMC y BH, el riesgo de reintubación aumenta a 4,27 veces más en el grupo CNAF frente al grupo VNI y este resultado fue estadísticamente significativo (HR 4,27; IC95% 1,90-9,62; p<0,001). Otras variables de riesgo se describen en la tabla (Tabla 3).

Figura 2: Curva de Kaplan-Meier de probabilidad de no reintubación según el sistema no invasivo administrado post-extubación. Las áreas sombreadas representan el IC al 95%.



Abreviaturas: VNI, Ventilación no invasiva; OAF, Oxigenoterapia alto flujo; HR, Hazard ratio; IC 95%, intervalo de confianza al 95%.

Tabla 3: Regresión de COX bivariado y multivariado según el desenlace “Reintubación”

VARIABLES	Análisis Bivariado		Análisis Multivariado*	
	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
Soporte no invasivo post extubación				
VNI	ref		ref	
OAF	2,74 (1,42-5,68)	0,007	4,27 (1,90-9,62)	< 0,001
Grupo etario (años)				
Joven (18 – 29)	ref		-	
Adulto. (30 – 59)	1,66 (0,22-12,36)	0,62	-	
Adulto mayor (> 60)	1,35 (0,16-11,12)	0,78	-	
IMC				
Peso normal (18,5 – 24,9)	ref		ref	
Sobrepeso (25 – 29,9)	2,30 (0,51-10,34)	0,28	1,77 (0,38-8,21)	0,468
Obesidad (> 30)	6,53 (1,35-31,53)	0,02	5,65 (1,14-28,02)	0,034
Balance hídrico (BH)				
BH (-)	ref		ref	
BH (ne)	5,79 (2,27-14,77)	< 0,001	3,99 (1,53-10,4)	0,005
BH (+)	6,29 (2,66-14,87)	< 0,001	5,56 (2,29-13,5)	< 0,001
Nivel de oxémia				
Normoxemia (P _{aO₂} 80 - 100 mmHg)	ref		-	
Hipoxemia (P _{aO₂} < 80 mmHg)	1,36 (0,18-10,24)	0,764	-	
Hiperoxemia (P _{aO₂} > 100 mmHg)	2,39 (1,23-4,64)	0,010	-	
Monitoreo ventilatorio (Previo a la extubación)				
CPAP (cmH ₂ O)	3,32 (2,28-4,83)	< 0,001	-	
F _{IO₂}	1,17 (1,07-1,27)	0,001	-	
FR (resp/min)	1,18 (1,08-1,29)	< 0,001	-	
Análisis de gases arteriales				
pH	1,13 (2,84-4,50)	< 0,001	-	
P _{aCO₂}	0,64 (0,51-0,81)	< 0,001	-	
H _{CO₃}	0,77 (0,63-0,95)	0,013	-	

* Para el análisis multivariado o ajustado, basado en un enfoque anidado, se incluyeron las variables con mejor variación del Log-likelihood y que contribuyeron a mejorar el modelo final (p < 0.05).

Abreviaturas: HR, Hazard ratio, Ref, categoría de referencia; IC 95%, intervalo de confianza al 95%.

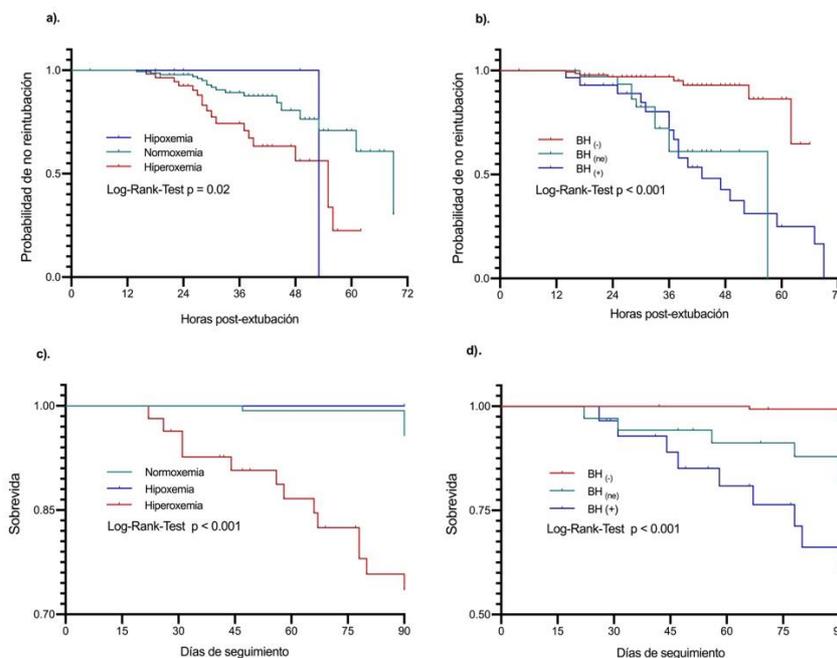
Otros resultados

La reintubación fue mayor en el grupo con sobrepeso (54,1%) comparado con el grupo obesidad (40,5%) y normopeso (5,4%), observando en el análisis de Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test p=0,002). En el grupo hiperoxemia, la reintubación fue ligeramente mayor (48,7%) comparado con el grupo hipoxemia (48,6%) y grupo normoxemia (2,7%), mostrando en el Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test p=0,02). El BH₍₊₎ mostró una reintubación mayor (51,4%) comparado con el

BH_(ne) (27%) y El BH₍₋₎ (21,6%), mostrando en Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test $p < 0,001$).

La mortalidad fue mayor en el grupo hiperoxemia (68,4%) comparado con el grupo hipoxemia (31,6%), mostrando en Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test $p < 0,001$). Además, la mortalidad en el grupo BH₍₊₎ (47,4%) fue mayor comparado con BH_(ne) (31,6%) y BH₍₋₎ (21%) respectivamente, mostrando en Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test $p < 0,001$) (Figura 3).

Figura 3: Estimaciones Kaplan-Meier de probabilidad de “no reintubación” durante 72 horas en UCI y “supervivencia” durante 90 días posterior al alta hospitalaria: a) Nivel de oxemia previa extubación; b). Balance hídrico 24 horas previa extubación; c). Nivel de oxemia previo al alta hospitalaria y seguimiento de 90 días; d). Último balance hídrico previo al seguimiento de 90 días.



Abreviaturas: BH₍₋₎, Balance hídrico negativo; BH_(ne), Balance hídrico neutro; BH₍₊₎, Balance hídrico positivo.

DISCUSIÓN

Hallazgos principales

Nuestro estudio sugirió que en los sujetos adultos con destete difícil y extubados con COVID-19, el grupo que recibió OAF se asoció a mayor riesgo de reintubación en comparación con el grupo que recibió VNI, aun conociendo los beneficios clínicos, fisiológicos y ventilatorios que generan estos sistemas no invasivos en pacientes con riesgo de falla.

En un ensayo clínico aleatorizado (ECA), los análisis primarios mostraron una menor tasa de reintubación en el grupo que recibió VNI comparado con los que solo recibieron OAF(23). Nuestros resultados no fueron diferentes a este ECA. Sin embargo, un metaanálisis mostró que la OAF y VNI no tuvieron diferencias en el fracaso de la extubación(24). La existencia de algunos resultados diferentes podrían explicarse por el hecho que estas poblaciones no son comparables con la nuestra, principalmente en la etiología primaria de la enfermedad crítica y el grupo de edad estudiado. Pocos estudios comparan la VNI con otro dispositivo post-extubación en pacientes COVID-19, esto podría explicarse que al inicio de la pandemia los estudios reportaron los riesgos de la aerosolización, pero muchos de estos estudios se realizaron en pacientes agudos no intubados(29,30), mientras que en nuestro estudio incluimos pacientes intubados, con destete difícil, en ambientes de UCI individualizados bajo presión negativa, lo que reduciría la posible contaminación.

En una cohorte multicéntrica retrospectiva mostraron menor riesgo de reintubación en los que desconectaron inmediatamente con VNI comparado con los que se desconectaron mediante PVE(31). Si bien es cierto, esta cohorte no compara la VNI con la OAF, pero al igual que nuestro estudio muestra los beneficios de la VNI como estrategia inmediata para reducir el fracaso de la extubación.

Hallazgos secundarios

Una cohorte retrospectiva multicéntrica mostró que la estancia en UCI no se asoció con el éxito de la extubación precoz utilizando VNI(31) y en un metaanálisis tampoco encontraron diferencias significativas cuando compararon la OAF o VNI post-extubación y estancia en UCI(24). En nuestro estudio, la estancia en la UCI tampoco se asoció con la reintubación ni con la mortalidad a los 90 días.

En un ECA, al comparar la OAF y VNI post-extubación con mortalidad, de forma similar a nuestro estudio, no mostraron diferencias significativas, sin embargo, en una cohorte retrospectiva la mortalidad estuvo asociada con aquellos que fallaron la extubación(27). El fracaso de la extubación podría ser un factor importante a considerar en pacientes que fallecieron hasta los 90 días, sin embargo, en nuestro modelo no consideramos el seguimiento a este grupo de pacientes para este desenlace primario.

Otros hallazgos

En nuestro estudio los pacientes con obesidad tuvieron mayor riesgo a reintubarse y en un análisis post hoc mostraron que en obesos el uso de VNI y OAF escalonada disminuyó la reintubación y mortalidad frente al uso individual de OAF(32). En el paciente obeso, el tejido graso podría generar restricción sobre la caja torácica y a su vez sobre el parénquima pulmonar, elevando la elastancia en estas estructuras que requerirían aún presión positiva post-extubación, comprometiendo incluso la capacidad residual funcional, sin embargo, aún esto es muy discutido(33).

Observamos que la hiperoxemia aumentó el riesgo de reintubación y en un metaanálisis mostraron asociación entre la hiperoxia y mortalidad(34). Estos resultados podrían explicar que el uso sin restricción del oxígeno podría generar eventos adversos durante el seguimiento. El $BH_{(ne)}$ y $BH_{(+)}$ aumentó el riesgo de reintubación y en un metaanálisis de

estudios observacionales(35), la sobrecarga hídrica se asoció a mortalidad. La fisiopatología asociada a la sobrecarga hídrica podría ocasionar encefalopatía metabólica tóxica, generando una caída del estado sensorial y otras complicaciones que podrían aumentar el riesgo de reintubación y de mortalidad hospitalaria.

La elección individual de alguno de estos sistemas no invasivos para evitar la falla de la extubación no limita la utilización de ambas estrategias de forma complementaria. Nuestro estudio no busca comparar cual de estos dispositivos es mejor, sino poder elegir el que permita disminuir el riesgo a reintubarse en las primeras horas. Al administrar la OAF, podríamos indicar al paciente realizar respiraciones nasales para aprovechar los beneficios de este dispositivo, sin embargo, la apertura bucal, la reeducación del patrón respiratorio para volver a adaptar a un patrón nasal, sabiendo que durante el destete la forma de respirar era por el tubo orotraqueal podría resultar difícil. Tal vez este problema no se podría observar en aquellos pacientes que reciben VNI, debido a que según la interfase, la necesidad del paciente le permitiría utilizar el patrón respiratorio más viable hasta que mejore su fuerza muscular respiratoria y/o adecuarse al dispositivo, sin embargo, su comodidad es baja(36).

Algunos estudios no precisan el efecto PEEP que podría generar la OAF en los pacientes que requieren aún presión positiva(37), el cual se podría alterar debido a la apertura bucal(38), sin embargo, aunque el sistema no es hermético, podríamos conseguir un mayor efecto PEEP con la VNI. La monitorización de la OAF también podría jugar en contra, ya que funcionalmente se requiere menos personal asistencial para su monitorización, además, el no uso de las alarmas podría dificultar la detección precoz de las necesidades ventilatorias, a diferencia de la VNI que para minimizar las fugas de aire monitorizamos la sincronía y el ajuste al lado del paciente.

Limitaciones

Nuestro estudio tiene limitaciones inherentes al diseño observacional y retrospectivo. El sesgo de información, podría aceptar como válido aquellos datos registrados durante el periodo de evaluación, si embargo, no pudimos evaluar la confiabilidad de la medición de los datos registrados por los evaluadores. Sesgo de inclusión relacionado a la edad, sin embargo, los rangos de edades en nuestro estudio fue nuestra población más frecuente. Hubiera sido importante evaluar la debilidad muscular, estado sensorial, aspiración y volumen de secreciones y deglución para tener mayor seguridad y evitar la falla de la extubación. El sesgo de confusión que podría causar una sobreestimación real del efecto medido. Para ello, realizamos estrategias estadísticas para controlar los sesgos y confusores como la categorización de variables, agrupamiento por sub-grupos y análisis multivariados o ajustados, sin embargo, no se pudieron ingresar algunas variables a nuestro diagrama acíclico dirigido (DAG), por la limitación de los registros físicos. Creemos que su principal fortaleza radica en el tamaño de la muestra, las características de los

grupos comparables y el análisis estadístico, por lo que creemos que nuestros análisis y resultados pueden aportar información sobre la reducción del riesgo de reintubación en pacientes críticos extubados por COVID-19.

En conclusión, en pacientes en destete difícil extubados por COVID-19, este estudio observacional sugiere que el uso de OAF comparado con VNI se asoció a mayor riesgo de reintubación, pero no se asoció a mortalidad a los 90 días.

Referencias bibliográficas

1. Van Noorden R. COVID death tolls: scientists acknowledge errors in WHO estimates. *Nature*. junio de 2022;606(7913):242-4.
<https://doi.org/10.1038/d41586-022-01526-0>
2. Mas-Ubillus G, Ortiz PJ, Huaranga-Marcelo J, Sarzo-Miranda P, Muñoz-Aguirre P, Diaz-Ramos A, et al. High mortality among hospitalized adult patients with COVID-19 pneumonia in Peru: A single centre retrospective cohort study. *PloS One*. 2022;17(3):e0265089.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265089>
3. Mortalidad COVID-19 – CDC MINSA [Internet]. [citado 6 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/informacion-publica/mortalidad-covid-19/>
4. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med*;383(25):2451-60.
<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcp2009575>
5. Chang R, Elhusseiny KM, Yeh YC, Sun WZ. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes-A systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2021;16(2):e0246318.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246318>
6. Lentz S, Roginski MA, Monrief T, Ramzy M, Gottlieb M, Long B. Initial emergency department mechanical ventilation strategies for COVID-19 hypoxemic respiratory failure and ARDS. *Am J Emerg Med*. octubre de 2020;38(10):2194-202.
<https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.06.082>
7. Vences MA, Pareja-Ramos JJ, Otero P, Veramendi-Espinoza LE, Vega-Villafana M, Mogollón-Lavi J, et al. Factors associated with mortality in patients hospitalized with COVID-19: A prospective cohort in a Peruvian national referral hospital. *Medwave*. 5 de julio de 2021;21(6):e8231.
<https://doi.org/10.5867/medwave.2021.06.8231>

8. Cronin JN, Camporota L, Formenti F. Mechanical ventilation in COVID-19: A physiological perspective. *Exp Physiol [Internet]*. 2022 [citado 6 de agosto de 2022];107(7):683-93. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1113/EP089400>.
<https://doi.org/10.1113/ep089400>
9. Lim ZJ, Subramaniam A, Ponnappa Reddy M, Blecher G, Kadam U, Afroz A, et al. Case Fatality Rates for Patients with COVID-19 Requiring Invasive Mechanical Ventilation. A Meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de enero de 2021;203(1):54-66.
<https://doi.org/10.1164/rccm.202006-2405oc>
10. Wunsch H. Mechanical Ventilation in COVID-19: Interpreting the Current Epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de julio de 2020;202(1):1-4.
<https://doi.org/10.1164/rccm.202004-1385ed>
11. Fadila M, Rajasurya V, Regunath H. Ventilator Weaning. En: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 6 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430712/>*
12. Ai ZP, Gao XL, Zhao XL. Factors associated with unplanned extubation in the Intensive Care Unit for adult patients: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Crit Care Nurs*;47:62-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0964339717303944>
<https://doi.org/10.1016/j.iccn.2018.03.008>
13. Schäfer H, Michels IC, Bucher B, Dock-Rust D, Hellstern A. [Weaning from Mechanical Ventilation in Patients with SARS-CoV-2 Infection after Prolonged Mechanical Ventilation - First Experience]. *Pneumol Stuttg Ger*. abril de 2021;75(4):261-7.
<https://doi.org/10.1055/a-1384-8934>
14. D’Cruz RF, Hart N, Kaltsakas G. High-flow therapy: physiological effects and clinical applications. *Breathe Sheff Engl*. diciembre de 2020;16(4):200224.
<https://doi.org/10.1183/20734735.0224-2020>
15. Crimi C, Pierucci P, Renda T, Pisani L, Carlucci A. High-Flow Nasal Cannula and COVID-19: A Clinical Review. *Respir Care*. febrero de 2022;67(2):227-40.
<https://doi.org/10.4187/respcare.09056>
16. Grieco DL, Menga LS, Cesarano M, Rosà T, Spadaro S, Bitondo MM, et al. Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen on Days Free of Respiratory Support in Patients With COVID-19 and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure: The HENIVOT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 4 de mayo de 2021;325(17):1731-43.
<https://doi.org/10.1001/jama.2021.4682>

17. Rochweg B, Einav S, Chaudhuri D, Mancebo J, Mauri T, Helviz Y, et al. *The role for high flow nasal cannula as a respiratory support strategy in adults: a clinical practice guideline. Intensive Care Med.* diciembre de 2020;46(12):2226-37.
<https://doi.org/10.1007/s00134-020-06312-y>
18. Glossop AJ, Shephard N, Shepherd N, Bryden DC, Mills GH. *Non-invasive ventilation for weaning, avoiding reintubation after extubation and in the postoperative period: a meta-analysis. Br J Anaesth.* septiembre de 2012;109(3):305-14.
<https://doi.org/10.1093/bja/aes270>
19. Comellini V, Pacilli AMG, Nava S. *Benefits of non-invasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure. Respirol Carlton Vic.* abril de 2019;24(4):308-17.
<https://doi.org/10.1111/resp.13469>
20. Yeung J, Couper K, Ryan EG, Gates S, Hart N, Perkins GD. *Non-invasive ventilation as a strategy for weaning from invasive mechanical ventilation: a systematic review and Bayesian meta-analysis. Intensive Care Med.* diciembre de 2018;44(12):2192-204.
<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5434-z>
21. Mas A, Masip J. *Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:837-52.
<https://doi.org/10.2147/copd.s42664>
22. Piraino T. *Noninvasive Respiratory Support in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. Respir Care.* junio de 2019;64(6):638-46.
<https://doi.org/10.4187/respcare.06735>
23. Thille AW, Muller G, Gacouin A, Coudroy R, Decavèle M, Sonnevile R, et al. *Effect of Postextubation High-Flow Nasal Oxygen With Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen Alone on Reintubation Among Patients at High Risk of Extubation Failure: A Randomized Clinical Trial. JAMA.* 15 de octubre de 2019;322(15):1465-75.
<https://doi.org/10.1001/jama.2019.14901>
24. Xu Z, Li Y, Zhou J, Li X, Huang Y, Liu X, et al. *High-flow nasal cannula in adults with acute respiratory failure and after extubation: a systematic review and meta-analysis. Respir Res.* 16 de octubre de 2018;19(1):202.
<https://doi.org/10.1186/s12931-018-0908-7>
25. Yasuda H, Okano H, Mayumi T, Narita C, Onodera Y, Nakane M, et al. *Post-extubation oxygenation strategies in acute respiratory failure: a systematic review and network meta-analysis. Crit Care Lond Engl.* 9 de abril de 2021;25(1):135.
<https://doi.org/10.1186/s13054-021-03550-4>
26. Stephens RJ, Evans EM, Pajor MJ, Pappal RD, Egan HM, Wei M, et al. *A dual-center cohort study on the association between early deep sedation and clinical outcomes in*

- mechanically ventilated patients during the COVID-19 pandemic: The COVID-SED study. Crit Care Lond Engl. 15 de junio de 2022;26(1):179.*
<https://doi.org/10.1186/s13054-022-04042-9>
27. Ionescu F, Zimmer MS, Petrescu I, Castillo E, Bozyk P, Abbas A, et al. Extubation Failure in Critically Ill COVID-19 Patients: Risk Factors and Impact on In-Hospital Mortality. *J Intensive Care Med. septiembre de 2021;36(9):1018-24.*
<https://doi.org/10.1177/08850666211020281>
 28. OpenEpi: Sample Size for X-Sectional, Cohort, and Clinical Trials [Internet]. [citado 6 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://www.openepi.com/SampleSize/SSCohort.htm>
 29. Whittle JS, Pavlov I, Sacchetti AD, Atwood C, Rosenberg MS. Respiratory support for adult patients with COVID-19. *J Am Coll Emerg Physicians Open;1(2):95-101.*
<https://doi.org/10.1002/emp2.12071>
 30. Jackson T, Deibert D, Wyatt G, Durand-Moreau Q, Adishes A, Khunti K, et al. Classification of aerosol-generating procedures: a rapid systematic review. *BMJ Open Respir Res. octubre de 2020;7(1):e000730.*
<https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000730>
 31. Cammarota G, Vaschetto R, Azzolina D, De Vita N, Olivieri C, Ronco C, et al. Early extubation with immediate non-invasive ventilation versus standard weaning in intubated patients for coronavirus disease 2019: a retrospective multicenter study. *Sci Rep;11:13418.*
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-92960-z>
 32. Thille AW, Coudroy R, Nay MA, Gacouin A, Decavèle M, Sonnevile R, et al. Beneficial Effects of Noninvasive Ventilation after Extubation in Obese or Overweight Patients: A Post Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med. 15 de febrero de 2022;205(4):440-9.*
<https://doi.org/10.1164/rccm.202106-1452oc>
 33. Umbrello M, Fumagalli J, Pesenti A, Chiumello D. Pathophysiology and Management of Acute Respiratory Distress Syndrome in Obese Patients. *Semin Respir Crit Care Med. febrero de 2019;40(1):40-56.*
<https://doi.org/10.1055/s-0039-1685179>
 34. Ni YN, Wang YM, Liang BM, Liang ZA. The effect of hyperoxia on mortality in critically ill patients: a systematic review and meta analysis. *BMC Pulm Med;19:53.*
<https://doi.org/10.1186/s12890-019-0810-1>
 35. Messmer AS, Zingg C, Müller M, Gerber JL, Schefold JC, Pfortmueller CA. Fluid Overload and Mortality in Adult Critical Care Patients-A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Crit Care Med. diciembre de 2020;48(12):1862-70.*
<https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000004617>

36. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguía C, González M, et al. *Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. N Engl J Med.* 10 de junio de 2004;350(24):2452-60.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa032736>
37. Nishimura M. *High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. J Intensive Care;*3(1):15.
<https://doi.org/10.4187/respcare.04577>
38. Zhang J, Lin L, Pan K, Zhou J, Huang X. *High-flow nasal cannula therapy for adult patients. J Int Med Res;*44(6):1200-11.
<https://doi.org/10.1177/0300060516664621>

VERSION INICIAL ENVIADA PARA PUBLICAR

OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO Y VENTILACIÓN NO INVASIVA EN PACIENTES EXTUBADOS POR COVID-19 Y RIESGO DE REINTUBACIÓN

HIGH-FLOW OXYGEN THERAPY AND NON-INVASIVE VENTILATION IN EXTUBATED PATIENTS WITH COVID-19 AND RISK OF REINTUBATION

Autores:

Abraham Munarriz-Ticona ^{1,4,a}, Fernando Pareja-Maldonado ^{1,b}, Katty Castro-Acuña ^{1,b}, Miguel A. Vences ^{2,4,c}, Carla Gutierrez-Garcia ^{3,e}, Gabriel Heredia-Orbegozo ^{1,a}, Cesar Munayco-Escate ^{4,d}

¹ Unidad de Cuidados Intensivos – Celim III, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

² Departamento de Neurología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

³ Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú.

⁴ Universidad Científica del Sur - UCSUR, Lima, Perú.

^a Tecnólogo Médico, Especialista en Fisioterapia Cardiorrespiratoria, Post-Grado en Epidemiología clínica y Bioestadística.

^b Médico Cirujano, Especialista en Medicina Intensiva.

^c Médico Cirujano, Especialista en Neurología, Post-Grado en Epidemiología clínica y Bioestadística.

^d Médico Cirujano, Post-Grado en Epidemiología clínica y Bioestadística.

^e Tecnólogo Médico, Especialista en Fisioterapia Cardiorrespiratoria.

Código ORCID

Abraham Munarriz-Ticona; ORCID 0000-0001-7908-7919

Fernando Pareja-Maldonado; ORCID 0000-0002-9829-5534

Katty Castro-Acuña; ORCID 0000-0001-7976-8159

Miguel A. Vences; ORCID 0000-0002-8538-6242

Carla Gutierrez-Garcia; ORCID 0000-0001-6940-5661

Gabriel Heredia-Orbegozo; 0000-0002-9525-4518

Cesar Munayco-Escate; ORCID 0000-0001-7872-8913

El estudio se realizó: Hospital de alta complejidad y referente nacional Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

Conflicto de interés:

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés potencial.

Autor corresponsal

Abraham Christian Munarriz Ticona

e-mail: abraham_munarriz@hotmail.com

Agradecimientos:

Los autores desean agradecer al Jefe de Departamento de Cuidados Intensivos, Jefe de Servicio de la UCI-Celim, Jefe de SRNTyO – Rehabilitación, Jefatura de Enfermería de la

UCI 2C y UCI Celim del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y a la Sociedad Peruana de Fisioterapia en Terapia Intensiva – SOPEFTI, Lima, Perú.

Financiamiento:

Ninguno, este estudio fue totalmente autofinanciado.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

1. Abraham Christian Munarriz Ticona: concepción y diseño del estudio; análisis e interpretación de datos; redacción del artículo; aprobación final de la versión a publicar.

e-mail: abraham_munarriz@hotmail.com

2. Fernando Pareja Maldonado: recolección de datos; redacción del artículo; aprobación final de la versión a publicar.

e-mail: fernandopm21@gmail.com

3. Katty Massiel Castro Acuña: recolección de datos; redacción del artículo; aprobación final de la versión a publicar.

e-mail: miskycastro15@hotmail.com

4. Miguel Angel Vences: análisis e interpretación de datos; redacción del artículo; aprobación final de la versión a publicar.

e-mail: miguel.vences@upch.pe

5. Carla Alejandra Gutierrez Garcia: recolección de datos; aprobación final de la versión a publicar.

e-mail: carlaalejandragutierrezgarcia@gmail.com

6. Gabriel Omar Heredia Orbegoso: análisis e interpretación de datos; revisión crítica del contenido intelectual; aprobación final de la versión a publicar.

e-mail: gabrielomarherediaorbegoso@gmail.com

7. Cesar Vladimir Munayco Escate: análisis e interpretación de datos; redacción del artículo; aprobación final de la versión a publicar.

e-mail: cmunaycoe@ucientifica.edu.pe

RESUMEN

Introducción: La oxigenoterapia de alto flujo (OAF) y la ventilación no invasiva (VNI) son sistemas no invasivos que se administran post-extubación en pacientes COVID-19 para evitar la reintubación. Sin embargo, la evidencia sobre la elección de alguno de estos dispositivos no está muy clara. El objetivo fue determinar si la OAF comparado con VNI se asocia a menor riesgo de reintubación en adultos extubados por COVID-19.

Material y métodos: Estudio cohorte retrospectivo en 206 registros de pacientes en destete difícil de ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). El resultado primario fue reintubación en pacientes que fracasaron con OAF o VNI post-extubación y los resultados secundarios fueron estancia hospitalaria en UCI y mortalidad a los 90 días.

Resultados: Doscientos seis pacientes cumplieron los criterios de inclusión, 102 pacientes en el grupo OAF y 104 pacientes en el grupo VNI. Durante el seguimiento de 72 horas, la tasa de reintubación en el grupo OAF fue mayor [n=24 (64,9%)] comparado con el grupo VNI [n=13 (35,1%)], mostrando en el análisis de Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test $p=0,005$). La regresión de COX mostró mayor riesgo de reintubación en el grupo de OAF frente a VNI (HR 2,74; IC95% 1,42-5,68; $p=0,007$). No hubo diferencias en los días de hospitalización UCI ($p=0,913$) ni en mortalidad a los 90 días (Log-Rank-Test $p=0,49$).

Conclusión: Este estudio observacional retrospectivo sugirió que la OAF frente al VNI se asoció a mayor riesgo de reintubación, pero no a mortalidad a los 90 días.

PALABRAS CLAVE: destete ventilación mecánica; ventilación no invasiva; COVID-19; unidad de cuidados intensivos; mortalidad; oxigenoterapia de alto flujo.

ABSTRACT

Introduction: High flow oxygen therapy (HFO) and non-invasive ventilation (NIV) are non-invasive systems that are administered post-extubation in COVID-19 patients to avoid reintubation. However, the evidence on the choice of any of these devices is not very clear. The objective was to determine if HFO compared to NIV is associated with a lower risk of reintubation in adults extubated due to COVID-19.

Material and methods: Retrospective cohort study in 206 records of patients in difficult weaning from mechanical ventilation in the Intensive Care Unit (ICU). The primary outcome was reintubation in patients who failed HFO or post-extubation NIV, and the secondary outcomes were ICU hospital stay and 90-day mortality.

Results: Two hundred and six patients met the inclusion criteria, 102 patients in the OAF group and 104 patients in the NIV group. During the 72-h follow-up, the reintubation rate in the HFO group was higher [n=24 (64,9%)] compared to the NIV group [n=13 (35,1%)], showing in the analysis of Kaplan-Meier significant differences (Log-Rank-Test p=0,005). COX regression showed a higher risk of reintubation in the HFO group compared to NIV (HR 2,74; 95%CI 1,42-5,68; p=0,007). There were no differences in ICU hospitalization days (p=0,913) or in 90-day mortality (Log-Rank-Test p=0,49).

Conclusion: This retrospective observational study suggested that HFO versus NIV was associated with a higher risk of reintubation, but not with 90-day mortality.

KEYWORDS: weaning mechanical ventilation; non-invasive ventilation; COVID-19; intensive care unit; mortality; high-flow oxygen therapy.

INTRODUCCIÓN

El Perú, uno de los países con mayor proyección de muertes a nivel mundial por COVID-19(1–3), brindó atención a pacientes con neumonía grave e insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica ventilados mecánicamente en las unidades de cuidados intensivos (UCI)(4–8). Además, el destete y la extubación en estos pacientes podrían retrasarse por muchos factores como la sedoanalgesia prolongada, bloqueo neuromuscular, ventilación e intubación prolongada, polineuropatía del paciente crítico, etc; y la falla está asociada a mayor mortalidad(9–13). Existen sistemas no invasivos para evitar la reintubación como la oxigenoterapia de alto flujo (OAF), que administra flujo variable de oxígeno mezclado, húmedo y temperado entre 30 y 60 L/min que se adapta a la demanda del paciente(14–17) o la ventilación no invasiva (VNI) que administra presión positiva con mezcla de oxígeno en altas concentraciones permitiendo disminuir el trabajo respiratorio proporcionando un confort mecánico posterior a la extubación(18–22).

Thille et al. compararon la OAF y la VNI posterior a la extubación mostrando que el uso combinado podría reducir la reintubación pero no si se utilizaba individualmente(23). Además, en un metaanálisis, el análisis por sub-grupos comparó la OAF con la oxigenoterapia convencional (OC) y la VNI, observando que la OAF redujo la reintubación frente a la OC, pero no frente a la VNI(24). Otro metaanálisis compara la OAF frente a la VNI post-extubación, mostrando equivalencias entre ambas frente a la reintubación, sin embargo, no redujo la mortalidad a corto plazo(25).

La heterogeneidad de los resultados no muestran con claridad los beneficios de estos sistemas frente a la reintubación. Además, estos estudios incluyen pacientes post-quirúrgicos o con neumonía por etiología diferente al COVID-19. En nuestra realidad, la escasez de camas UCI fue muy alta, por ello se prolongaba la sedación o bloqueo neuromuscular en áreas hospitalarias diferentes a UCI para evitar el esfuerzo respiratorio vigoroso hasta ingresarlos a cuidados intensivos. Si embargo, los pacientes mostraron un mal despertar asociado al delirio, complicaciones refractarias asociadas al shock, debilidad muscular general, ventilación mecánica prolongada, destetes difíciles, todo esto asociado a peores desenlaces(26).

La limitación de recursos hospitalarios para utilizar estos soportes, la baja cobertura nacional de vacunación y la poca claridad para decidir por alguno de estos sistemas que aún es decisión individual del clínico.

Por lo tanto, nuestra hipótesis es: en pacientes adultos extubados por COVID-19, el uso de la OAF comparado con la VNI se asocia a menor riesgo de reintubación. Para poder investigar esta hipótesis, comparamos esta cohorte retrospectiva de dos colas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Es una cohorte retrospectiva en las UCI COVID-19 del Hospital de Alta Complejidad y referencia nacional nivel III con más de 60 mil atenciones por esta causa, Edgardo Rebagliati Martins de Lima, Perú, en el periodo de junio 2020 a julio 2021.

Población y muestra

Se obtuvieron de las historias clínicas electrónicas del Sistema de Gestión de Servicios de Salud - ESSI (Servicio Inteligente de Salud), registros físicos de monitoreo respiratorio de Fisioterapia y Enfermería. La muestra fueron los registros de pacientes en etapa de destete de VM con posibilidad de extubación.

Criterios de selección

Se incluyeron pacientes entre 18 y 65 años con diagnóstico de COVID-19 confirmados con RT-PCR admitidos en UCI, que recibieron más de siete días de VMI, en destete con más de una prueba de ventilación espontánea (PVE) fallida. Se excluyeron pacientes con datos incompletos, con lesión neurológica central aguda, reintubados en áreas diferentes a UCI y complicaciones que no permitieron su extubación planificada.

Protocolo de destete de la VM

Consideramos el destete cuando existe control o mejora de la causa que lo llevó a la VM, estabilidad hemodinámica, inotrópicos o vasoactivos en dosis bajas. Además, cuando existe control o corrección de trastornos ácido-base, $ECG \geq 10 + TOT$, $S_{pO_2} > 90\%$, $P_{aO_2}/F_{IO_2} > 200$, $P_{O_1}: -1$ a -4 cmH_2O , Presión inspiratoria máxima (Pimax) > -25 cmH_2O y Pico flujo de tos (PFT) > -80 L/min. En las camas UCI aisladas individualmente y bajo un sistema de presión negativa, realizamos evaluaciones diarias en modos ventilatorios espontáneos, que por la pandemia no realizamos prueba de ventilación espontánea (PVE) mediante tubo en "T", solo mediante soporte presórico bajo. La PVE se realizó en modo CPAP + PS (5 cmH_2O y 5 cmH_2O respectivamente), durante un mínimo de 30 minutos.

Programación inicial de OAF o VNI

El médico eligió la OAF o VNI inmediato, según su experiencia especializada y basados en el índice de masa corporal (IMC), días de VM, PVE fallidos, edad, delirio, comorbilidad preexistente o disponibilidad de equipo.

OAF: 35–60 L/min, 35–50 % de F_{IO_2} , 34° - $37^\circ C$ de T° , mediante los equipos LÖWENSTEIN (Prisma VENT50/50-C) o AIRVO™ 2 (Humidification System – Fisher & Paykel Healthcare) administrado según disponibilidad y mediante cánula nasal adulto por un tiempo mayor a 2 horas.

VNI: IPAP 5 - 8 cmH_2O , EPAP 5 - 8 cmH_2O , F_{IO_2} 30 - 50%, buscando un volumen tidal entre 6 – 8 ml/kg, mediante la función VNI de los VMI. Debido a no contar con mayor disponibilidad de interfases, solo utilizamos máscaras oronasales, administrándolo por horas continuas. Todos los parámetros de programación lo ajustamos según la pulsioximetría, trabajo respiratorio, frecuencia respiratoria y sincronía visual al sistema.

Éxito de OAF o VNI

Consideramos éxito si durante el seguimiento de 72 horas, la $S_{pO_2} \geq 95\%$, $P_{aO_2}/F_{IO_2} \geq 250$ con $F_{IO_2} \leq 40\%$ recibiendo OC mayor a 24 horas continuas posterior al retiro de alguno de los sistemas.

Definición de variables resultado

Reintubación a las 72 horas

Reintubamos a los pacientes cuando existió alguno de los siguientes eventos: caída del sensorio, mala mecánica respiratoria, signos de agotamiento respiratorio, encefalopatía, inestabilidad hemodinámica, hipoxemia refractaria, dificultad para el manejo de secreciones y/o dificultad para deglutir durante el seguimiento.

Días de hospitalización UCI

Definida como días hospitalarios UCI.

Mortalidad

Por alguna causa asociada a la enfermedad durante los 90 días de seguimiento.

Otras variables

Definimos grupo etario: joven (18–29 años), adulto (30–59 años), adulto mayor (> 60 años); sexo; comorbilidades; índice de masa corporal (IMC): normopeso (18,5–24,9), sobrepeso (25–29,9), obesidad (> 30); balance hídrico (BH): negativo BH₍₋₎ como deshidratación, neutro BH_(ne) como homeostasis y positivo BH₍₊₎ como sobrehidratación; gasometría arterial (AGA): pH, P_{aO₂}, P_{aCO₂}, HCO₃⁻; P_{aO₂}/F_{IO₂} y S_{pO₂}/F_{IO₂}. Además, nivel de oxigenación (O₂): hipoxemia (P_{aO₂} < 80 mmHg), normoxemia (P_{aO₂} 80-100 mmHg) e hiperoxemia (P_{aO₂} >100 mmHg); días de VM; días UCI y días de hospitalización global. Categorizamos algunas variables numéricas para controlar los confusores y realizar análisis por sub grupos.

Tamaño de muestra y poder estadístico

Consideramos un nivel de confianza del 95% y una potencia estadística de 80%, razón de no expuestos a expuestos 1:1, un porcentaje de no expuestos positivos del 15% y Hazard ratio de 2,19(27). Nuestro tamaño de muestra calculado fue 100 pacientes por cada grupo independiente. El cálculo del tamaño de muestra se realizó con el programa estadístico “OpenEpi”(28).

Procedimientos y recolección de datos

Recolectamos la información retrospectivamente del sistema electrónico de historias clínicas y registros físicos del área de archivo hospitalario que corresponde a un periodo de 13 meses. Recolectamos los datos en etapas de acuerdo a las altas registradas en el libro de altas UCI. Las etapas consistieron en el registro semanal (20 horas) durante 3 meses. Como herramienta, utilizamos un registro electrónico en REDCap, realizamos una limpieza de la base de datos, eliminación de duplicados y elaboración de la base final. Incluimos: características de los participantes, datos de la evaluación clínica, valores del monitoreo de la mecánica respiratoria espontánea previo a la extubación, los valores del último AGA disponible y el BH de las últimas 24 horas.

Consideraciones éticas

El protocolo siguió los principios éticos y fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima - Perú con N° 1023-GRPR-ESSALUD-2021, por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur con N° de Registro: 754- 2021-POS50 y aprobado con Resolución N° 007-DACMH-DAFCS-U.CIENTÍFICA-2022. Se inscribió en el Registro Nacional de Investigaciones en Salud PRISA, con código EI00000002685. No se consideró el consentimiento informado

debido al diseño retrospectivo y con la base completa se procedió a codificar a los participantes para preservar su confidencialidad.

Análisis de datos

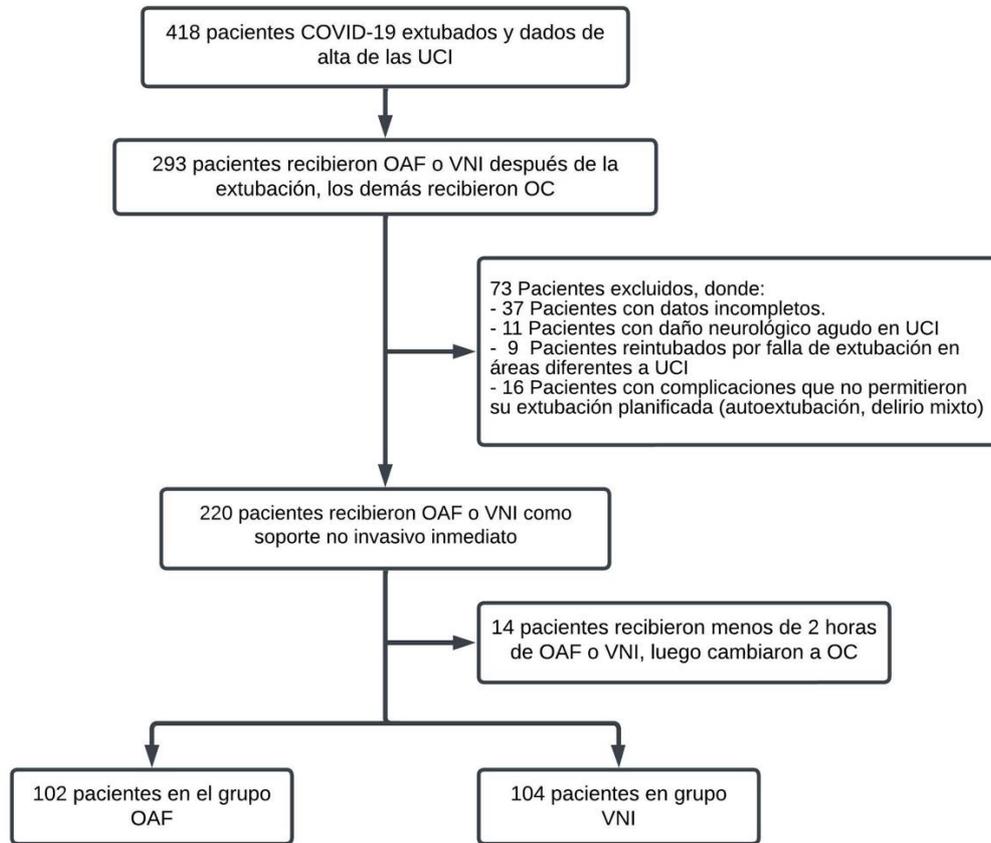
El análisis descriptivo de variables numéricas lo expresamos como media y desviación estándar ó mediana con rango intercuartílico según su normalidad y las variables categóricas como frecuencias absolutas y relativas. Las pruebas de hipótesis para variables categóricas independientes lo expresamos mediante “Chi2” o “Fisher” y para variables numéricas independientes la prueba “t-Test” ó “U de Mann-Whitney”. Mediante el análisis de Kaplan-Meier evaluamos la diferencia entre los grupos independientes para “reintubación” y “mortalidad 90 días”, confirmando la significancia mediante Log-Rank-Test. Evaluamos el modelo predictivo “reintubación” mediante regresión COX con enfoque anidado, considerando la variación del Log-likelihood y riesgos proporcionales. Sin datos perdidos, con una significancia estadística ($p < 0,05$) los resultados lo expresamos en hazard ratio (HR). Todos los análisis se realizaron con el software STATA v17 y los gráficos con PRISM 8 (GraphPad).

RESULTADOS

Características de los participantes

De 418 pacientes extubados en las UCI COVID-19, 293 pacientes recibieron OAF o VNI post-extubación. De este grupo excluimos 73 pacientes (37 pacientes con datos incompletos, 11 pacientes con lesión neurológica aguda en UCI, 9 pacientes reintubados en áreas diferentes a UCI, 16 pacientes presentaron complicaciones que no permitieron su extubación planificada). De los 220 pacientes, no consideramos 14 debido a que recibieron OAF o VNI menos de 2 horas continuas. Finalmente, 206 pacientes: 102 en el grupo OAF y 104 en el grupo VNI (Figura 1). Hubo diferencias significativas entre los grupos IMC ($p = 0,009$). Para las otras características no hubo diferencias (Tabla 1).

Figura 1: Diagrama de flujo de los participantes COVID-19 seleccionados.



Abreviaturas: UCI, Unidad de cuidados intensivos; OAF, Oxigenoterapia alto flujo; VNI, Ventilación no invasiva; OC, Oxigenoterapia convencional.

Tabla 1: Características basales de los participantes en cada grupo

Características	Soporte no invasivo			Valor p
	Total = 206 n (%)	OAF n=102	VNI n=104	
Grupo etario (años)				
Joven (18 – 29)	15 (7,3)	10 (9,8)	5 (4,8)	0,272
Adulto (30 – 59)	153 (74,2)	76 (74,5)	77 (74)	
Adulto mayor (> 60)	38 (18,5)	16 (15,7)	22 (21,2)	
Sexo n (%)				
Masculino	149 (72,3)	73 (71,6)	76 (73,1)	0,809
Femenino	57 (27,7)	29 (28,4)	28 (26,9)	
IMC n(%), kg/m²				
Normopeso (18,5 – 24,9)	18 (8,7)	10 (9,8)	8 (7,7)	0,009
Sobrepeso (25 – 29,9)	141 (68,5)	78 (76,5)	63 (60,6)	
Obesidad (> 30)	47 (22,8)	14 (13,7)	33 (31,7)	
Comorbilidades n (%)				
Ninguna	15 (7,3)	8 (7,8)	7 (6,7)	0,189
Hipertensión arterial	70 (34,1)	36 (35,3)	34 (32,7)	
Diabetes Mellitus	39 (18,9)	14 (13,7)	25 (24)	
Asma	5 (25,2)	31 (30,4)	21 (20,2)	
Enfermedad cardíaca	11 (5,3)	3 (2,9)	8 (7,7)	
Otros	19 (9,2)	10 (9,9)	9 (8,7)	
Balace hídrico (BH) n (%)				
BH (-)	142 (68,9)	70 (68,6)	72 (69,2)	0,750
BH (ne)	35 (17)	19 (18,6)	16 (15,4)	
BH (+)	29 (14,1)	13 (12,8)	16 (15,4)	
Nivel de O₂ n (%)				
Hipoxemia (P _a O ₂ < 80 mmHg)	6 (2,9)	1 (1)	5 (4,8)	0,321
Normoxemia (P _a O ₂ 80 - 100 mmHg)	145 (70,4)	74 (72,6)	71 (68,3)	
Hiperoxemia (P _a O ₂ > 100 mmHg)	55 (26,7)	27 (26,4)	28 (26,9)	
Análisis de gases arteriales (AGA)				
pH	7,4 [7,39-7,41]	7,4 [7,39-7,41]	7,4 [7,39-7,41]	0,833
P _a CO ₂	39,7 ± 1,7	39,9 ± 1,6	39,6 ± 1,8	0,177
HCO ₃	23,6 ± 1,7	23,5 ± 1,6	23,8 ± 1,7	0,213
Monitoreo ventilatorio (Previo a la extubación)				
CPAP (cmH ₂ O)	7,26 ± 1,19	7,1 ± 1,3	7,4 ± 1,1	0,122
PS (cmH ₂ O)	7 [6-7]	7 [6-7]	7 [6-8]	0,331
F _{IO₂} (%)	35 [32-35]	35 [32-35]	35 [32-38]	0,863
Frecuencia cardíaca (latido/min)	100 [95-105]	100 [95-105]	100 [95-110]	0,145
Frecuencia respiratorio (resp/min)	24 ± 3,5	23 ± 3,4	24 ± 3,5	0,220
Saturación de Oxígeno (%)	98 [97-99]	98 [96-99]	98 [97-99]	0,373
P _a O ₂ /F _{IO₂}	280 [267-304]	279 [269-306]	280 [264-303]	0,691
S _p O ₂ /F _{IO₂}	282 [269-306]	281 [272-303]	282 [258-311]	0,678
Días de VM	24,2 ± 4,2	24,4 ± 4,4	24 ± 3,9	0,544
Días en UCI	17 [14-19]	16,5 [14-19]	17 [14-19]	0,913

Días de Hospitalización global	39 [32-48]	40 [31-47]	37 [32-50,5]	0,89
---------------------------------------	------------	------------	--------------	------

Observación: Los datos se muestran como n (%) o media \pm DE o mediana [rango intercuartílico]

Abreviaturas: OAF, Oxigenoterapia alto flujo; VNI, Ventilación no invasiva; UCI, Unidad de cuidados intensivos; O₂, oxígeno; IMC, Índice de masa corporal; VM, Ventilación mecánica; CPAP, Presión positiva continua en la vía aérea; PS, Presión de soporte; cmH₂O, Centímetros de agua; F_IO₂, Fracción inspirada de oxígeno; BH₍₋₎, Balance hídrico negativo; BH_(ne), Balance hídrico neutro; BH₍₊₎, Balance hídrico positivo; pH, Potencial de hidrógeno; P_aO₂, Presión parcial de oxígeno; P_aCO₂, Presión parcial de dióxido de carbono; HCO₃⁻, Bicarbonato de sodio.

Reintubación y mortalidad a los 90 días

En el análisis bivariado, los principales hallazgos mostraron que la tasa de reintubación en el grupo OAF fue mayor [n=24 (64,9%)] comparado con en el grupo VNI [n=13 (35,1%)], mostrando en el análisis de Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test p=0,005). La tasa de mortalidad a los 90 días no mostró diferencias (Log-Rank-Test p=0,49) (Tabla 2).

Días de hospitalización UCI

No hubo diferencias significativas entre los grupos OAF y VNI (17 días [14-19] vs. 16,5 días [14-19]; p=0,913). (Tabla 2).

Tabla 2: Incidencia de reintubación y mortalidad a los 90 días

Características	Reintubación			Mortalidad 90 días		
	Si	No	Valor p	Murió	No murió	Valor p
Soporte no invasivo post extubación n(%)						
VNI	13 (35,1)	91 (53,8)	0,039	11 (57,9)	93 (49,7)	0,498
OAF	24 (64,9)	78 (46,2)		8 (42,1)	94 (50,3)	
Grupo etario (años) n (%)						
Joven (18 – 29)	1 (2,7)	14 (8,3)	0,202	0 (0)	15 (8)	0,587
Adulto (30 – 59)	26 (70,3)	127 (75,1)		15 (78,9)	138 (73,8)	
Adulto mayor (≥ 60)	10 (27)	28 (16,6)		4 (21,1)	34 (18,2)	
Sexo n(%)						
Masculino	30 (81,1)	119 (70,4)	0,189	15 (78,9)	134 (71,7)	0,499
Femenino	7 (18,9)	50 (29,6)		4 (21,1)	53 (28,3)	
IMC n(%), kg/m²						
Peso normal (18,5 – 24,9)	2 (5,4)	16 (9,5)	0,017	1 (5,3)	17 (9,1)	0,126

Sobrepeso (25 – 29,9)	20 (54,1)	121 (71,6)		10 (52,6)	131 (70)	
Obesidad. (> 30)	15 (40,5)	32 (18,9)		8 (42,1)	39 (20,9)	
Monitoreo previo a la extubación						
Frecuencia cardíaca (lat/min)	100 [95-110]	100 [95-105]	0,068	110 [100-115]	100 [95-105]	< 0,001
Frecuencia respiratoria (resp/min)	25,5 ± 3,58	23,1 ± 3,28	< 0,001	26 ± 3,67	23,3 ± 3,34	< 0,001
Saturación de Oxígeno (%)	99 [98-100]	98 [97-99]	0,023	99 [98-100]	98 [97-99]	0,001
Nivel de O₂ n(%)						
Hipoxemia (P _{aO₂} < 80 mmHg)	1 (2,7)	5 (2,9)		6 (31,6)	139 (74,3)	
Normoxemia (P _{aO₂} 80 - 100 mmHg)	18 (48,6)	127 (75,2)	0,003	0 (0)	6 (3,2)	< 0,001
Hiperoxemia (P _{aO₂} > 100 mmHg)	18 (48,7)	37 (21,9)		13 (68,4)	42 (22,5)	
Gasometría (AGA)						
pH	7,41 ± 0,02	7,40 ± 0,01	< 0,001	7,41 ± 0,01	7,39 ± 0,01	< 0,001
P _{aCO₂}	38,5 ± 1,33	40 ± 1,68	< 0,001	39 ± 1,31	39,8 ± 1,75	0,07
H _{CO₃}	23 [22-24]	24 [22-25]	0,01	22,7 ± 1,52	23,7 ± 1,65	0,01
Balance hídrico (BH) n(%)						

BH ₍₋₎	8 (21,6)	134 (79,3)		4 (21)	138 (73,8)	
BH _(ne)	10 (27)	25 (14,8)	< 0,001	6 (31,6)	29 (15,5)	< 0,001
BH ₍₊₎	19 (51,4)	10 (5,9)		9 (47,4)	20 (10,7)	
P_aO₂/ F_{IO}₂	286 [266-306]	278 [267-303]	0,46	305 [265-323]	278 [266-302]	0,04
Días de VM	27,8 ± 3,6	23,4 ± 3,9	< 0,001	23,6 ± 3,4	24,2 ± 4,2	0,54
Días en UCI	18 [15-20]	16 [14-19]	0,07	15 [14-19]	17 [14-19]	0,22
Días post UCI	11 [8-16]	8 [7-10]	0,007	15 [8-17]	8 [7-11]	< 0,001
Días de Hospitalización	49 [43-56]	36 [31-44]	< 0,001	50 [36-63]	38 [31-47]	0,001

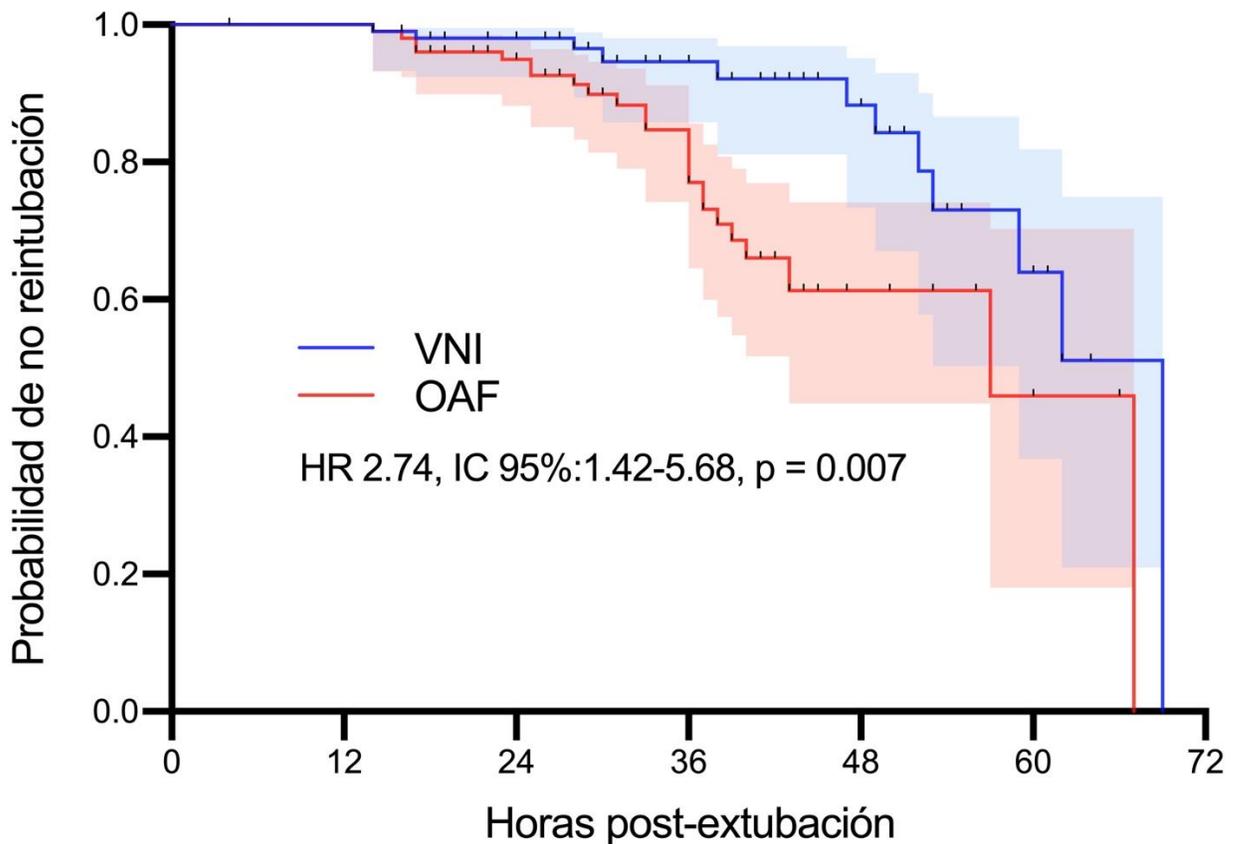
Observación: Los datos se muestran como n (%) o media ± DE o mediana [rango intercuartílico]

Abreviaturas: OAF, Oxigenoterapia alto flujo; VNI, Ventilación no invasiva; UCI, Unidad de cuidados intensivos; O₂, oxígeno; IMC, Índice de masa corporal; VM, Ventilación mecánica; CPAP, Presión positiva continua en la vía aérea; PS, Presión de soporte; cmH₂O, Centímetros de agua; F_{IO}₂, Fracción inspirada de oxígeno; BH₍₋₎, Balance hídrico negativo; BH_(ne), Balance hídrico neutro; BH₍₊₎, Balance hídrico positivo; pH, Potencial de hidrógeno; P_aO₂, Presión parcial de oxígeno; P_aCO₂, Presión parcial de dióxido de carbono; HCO₃, Bicarbonato de sodio.

Regresión de COX crudo y ajustado para desenlace “Reintubación”

Durante el seguimiento de 72 horas post-extubación, el análisis bivariado mostró que el riesgo de reintubación en el grupo OAF fue 2,74 veces mayor comparado con los que recibieron VNI y este resultado fue estadísticamente significativo (HR 2,74; IC95% 1,42-5,68; p=0,007) (Figura 2). En el análisis multivariado, ajustado por el IMC y BH, el riesgo de reintubación aumenta a 4,27 veces más en el grupo CNAF frente al grupo VNI y este resultado fue estadísticamente significativo (HR 4,27; IC95% 1,90-9,62; p<0,001). Otras variables de riesgo se describen en la tabla (Tabla 3).

Figura 2: Curva de Kaplan-Meier de probabilidad de no reintubación según el sistema no invasivo administrado post-extubación. Las áreas sombreadas representan el IC al 95%.



En riesgo		Horas post-extubación					
	0	12	24	36	48	60	72
NIV	104	104	84	39	23	7	3
OAF	102	102	83	44	9	3	1

Abreviaturas: VNI, Ventilación no invasiva; OAF, Oxigenoterapia alto flujo; HR, Hazard ratio; IC 95%, intervalo de confianza al 95%.

Tabla 3: Regresión de COX bivariado y multivariado según el desenlace “Reintubación”

VARIABLES	Análisis Bivariado		Análisis Multivariado*	
	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
Soporte no invasivo post extubación				
VNI	ref		ref	
OAF	2,74 (1,42-5,68)	0,007	4,27 (1,90-9,62)	< 0,001
Grupo etario (años)				
Joven (18 – 29)	ref		-	
Adulto. (30 – 59)	1,66 (0,22-12,36)	0,62	-	
Adulto mayor (> 60)	1,35 (0,16-11,12)	0,78	-	
IMC				
Peso normal (18,5 – 24,9)	ref		ref	
Sobrepeso (25 – 29,9)	2,30 (0,51-10,34)	0,28	1,77 (0,38-8,21)	0,468
Obesidad (> 30)	6,53 (1,35-31,53)	0,02	5,65 (1,14-28,02)	0,034
Balance hídrico (BH)				
BH (-)	ref		ref	
BH (ne)	5,79 (2,27-14,77)	< 0,001	3,99 (1,53-10,4)	0,005
BH (+)	6,29 (2,66-14,87)	< 0,001	5,56 (2,29-13,5)	< 0,001
Nivel de oxémia				
Normoxemia (P_{aO_2} 80 - 100 mmHg)	ref		-	
Hipoxemia (P_{aO_2} < 80 mmHg)	1,36 (0,18-10,24)	0,764	-	
Hiperoxemia (P_{aO_2} > 100 mmHg)	2,39 (1,23-4,64)	0,010	-	
Monitoreo ventilatorio (Previo a la extubación)				
CPAP (cmH ₂ O)	3,32 (2,28-4,83)	< 0,001	-	
F _{IO₂}	1,17 (1,07-1,27)	0,001	-	
FR (resp/min)	1,18 (1,08-1,29)	< 0,001	-	
Análisis de gases arteriales				
pH	1,13 (2,84-4,50)	< 0,001	-	
P _{aCO₂}	0,64 (0,51-0,81)	< 0,001	-	
H _{CO₃}	0,77 (0,63-0,95)	0,013	-	

* Para el análisis multivariado o ajustado, basado en un enfoque anidado, se incluyeron las variables con mejor variación del Log-likelihood y que contribuyeron a mejorar el modelo final ($p < 0.05$).

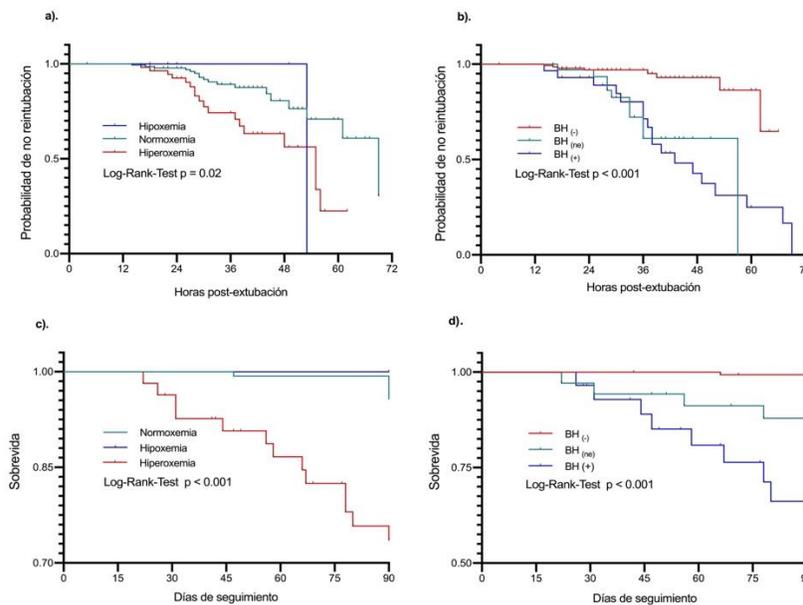
Abreviaturas: HR, Hazard ratio, Ref, categoría de referencia; IC 95%, intervalo de confianza al 95%.

Otros resultados

La reintubación fue mayor en el grupo con sobrepeso (54,1%) comparado con el grupo obesidad (40,5%) y normopeso (5,4%), observando en el análisis de Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test $p=0,002$). En el grupo hiperoxemia, la reintubación fue ligeramente mayor (48,7%) comparado con el grupo hipoxemia (48,6%) y grupo normoxemia (2,7%), mostrando en el Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test $p=0,02$). El $BH_{(+)}$ mostró una reintubación mayor (51,4%) comparado con el $BH_{(ne)}$ (27%) y El $BH_{(-)}$ (21,6%), mostrando en Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test $p<0,001$).

La mortalidad fue mayor en el grupo hiperoxemia (68,4%) comparado con el grupo hipoxemia (31,6%), mostrando en Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test $p<0,001$). Además, la mortalidad en el grupo $BH_{(+)}$ (47,4%) fue mayor comparado con $BH_{(ne)}$ (31,6%) y $BH_{(-)}$ (21%) respectivamente, mostrando en Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test $p<0,001$) (Figura 3).

Figura 3: Estimaciones Kaplan-Meier de probabilidad de “no reintubación” durante 72 horas en UCI y “supervivencia” durante 90 días posterior al alta hospitalaria: a) Nivel de oxemia previa extubación; b). Balance hídrico 24 horas previa extubación; c). Nivel de oxemia previo al alta hospitalaria y seguimiento de 90 días; d). Último balance hídrico previo al seguimiento de 90 días.



Abreviaturas: $BH_{(-)}$, Balance hídrico negativo; $BH_{(ne)}$, Balance hídrico neutro; $BH_{(+)}$, Balance hídrico positivo.

DISCUSIÓN

Hallazgos principales

Nuestro estudio sugirió que en los sujetos adultos extubados con COVID-19, el grupo que recibió OAF se asoció a mayor riesgo de reintubación en comparación con el grupo que recibió VNI, aun conociendo los beneficios clínicos, fisiológicos y ventilatorios que generan estos sistemas no invasivos en pacientes con riesgo de falla.

En un ECA, los análisis primarios mostraron una menor tasa de reintubación en el grupo que recibió VNI comparado con los que solo recibieron OAF(23). Nuestros resultados no fueron diferentes a este ECA, sin embargo, un metaanálisis mostró que la OAF y VNI no tuvieron diferencias en el fracaso de la extubación(24). La existencia de algunos resultados diferentes podrían explicarse por el hecho que estas poblaciones no son comparables con la nuestra, principalmente en la etiología primaria de la enfermedad crítica y el grupo de edad estudiado. Pocos estudios comparan la VNI con otro dispositivo post-extubación en pacientes COVID-19, esto podría explicarse que al inicio de la pandemia los estudios reportaron los riesgos de la aerosolización, pero muchos de estos estudios se realizaron en pacientes agudos no intubados(29,30), mientras que en nuestro estudio incluimos pacientes intubados, con destete difícil, en ambientes de UCI individualizados bajo presión negativa, lo que reduciría la posible contaminación.

En una cohorte multicéntrica retrospectiva mostraron menor riesgo de reintubación en los que desconectaron inmediatamente con VNI comparado con los que se desconectaron mediante PVE(31). Si bien es cierto, esta cohorte no compara la VNI con la OAF, pero al igual que nuestro estudio muestra los beneficios de la VNI como estrategia inmediata para reducir el fracaso de la extubación.

Hallazgos secundarios

Una cohorte retrospectiva multicéntrica mostró que la estancia en UCI no se asoció con el éxito de la extubación precoz utilizando VNI(31) y en un metaanálisis tampoco encontraron diferencias significativas cuando compararon la OAF o VNI post-extubación y estancia en UCI(24). En nuestro estudio, la estancia en la UCI tampoco se asoció con la reintubación ni con la mortalidad a los 90 días.

En un ECA, al comparar la OAF y VNI post-extubación con mortalidad, de forma similar a nuestro estudio, no mostraron diferencias significativas, sin embargo, en una cohorte retrospectiva la mortalidad estuvo asociada con aquellos que fallaron la extubación(27). El fracaso de la extubación podría ser un factor importante a considerar en pacientes que fallecieron hasta los 90 días, sin embargo, en nuestro modelo no consideramos el seguimiento a este grupo de pacientes para este desenlace primario.

Otros hallazgos

En nuestro estudio los pacientes con obesidad tuvieron mayor riesgo a reintubarse y en un análisis post hoc mostraron que en obesos el uso de VNI y OAF escalonada disminuyó la reintubación y mortalidad frente al uso individual de OAF(32). En el paciente obeso, el tejido

graso podría generar restricción sobre la caja torácica y a su vez sobre el parénquima pulmonar, elevando la elastancia en estas estructuras que requerirían aún presión positiva post-extubación, comprometiendo incluso la capacidad residual funcional, sin embargo, aún esto es muy discutivo(33).

Observamos que la hiperoxemia aumentó el riesgo de reintubación y en un metaanálisis mostraron asociación entre la hiperoxia y mortalidad(34). Estos resultados podrían explicar que el uso sin restricción del oxígeno podría generar eventos adversos durante el seguimiento. El $BH_{(ne)}$ y $BH_{(+)}$ aumentó el riesgo de reintubación y en un metaanálisis de estudios observacionales(35), la sobrecarga hídrica se asoció a mortalidad. La fisiopatología asociada a la sobrecarga hídrica podría ocasionar encefalopatía metabólica tóxica, generando una caída del estado sensorial y otras complicaciones que podrían aumentar el riesgo de reintubación y de mortalidad hospitalaria.

La elección individual de alguno de estos sistemas no invasivos para evitar la falla de la extubación no limita la utilización de ambas estrategias de forma complementaria. Nuestro estudio no busca comparar cual de estos dispositivos es mejor, sino poder elegir el que permita reducir el riesgo a reintubarse en las primeras horas. Al administrar la OAF, podríamos indicar al paciente realizar respiraciones nasales para aprovechar los beneficios de este dispositivo, sin embargo, la apertura bucal, la reeducación del patrón respiratorio para volver a adaptar a un patrón nasal, sabiendo que durante el destete la forma de respirar era por el tubo orotraqueal podría resultar difícil. Tal vez este problema no se podría observar en aquellos pacientes que reciben VNI, debido a que según la interfase, la necesidad del paciente le permitiría utilizar el patrón respiratorio más viable hasta que mejore su fuerza muscular respiratoria y/o adecuarse al dispositivo, sin embargo, su comodidad es baja(36).

Algunos estudios no precisan el efecto PEEP que podría generar la OAF en los pacientes que requieren aún presión positiva(37), el cual se podría alterar debido a la apertura bucal(38), sin embargo, aunque el sistema no es hermético, podríamos conseguir un mayor efecto PEEP con la VNI. La monitorización de la OAF también podría jugar en contra, ya que funcionalmente se requiere menos personal asistencial para su monitorización, además, el no uso de las alarmas podría dificultar la detección precoz de las necesidades ventilatorias, a diferencia de la VNI que para minimizar las fugas de aire monitorizamos la sincronía y el ajuste al lado del paciente.

Limitaciones

Nuestro estudio tiene limitaciones inherentes al diseño observacional y retrospectivo. El sesgo de información, podría aceptar como válido aquellos datos registrados durante el periodo de evaluación, si embargo, no pudimos evaluar la confiabilidad de la medición de los datos registrados por los evaluadores. Sesgo de inclusión relacionado a la edad, sin embargo, los rangos de edades en nuestro estudio fue nuestra población más frecuente. Hubiera sido importante evaluar la debilidad muscular, estado sensorial, aspiración y volumen de secreciones y deglución para tener mayor seguridad y evitar la falla de la extubación. El sesgo

de confusión que podría causar una sobreestimación real del efecto medido. Para ello, realizamos estrategias estadísticas para controlar los sesgos y confusores como la categorización de variables, agrupamiento por sub-grupos y análisis multivariados o ajustados, sin embargo, no se pudieron ingresar algunas variables a nuestro diagrama acíclico dirigido (DAG), por la limitación de los registros físicos. Creemos que su principal fortaleza radica en el tamaño de la muestra, las características de los grupos comparables y el análisis estadístico, por lo que creemos que nuestros análisis y resultados pueden aportar información sobre la reducción del riesgo de reintubación en pacientes críticos extubados por COVID-19.

En conclusión, en pacientes extubados por COVID-19, este estudio observacional sugiere que el uso de OAF comparado con VNI se asoció a mayor riesgo de reintubación, pero no se asoció a mortalidad a los 90 días.

Referencias bibliográficas

1. Van Noorden R. COVID death tolls: scientists acknowledge errors in WHO estimates. *Nature*. junio de 2022;606(7913):242-4.
<https://doi.org/10.1038/d41586-022-01526-0>
2. Mas-Ubillus G, Ortiz PJ, Huaranga-Marcelo J, Sarzo-Miranda P, Muñoz-Aguirre P, Diaz-Ramos A, et al. High mortality among hospitalized adult patients with COVID-19 pneumonia in Peru: A single centre retrospective cohort study. *PloS One*. 2022;17(3):e0265089.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265089>
3. Mortalidad COVID-19 – CDC MINSA [Internet]. [citado 6 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/informacion-publica/mortalidad-covid-19/>
4. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med*;383(25):2451-60. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcp2009575>
5. Chang R, Elhousseiny KM, Yeh YC, Sun WZ. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes-A systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2021;16(2):e0246318.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246318>
6. Lentz S, Roginski MA, Montrief T, Ramzy M, Gottlieb M, Long B. Initial emergency department mechanical ventilation strategies for COVID-19 hypoxemic respiratory failure and ARDS. *Am J Emerg Med*. octubre de 2020;38(10):2194-202.
<https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.06.082>

7. Vences MA, Pareja-Ramos JJ, Otero P, Veramendi-Espinoza LE, Vega-Villafana M, Mogollón-Lavi J, et al. Factors associated with mortality in patients hospitalized with COVID-19: A prospective cohort in a Peruvian national referral hospital. *Medwave*. 5 de julio de 2021;21(6):e8231.
<https://doi.org/10.5867/medwave.2021.06.8231>
8. Cronin JN, Camporota L, Formenti F. Mechanical ventilation in COVID-19: A physiological perspective. *Exp Physiol [Internet]*. 2022 [citado 6 de agosto de 2022];107(7):683-93. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1113/EP089400>.
<https://doi.org/10.1113/ep089400>
9. Lim ZJ, Subramaniam A, Ponnappa Reddy M, Blecher G, Kadam U, Afroz A, et al. Case Fatality Rates for Patients with COVID-19 Requiring Invasive Mechanical Ventilation. A Meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de enero de 2021;203(1):54-66.
<https://doi.org/10.1164/rccm.202006-2405oc>
10. Wunsch H. Mechanical Ventilation in COVID-19: Interpreting the Current Epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de julio de 2020;202(1):1-4.
<https://doi.org/10.1164/rccm.202004-1385ed>
11. Fadila M, Rajasurya V, Regunath H. Ventilator Weaning. En: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 6 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430712/>
12. Ai ZP, Gao XL, Zhao XL. Factors associated with unplanned extubation in the Intensive Care Unit for adult patients: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Crit Care Nurs*;47:62-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0964339717303944>
<https://doi.org/10.1016/j.iccn.2018.03.008>
13. Schäfer H, Michels IC, Bucher B, Dock-Rust D, Hellstern A. [Weaning from Mechanical Ventilation in Patients with SARS-CoV-2 Infection after Prolonged Mechanical Ventilation - First Experience]. *Pneumol Stuttg Ger*. abril de 2021;75(4):261-7.
<https://doi.org/10.1055/a-1384-8934>
14. D'Cruz RF, Hart N, Kaltsakas G. High-flow therapy: physiological effects and clinical applications. *Breathe Sheff Engl*. diciembre de 2020;16(4):200224.
<https://doi.org/10.1183/20734735.0224-2020>
15. Crimi C, Pierucci P, Renda T, Pisani L, Carlucci A. High-Flow Nasal Cannula and COVID-19: A Clinical Review. *Respir Care*. febrero de 2022;67(2):227-40.
<https://doi.org/10.4187/respcare.09056>

16. Grieco DL, Menga LS, Cesarano M, Rosà T, Spadaro S, Bitondo MM, et al. *Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen on Days Free of Respiratory Support in Patients With COVID-19 and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure: The HENIVOT Randomized Clinical Trial.* *JAMA.* 4 de mayo de 2021;325(17):1731-43.
<https://doi.org/10.1001/jama.2021.4682>
17. Rochweg B, Einav S, Chaudhuri D, Mancebo J, Mauri T, Helviz Y, et al. *The role for high flow nasal cannula as a respiratory support strategy in adults: a clinical practice guideline.* *Intensive Care Med.* diciembre de 2020;46(12):2226-37.
<https://doi.org/10.1007/s00134-020-06312-y>
18. Glossop AJ, Shephard N, Shepherd N, Bryden DC, Mills GH. *Non-invasive ventilation for weaning, avoiding reintubation after extubation and in the postoperative period: a meta-analysis.* *Br J Anaesth.* septiembre de 2012;109(3):305-14.
<https://doi.org/10.1093/bja/aes270>
19. Comellini V, Pacilli AMG, Nava S. *Benefits of non-invasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure.* *Respirol Carlton Vic.* abril de 2019;24(4):308-17.
<https://doi.org/10.1111/resp.13469>
20. Yeung J, Couper K, Ryan EG, Gates S, Hart N, Perkins GD. *Non-invasive ventilation as a strategy for weaning from invasive mechanical ventilation: a systematic review and Bayesian meta-analysis.* *Intensive Care Med.* diciembre de 2018;44(12):2192-204.
<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5434-z>
21. Mas A, Masip J. *Noninvasive ventilation in acute respiratory failure.* *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:837-52.
<https://doi.org/10.2147/copd.s42664>
22. Piraino T. *Noninvasive Respiratory Support in Acute Hypoxemic Respiratory Failure.* *Respir Care.* junio de 2019;64(6):638-46.
<https://doi.org/10.4187/respcare.06735>
23. Thille AW, Muller G, Gacouin A, Coudroy R, Decavèle M, Sonnevile R, et al. *Effect of Postextubation High-Flow Nasal Oxygen With Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen Alone on Reintubation Among Patients at High Risk of Extubation Failure: A Randomized Clinical Trial.* *JAMA.* 15 de octubre de 2019;322(15):1465-75.
<https://doi.org/10.1001/jama.2019.14901>

24. Xu Z, Li Y, Zhou J, Li X, Huang Y, Liu X, et al. High-flow nasal cannula in adults with acute respiratory failure and after extubation: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res.* 16 de octubre de 2018;19(1):202.
<https://doi.org/10.1186/s12931-018-0908-7>
25. Yasuda H, Okano H, Mayumi T, Narita C, Onodera Y, Nakane M, et al. Post-extubation oxygenation strategies in acute respiratory failure: a systematic review and network meta-analysis. *Crit Care Lond Engl.* 9 de abril de 2021;25(1):135.
<https://doi.org/10.1186/s13054-021-03550-4>
26. Stephens RJ, Evans EM, Pajor MJ, Pappal RD, Egan HM, Wei M, et al. A dual-center cohort study on the association between early deep sedation and clinical outcomes in mechanically ventilated patients during the COVID-19 pandemic: The COVID-SED study. *Crit Care Lond Engl.* 15 de junio de 2022;26(1):179.
<https://doi.org/10.1186/s13054-022-04042-9>
27. Ionescu F, Zimmer MS, Petrescu I, Castillo E, Bozyk P, Abbas A, et al. Extubation Failure in Critically Ill COVID-19 Patients: Risk Factors and Impact on In-Hospital Mortality. *J Intensive Care Med.* septiembre de 2021;36(9):1018-24.
<https://doi.org/10.1177/08850666211020281>
28. OpenEpi: Sample Size for X-Sectional, Cohort, and Clinical Trials [Internet]. [citado 6 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://www.openepi.com/SampleSize/SSCohort.htm>
29. Whittle JS, Pavlov I, Sacchetti AD, Atwood C, Rosenberg MS. Respiratory support for adult patients with COVID-19. *J Am Coll Emerg Physicians Open*;1(2):95-101.
<https://doi.org/10.1002/emp2.12071>
30. Jackson T, Deibert D, Wyatt G, Durand-Moreau Q, Adisesh A, Khunti K, et al. Classification of aerosol-generating procedures: a rapid systematic review. *BMJ Open Respir Res.* octubre de 2020;7(1):e000730.
<https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000730>
31. Cammarota G, Vaschetto R, Azzolina D, De Vita N, Olivieri C, Ronco C, et al. Early extubation with immediate non-invasive ventilation versus standard weaning in intubated patients for coronavirus disease 2019: a retrospective multicenter study. *Sci Rep*;11:13418.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-92960-z>
32. Thille AW, Coudroy R, Nay MA, Gacouin A, Decavèle M, Sonnevile R, et al. Beneficial Effects of Noninvasive Ventilation after Extubation in Obese or Overweight

Patients: A Post Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial. Am J Respir Crit Care Med. 15 de febrero de 2022;205(4):440-9.

<https://doi.org/10.1164/rccm.202106-1452oc>

33. Umbrello M, Fumagalli J, Pesenti A, Chiumello D. *Pathophysiology and Management of Acute Respiratory Distress Syndrome in Obese Patients. Semin Respir Crit Care Med. febrero de 2019;40(1):40-56.*

<https://doi.org/10.1055/s-0039-1685179>

34. Ni YN, Wang YM, Liang BM, Liang ZA. *The effect of hyperoxia on mortality in critically ill patients: a systematic review and meta analysis. BMC Pulm Med;19:53.*

<https://doi.org/10.1186/s12890-019-0810-1>

35. Messmer AS, Zingg C, Müller M, Gerber JL, Schefold JC, Pfortmueller CA. *Fluid Overload and Mortality in Adult Critical Care Patients-A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. Crit Care Med. diciembre de 2020;48(12):1862-70.*

<https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000004617>

36. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguía C, González M, et al. *Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. N Engl J Med. 10 de junio de 2004;350(24):2452-60.*

<https://doi.org/10.1056/nejmoa032736>

37. Nishimura M. *High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. J Intensive Care;3(1):15.*

<https://doi.org/10.4187/respcare.04577>

38. Zhang J, Lin L, Pan K, Zhou J, Huang X. *High-flow nasal cannula therapy for adult patients. J Int Med Res;44(6):1200-11.*

<https://doi.org/10.1177/0300060516664621>

RESPUESTA A OBSERVACIONES



REVISTA DEL CUERPO MÉDICO HOSPITAL NACIONAL
ALMANZOR AGUINAGA ASEÑO, CHICLAYO, PERÚ

Tabla de control de cambios y respuesta de autor frente a aceptación provisional

El equipo investigador agradece al equipo de "Revisores Pares" la gentileza de dar sus apreciaciones para una mejor presentación del manuscrito. Detallamos:

Título del Artículo	Autor Corresponsal
OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO Y VENTILACIÓN NO INVASIVA EN PACIENTES EXTUBADOS POR COVID-19 Y RIESGO DE REINTUBACIÓN	Abraham Christian Munarriz Ticona

COMENTARIO DEL EVALUADOR	SI	NO	OBSERVACIONES Y FUNDAMENTACIÓN DEL AUTOR
Revisor N° 1			
Mejor sería describir las características de los pacientes y comparar la tasa de reintubación en cada grupo.		X	De acuerdo a la sugerencia, comentamos lo siguiente: Consideramos que nuestra cohorte no solo compara tasas de reintubación de ambos grupos como lo mostramos en la tabla 2, sino que evalúa el riesgo de reintubación mediante la "Regresión de COX", utilizando la prueba de riesgos proporcionales. Como estudio de cohorte, utilizamos COX evaluando todos los supuestos y controlando los posibles confusores como detalle en la sección "Análisis de datos". Al realizar COX, expresamos sus resultados como "Hazard", considerando que el hazard representa riesgo a la probabilidad de ocurrencia de un evento, en este caso: reintubación. Es por eso que nuestro objetivo plantea determinar el riesgo.
Mejorar redacción en sección "Introducción"	X		De acuerdo a la sugerencia, mejoramos la redacción en ese párrafo.
Cambiar "clínico" por "médico intensivista"	X		De acuerdo a la sugerencia, cambiamos "clínico" por "medico intensivista"
Por la naturaleza observacional se sugiere no colocar hipótesis	X		De acuerdo a la sugerencia, comentamos lo siguiente: Los estudios aún siendo "observacionales analíticos" tienen hipótesis, debido a que intentan demostrar asociaciones analíticas. Sin embargo, en esta sección "introducción" de acuerdo a la sugerencia cambiamos hipótesis por objetivo del estudio.
Precisar que fueron pacientes con COVID grave hospitalizados en UCI en las primeras olas pandémicas CON DESTETE DIFÍCIL	X		De acuerdo a la sugerencia, se precisa población de estudio.



REVISTA DEL CUERPO MÉDICO HOSPITAL NACIONAL
ALMANZOR AGUINAGA ASENJO, CHICLAYO, PERÚ

Mencionar el significado de las siglas cada vez que aparecen en el texto.	X	De acuerdo a la sugerencia, se menciona el significado de las siglas que aparecen en texto subrayado.
Mencionar significado de siglas	X	De acuerdo a la sugerencia, se menciona el significado de las siglas
Si pusieron marcas de OAF, también se podría poner la de los VMI	X	De acuerdo a la sugerencia, se menciona las marcas de los VM que se utilizó en el estudio.
Suficiente con la aprobación de los comités de ética	X	De acuerdo a la sugerencia, solo se incluye la aprobación de los comités de ética.
En los criterios de selección se menciona pacientes con fracaso a una prueba de ventilación espontánea, pero aquí no se menciona eso. Precisar	X	De acuerdo a la sugerencia, se agrega en la sección de Resultados "destete difícil" donde se considera pacientes con más de una prueba de ventilación espontánea fallida.
Con destete difícil	X	De acuerdo a la sugerencia, se agregó "con destete difícil en el párrafo mencionado.
No se puede hacer esta afirmación, pues eran dos grupos distintos de pacientes	X	De acuerdo a la sugerencia, comentamos lo siguiente: Cuando realizamos un primer análisis de las características de ambos grupos de estudio, evaluamos 18 (dieciocho) características en ambos grupos y las comparamos entre ellas. Los resultados mostraron que en 17 características no existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos comparados, como se detalla en la Tabla 1. Sin embargo, solo una característica (índice de masa corporal IMC) si mostró diferencias ($p=0.009$). Esto quiere decir que de las 18 características evaluadas entre ambos grupos, el 94.4% de las características no tienen diferencias significativas. Por eso consideramos a estos grupos (OAF y VNI) comparables. Para poder analizar la característica (IMC) que nos salió significativa, tuvimos que realizar la regresión de COX multivariada o ajustada. Y así poder analizar si el IMC tendría un impacto importante en el resultado y no estar generando una asociación espuria. El análisis multivariado o ajustado que hicimos, incluimos no solo al IMC, sino a otras variables que desde el punto de vista "Epidemiológico" podría generar confusión. Consideramos que la mejor manera de poder analizar este ajuste es el "análisis anidado" y corroborado con el "análisis de riesgos proporcionales", expresados mediante "Hazard" que refiere el riesgo de la probabilidad de ocurrencia de un evento (reintubación). Todo esto lo describimos en nuestra sección "análisis de datos". Es por eso que consideramos que ambos grupos son comparables, tanto desde el punto de vista estadístico como desde el punto de vista epidemiológico.
Que significa estas siglas?	X	De acuerdo a la sugerencia, agregamos el significado de la sigla ECA.
No podría compararse con este estudio (si se trata de un estudio aleatorizado) pues el presente es un estudio descriptivo	X	De acuerdo a la sugerencia, comentamos lo siguiente: Consideramos que nuestro estudio no es un estudio descriptivo, debido a que nosotros no reportamos



REVISTA DEL CUERPO MÉDICO HOSPITAL NACIONAL
ALMANZOR AGUINAGA ASENJO, CHICLAYO, PERÚ

		<p>prevalencias como parte de nuestro objetivo. Nuestro estudio es un estudio “analítico” porque realizamos análisis de asociaciones e incluso análisis de regresión predictiva. Si bien los ECA no son estudios observacionales, pero si son estudios analíticos y como tal sus resultados podrían ser comparables con estudios analíticos observacionales de tipo Cohorte, como es la esencia de nuestro estudio.</p> <p>Es por eso que consideramos utilizar en la sección “Discusión” como evidencia comparable a este ECA en mención.</p>
No se habla de extubación precoz en los resultados del presente estudio	X	<p>De acuerdo a la sugerencia, comentamos lo siguiente: La referencia (31) tiene como título: “<u>Early extubation with immediate non-invasive ventilation versus standard weaning in intubated patients for coronavirus disease 2019: a retrospective multicenter study</u>”. En esta cohorte retrospectiva comparan si el grupo que se extubó precozmente y se le colocó VNI tiene mayor reintubación comparado con el grupo que recibió destete estandar. Para los investigadores de este estudio (31), el fracaso de extubación significa REINTUBACIÓN, al igual que nuestra cohorte. Es por eso que esta referencia (31) al ser una cohorte que evalúa la extubación y como desenlace “la reintubación”, consideramos incluirlo en la discusión.</p>
El diseño del presente estudio no permite responder esta interrogante	X	<p>De acuerdo a la sugerencia, comentamos lo siguiente: Conociendo las limitaciones de un estudio observacional, creemos que nuestro diseño original con los análisis estadísticos y el control de confusores realizado mediante la Regresión de COX, con enfoque anidado, evaluado mediante riesgos proporcionales y expresados en “Hazard” que representa riesgo a la probabilidad de ocurrencia de un evento, en este caso “reintubación”, si nos permite responder a nuestra interrogante original.</p>
Mencionar las características de la población: destete difícil	X	<p>De acuerdo a la sugerencia, mencionamos a la población como “destete difícil”.</p>
Pero no se puede concluir la comparación de ambas terapias respiratorias	X	<p>De acuerdo a la sugerencia, comentamos lo siguiente: Debido a lo expuesto anteriormente y habiendo expresado las limitaciones de nuestra cohorte como estudio observacional analítico, incluyendo los posibles sesgos inherentes al diseño retrospectivo, es que ambas estrategias no invasivas podrían tener una comparación de riesgos en base a una sugerencia no absoluta como lo expresamos en nuestro estudio.</p>



REVISTA DEL CUERPO MÉDICO HOSPITAL NACIONAL
ALMANZOR AGUINAGA ASENJO, CHICLAYO, PERÚ

COMENTARIO DEL EVALUADOR	S	NO	OBSERVACIONES Y FUNDAMENTACIÓN DEL AUTOR
<p>Revisor N° 2</p> <p>Es un trabajo muy interesante y aportaría al conocimiento del tema. Sin embargo, no se puede comparar los resultados según la hipótesis u objetivos propuestos</p>		X	<p>De acuerdo a la sugerencia, comentamos lo siguiente: Cuando realizamos un primer análisis de las características de ambos grupos de estudio, evaluamos 18 (dieciocho) características en ambos grupos y las comparamos entre ellas. Los resultados mostraron que en 17 características no existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos comparados, como se detalla en la Tabla 1. Sin embargo, una característica (índice de masa corporal IMC) sí mostró diferencias ($p=0.009$). Esto quiere decir que de las 18 características evaluadas entre ambos grupos, el 94.4% de las características no tienen diferencias significativas. Por eso consideramos a estos grupos (OAF y VNI) comparables. Para poder analizar la característica (IMC) que nos salió significativa, tuvimos que realizar la regresión de COX multivariada o ajustada. Y así poder analizar si el IMC tendría un impacto importante en el resultado y no estar generando una asociación espuria. El análisis multivariado o ajustado que hicimos, incluimos no solo al IMC, sino a otras variables que desde el punto de vista "Epidemiológico" podría generar confusión. Consideramos que la mejor manera de poder analizar este ajuste es el "análisis anidado" y corroborado con el "análisis de riesgos proporcionales", expresados mediante "Hazard" que refiere el riesgo de la probabilidad de ocurrencia de un evento (reintubación). Todo esto lo describimos en nuestra sección "análisis de datos". Es por eso que consideramos que ambos grupos son comparables, tanto desde el punto de vista estadístico como desde el punto de vista epidemiológico.</p>
<p>Hacer precisiones sobre la población y variables incluidas</p>	X		<p>De acuerdo a la sugerencia, se precisa población de estudio y variables incluidas.</p>
<p>Se sugiere presentar en los resultados la descripción de las características de los pacientes según grupo de estudio y analizar los resultados con cada tratamiento oxigenatorio, pero no se puede comparar directamente los resultados de ambos grupos, pues no es un estudio aleatorizado.</p>		X	<p>De acuerdo a la sugerencia, comentamos lo siguiente: Consideramos que esta sugerencia guarda relación con la primera sugerencia, el cual comentamos a detalle. La descripción de las características de los pacientes (participantes) lo detallamos en la Tabla 1. En la sección RESULTADOS, "Características de los participantes". Ahí se encuentra a detalle la forma de selección de los pacientes. Además, en las líneas finales de esta sección comentamos que no hay diferencia significativa entre los grupos, salvo la variable IMC, el cual los análisis estadísticos posteriores como mencionamos en la 1ra sugerencia hemos controlado mediante Regresión COX ajustada para evitar alguna asociación espuria. Nuestro estudio al ser un estudio "analítico", analizamos las asociaciones y realizamos análisis estadísticos mayores.</p>



REVISTA DEL CUERPO MÉDICO HOSPITAL NACIONAL
ALMANZOR AGUINAGA ASENJO, CHICLAYO, PERÚ

		<p>El modelo original nos permite comparar directamente sobre el resultado de ambos grupos comparables. Al ser un estudio observacional analítico, no consideramos requerir aleatorización para poder compararlos, ya que este diseño sí nos permite hacerlo.</p> <p>Por lo expuesto y basado en la bibliografía de referencia, consideramos que nuestro estudio sí puede comparar los resultados de cada grupo, y por el diseño original (cohorte analítica) no requiere obligatoriamente la aleatorización para comparar sus resultados como parte de otros diseños (ensayos clínicos).</p> <p>Es por eso que hemos presentado todos estos análisis a detalle y nuestros objetivos a detalle, basado en las referencias bibliográficas y en los análisis complejos que realizamos durante la elaboración de este estudio.</p>
--	--	---

Referencias bibliográficas

- Jarrín I, Geskus R, Pérez-Hoyos S, del Amo J Principales métodos de análisis en los estudios de cohortes de sujetos diagnosticados de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica* [Internet]. 1 de mayo de 2010 [citado 1 de abril de 2023];28(5):298-303. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-principales-metodos-analisis-estudios-cohortes-S0213005X09002390>
- Hernández V. Estudios epidemiológicos: tipos, diseño e interpretación. *Enferm Inflamatoria Intest Al Día* [Internet]. 1 de septiembre de 2017 [citado 1 de abril de 2023];16(3):98-105. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedad-inflamatoria-intestinal-al-dia-220-articulo-estudios-epidemiologicos-tipos-diseno-e-S1696780117300209>
- Shang J, Wang Q, Zhang H, Wang X, Wan J, Yan Y, et al. The Relationship Between Diabetes Mellitus and COVID-19 Prognosis: A Retrospective Cohort Study in Wuhan, China. *Am J Med.* enero de 2021;134(1):e6-14.
- Alshahrani MS, Alshaqqaq HM, Alhumaid J, Binammar AA, AlSalem KH, Alghamdi A, et al. High-Flow Nasal Cannula Treatment in Patients with COVID-19 Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Prospective Cohort Study. *Saudi J Med Med Sci.* 2021;9(3):215-22.
- Oofuvong M, Geater AF, Chongsuvivatwong V, Pattaravit N, Nuanjun K. Risk over time and risk factors of intraoperative respiratory events: a historical cohort study of 14,153 children. *BMC Anesthesiol.* 5 de marzo de 2014;14:13.
- Zarrabian B, Wunsch H, Stelfox HT, Iwashyna TJ, Gershengorn HB. Liberation from Invasive Mechanical Ventilation with Continued Receipt of Vasopressor Infusions. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 de mayo de 2022;205(9):1053-63.

VERSION FINAL POST SUSTENTACION**CÁNULA DE ALTO FLUJO Y VENTILACIÓN NO INVASIVA EN PACIENTES EXTUBADOS POR COVID-19 Y RIESGO DE REINTUBACIÓN****HIGH-FLOW OXYGEN THERAPY AND NON-INVASIVE VENTILATION IN EXTUBATED PATIENTS WITH COVID-19 AND RISK OF REINTUBATION****Autores:**

Abraham Munarriz-Ticona ^{1,4,a}, Fernando Pareja-Maldonado ^{1,b}, Katty Castro-Acuña ^{1,b}, Miguel A. Vences ^{2,4,c}, Carla Gutierrez-Garcia ^{3,e}, Gabriel Heredia-Orbegozo ^{1,a}, Cesar Munayco-Escate ^{4,d}

¹ Unidad de Cuidados Intensivos – Celim III, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

² Departamento de Neurología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

³ Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú.

⁴ Universidad Científica del Sur - UCSUR, Lima, Perú.

^a Tecnólogo Médico, Especialista en Fisioterapia Cardiorrespiratoria, Post-Grado en Epidemiología clínica y Bioestadística.

^b Médico Cirujano, Especialista en Medicina Intensiva.

^c Médico Cirujano, Especialista en Neurología, Post-Grado en Epidemiología clínica y Bioestadística.

^d Médico Cirujano, Post-Grado en Epidemiología clínica y Bioestadística.

^e Tecnólogo Médico, Especialista en Fisioterapia Cardiorrespiratoria.

Código ORCID

Abraham Munarriz-Ticona; ORCID 0000-0001-7908-7919

Fernando Pareja-Maldonado; ORCID 0000-0002-9829-5534

Katty Castro-Acuña; ORCID 0000-0001-7976-8159

Miguel A. Vences; ORCID 0000-0002-8538-6242

Carla Gutierrez-Garcia; ORCID 0000-0001-6940-5661

Gabriel Heredia-Orbegozo; 0000-0002-9525-4518

Cesar Munayco-Escate; ORCID 0000-0001-7872-8913

El estudio se realizó: Hospital de alta complejidad y referente nacional Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

Conflicto de interés:

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés potencial.

Autor corresponsal

Abraham Christian Munarriz Ticona
e-mail: abraham_munarriz@hotmail.com

Agradecimientos:

Los autores desean agradecer al Jefe de Departamento de Cuidados Intensivos, Jefe de Servicio de la UCI-Celima, Jefe de SRNTyO – Rehabilitación, Jefatura de Enfermería de la UCI 2C y UCI Celima del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y a la Sociedad Peruana de Fisioterapia en Terapia Intensiva – SOPEFTI, Lima, Perú.

Financiamiento:

Ninguno, este estudio fue totalmente autofinanciado.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

1. Abraham Christian Munarriz Ticona: concepción y diseño del estudio; análisis e interpretación de datos; redacción del artículo; aprobación final de la versión a publicar.
e-mail: abraham_munarriz@hotmail.com
2. *Fernando Pareja Maldonado*: recolección de datos; redacción del artículo; aprobación final de la versión a publicar.
e-mail: fernandopm21@gmail.com
3. *Katty Massiel Castro Acuña*: recolección de datos; redacción del artículo; aprobación final de la versión a publicar.
e-mail: miskycastro15@hotmail.com
4. Miguel Angel Vences: análisis e interpretación de datos; redacción del artículo; aprobación final de la versión a publicar.
e-mail: miguel.vences@upch.pe
5. *Carla Alejandra Gutierrez Garcia*: recolección de datos; aprobación final de la versión a publicar.
e-mail: carlaalejandragutierrezgarcia@gmail.com
6. *Gabriel Omar Heredia Orbegoso*: análisis e interpretación de datos; revisión crítica del contenido intelectual; aprobación final de la versión a publicar.
e-mail: gabrielomarherediaorbegoso@gmail.com
7. Cesar Vladimir Munayco Escate: análisis e interpretación de datos; redacción del artículo; aprobación final de la versión a publicar. e-mail: cmunaycoe@ucientifica.edu.pe

RESUMEN

Introducción: La cánula de alto flujo (CAF) y la ventilación no invasiva (VNI) son sistemas no invasivos que se administran post-extubación en pacientes COVID-19 para evitar la reintubación. Sin embargo, la evidencia sobre la elección de alguno de estos dispositivos no está muy clara. *El objetivo fue* determinar si el grupo que recibió CAF comparado con el grupo que recibió VNI se asocia a menor riesgo de reintubación en adultos con destete difícil y extubados por COVID-19.

Material y métodos: Estudio cohorte retrospectivo en 206 registros de pacientes con destete difícil de ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). El resultado primario fue reintubación en pacientes que fracasaron con CAF o VNI post-extubación y los resultados secundarios fueron estancia hospitalaria en UCI y mortalidad a los 90 días.

Resultados: Doscientos seis pacientes cumplieron los criterios de inclusión. El grupo etario más frecuente fue el adulto (74,2%) y sexo masculino (72,3%). Del total, 102 pacientes ingresaron al grupo CAF y 104 pacientes en el grupo VNI. Durante el seguimiento de 72 horas, la tasa de reintubación en el grupo CAF fue mayor [$n=24$ (64,9%)] comparado con el grupo VNI [$n=13$ (35,1%)], mostrando en el análisis de Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test $p=0,005$). La regresión de COX mostró mayor riesgo de reintubación en el grupo de CAF frente a VNI (HR 2,74; IC95% 1,42-5,68; $p=0,007$). No hubo diferencias en los días de hospitalización UCI ($p=0,913$) ni en mortalidad a los 90 días (Log-Rank-Test $p=0,49$).

Conclusión: Este estudio observacional retrospectivo sugirió que la CAF frente al VNI se asoció a mayor riesgo de reintubación, pero no a mortalidad a los 90 días en pacientes COVID-19.

PALABRAS CLAVE: destete ventilación mecánica; ventilación no invasiva; COVID-19; unidad de cuidados intensivos; mortalidad; oxigenoterapia de alto flujo.

ABSTRACT

Introduction: High flow oxygen therapy (HFO) and non-invasive ventilation (NIV) are non-invasive systems that are administered post-extubation in COVID-19 patients to avoid reintubation. However, the evidence on the choice of any of these devices is not very clear. The objective was to determine if the group that received HFO compared to the group that received NIV is associated with a lower risk of reintubation in adults with difficult weaning and extubated due to COVID-19.

Material and methods: Retrospective cohort study in 206 records of patients in difficult weaning from mechanical ventilation in the Intensive Care Unit (ICU). The primary outcome was reintubation in patients who failed HFO or post-extubation NIV, and the secondary outcomes were ICU hospital stay and 90-day mortality.

Results: Two hundred and six patients met the inclusion criteria. The most common age group was adults (74.2%) and males (72.3%). Of the total, 102 patients entered the HFO group and 104 patients entered the NIV group. During the 72-h follow-up, the reintubation rate in the HFO group was higher [$n=24$ (64,9%)] compared to the NIV group [$n=13$ (35,1%)], showing in the analysis of Kaplan-Meier significant differences (Log-Rank-Test $p=0,005$). COX regression showed a higher risk of reintubation in the HFO group compared to NIV (HR 2,74; 95%CI 1,42-5,68; $p=0,007$). There were no differences in ICU hospitalization days ($p=0,913$) or in 90-day mortality (Log-Rank-Test $p=0,49$).

Conclusion: This retrospective observational study suggested that HFO versus NIV was associated with a higher risk of reintubation, but not with 90-day mortality in COVID-19 patients.

KEYWORDS: *weaning mechanical ventilation; non-invasive ventilation; COVID-19; intensive care unit; mortality; high-flow oxygen therapy.*

INTRODUCCIÓN

El Perú, uno de los países con mayor proyección de muertes a nivel mundial por COVID-19(1–3), brindó atención a pacientes con neumonía grave e insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica ventilados mecánicamente en las unidades de cuidados intensivos (UCI)(4–8). Además, el destete y la extubación en estos pacientes podrían retrasarse por muchos factores como la sedoanalgesia prolongada, bloqueo neuromuscular, ventilación e intubación prolongada, polineuropatía del paciente crítico, entre otros; y la falla está asociada a mayor mortalidad(9–13). Existen sistemas no invasivos para evitar la reintubación como las cánula de alto flujo (CAF), que administra flujo variable de oxígeno mezclado, húmedo y temperado entre 30 y 60 L/min que se adapta a la demanda del paciente(14–17) o la ventilación no invasiva (VNI) que administra presión positiva con mezcla de oxígeno en altas concentraciones permitiendo disminuir el trabajo respiratorio proporcionando un confort mecánico posterior a la extubación(18–22).

Thille et al. compararon la CAF y la VNI posterior a la extubación mostrando que el uso combinado podría reducir la reintubación pero no si se utilizaba individualmente(23). Además, en un metaanálisis, el análisis por sub-grupos comparó la CAF con la oxigenoterapia convencional (OC) y la VNI, observando que la CAF redujo la reintubación frente a la OC, pero no frente a la VNI(24). Otro metaanálisis compara la CAF frente a la VNI post-extubación, mostrando equivalencias entre ambas frente a la reintubación, sin embargo, no redujo la mortalidad a corto plazo(25).

La heterogeneidad de los resultados no muestran con claridad los beneficios de estos sistemas frente a la reintubación. Además, estos estudios incluyen pacientes post-quirúrgicos o con neumonía por etiología diferente al COVID-19. Durante la pandemia, al existir alta demanda de camas UCI, los pacientes graves ingresados en áreas críticas de emergencia recibieron sedación y/o bloqueo neuromuscular para evitar el esfuerzo respiratorio vigoroso mientras esperaban el ingreso a cuidados intensivos. Si embargo, los pacientes mostraron un mal despertar asociado al delirio, complicaciones refractarias asociadas al shock, debilidad muscular general, ventilación mecánica prolongada, destetes difíciles, todo esto asociado a peores desenlaces(26).

La limitación de recursos hospitalarios para utilizar estos soportes, la baja cobertura nacional de vacunación y la poca claridad para decidir por alguno de estos sistemas que aún es decisión individual del médico intensivista.

Por lo tanto, el objetivo principal de nuestro estudio *fue determinar si el grupo que recibió CAF comparado con el grupo que recibió VNI se asocia a menor riesgo de reintubación en adultos extubados por COVID-19. Además, como objetivos secundarios determinar si la elección de alguno de estos soportes no invasivos se asoció a menores días de hospitalización y menor mortalidad.*

Para poder lograr este objetivo, comparamos esta cohorte retrospectiva de dos colas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Es una cohorte retrospectiva en las UCI COVID-19 del Hospital de Alta Complejidad y referencia nacional nivel III con más de 60 mil atenciones por esta causa, Edgardo Rebagliati Martins de Lima, Perú, en el periodo de junio 2020 a julio 2021.

Población y muestra

Se obtuvieron de las historias clínicas electrónicas del Sistema de Gestión de Servicios de Salud - ESSI (Servicio Inteligente de Salud), registros físicos de monitoreo respiratorio de Fisioterapia y Enfermería. La muestra fueron los registros de pacientes con COVID-19 grave con destete difícil, hospitalizados en la UCI durante la primera y segunda ola de contagios.

Criterios de selección

Se incluyeron pacientes entre 18 y 65 años con diagnóstico de COVID-19 confirmados con RT-PCR admitidos en UCI, que recibieron más de siete días de ventilación mecánica (VM), en destete con más de una prueba de ventilación espontánea (PVE) fallida. Se excluyeron pacientes con datos incompletos, con lesión neurológica central aguda, reintubados en áreas diferentes a UCI y complicaciones que no permitieron su extubación planificada.

Protocolo de destete de la Ventilación Mecánica

Consideraron el destete cuando existió control o mejora de la causa que lo llevó a la VM, estabilidad hemodinámica, inotrópicos o vasoactivos en dosis bajas. Además, control o corrección de trastornos ácido-base, escala de coma de Glasgow (ECG) ≥ 10 + Tubo orotraqueal (TOT), saturación de oxígeno (S_{pO_2}) $> 90\%$, cociente de oxigenación P/F (P_{aO_2}/F_{IO_2}) > 200 , presión de oclusión de los 100 milisegundos (PO_1): -1 a -4 cmH₂O, presión inspiratoria máxima (Pimax) > -25 cmH₂O y pico flujo de tos (PFT) > -80 L/min. En las camas UCI aisladas individualmente y bajo un sistema de presión negativa, se realizó evaluaciones diarias en modos ventilatorios espontáneos, que por la pandemia no se realizó prueba de ventilación espontánea (PVE) mediante tubo en "T", solo mediante soporte presórico bajo. La PVE lo realizaron en modo CPAP + PS (5 cmH₂O y 5 cmH₂O respectivamente), durante un mínimo de 30 minutos.

Programación inicial de CAF o VNI

El médico intensivista eligió CAF o VNI inmediato, según su experiencia especializada y basados en el índice de masa corporal (IMC), días de VM, PVE fallidos, edad, delirio, comorbilidad preexistente o disponibilidad de equipo.

CAF: 35–60 L/min, 35–50 % de F_{IO_2} , 34°-37°C de T°, mediante los equipos LÖWENSTEIN (Prisma VENT50/50-C) o AIRVO™ 2 (Humidification System – Fisher & Paykel Healthcare) administrado según disponibilidad y mediante cánula nasal adulto por un tiempo mayor a 2 horas.

VNI: Presión positiva inspiratoria (IPAP) 5 - 8 cmH₂O, Presión positiva espiratoria (EPAP) 5 - 8 cmH₂O, F_{IO₂} 30 - 50%, buscando un volumen tidal entre 6 – 8 ml/kg, mediante la función VNI de los VM (Maquet Servo-i y Mindray SynoVent - E3. Debido a que no se contó con mayor disponibilidad de interfases, solo se utilizaron máscaras oronasales, administrándolo por horas continuas. Todos los parámetros de programación lo ajustaron según la pulsioximetría, trabajo respiratorio, frecuencia respiratoria y sincronía visual al sistema.

Éxito de CAF o VNI

Consideraron éxito si durante el seguimiento de 72 horas, la S_{pO₂} ≥ 95%, P_{aO₂}/F_{IO₂} ≥ 250 con F_{IO₂} ≤ 40% recibiendo OC mayor a 24 horas continuas posterior al retiro de alguno de los sistemas.

Definición de variables resultado

Reintubación a las 72 horas

Reintubaron a los pacientes cuando existió alguno de los siguientes eventos: caída del sensorio, mala mecánica respiratoria, signos de agotamiento respiratorio, encefalopatía, inestabilidad hemodinámica, hipoxemia refractaria, dificultad para el manejo de secreciones y/o dificultad para deglutir durante el seguimiento.

Días de hospitalización UCI

Definida como días hospitalarios UCI.

Mortalidad

Por alguna causa asociada a la enfermedad durante los 90 días de seguimiento.

Otras variables

Definimos grupo etario: joven (18–29 años), adulto (30–59 años), adulto mayor (> 60 años); sexo; comorbilidades; índice de masa corporal (IMC): normopeso (18,5–24,9), sobrepeso (25–29,9), obesidad (> 30); balance hídrico (BH): negativo BH₍₋₎ como deshidratación, neutro BH_(ne) como homeostasis y positivo BH₍₊₎ como sobrehidratación; gasometría arterial (AGA): pH, P_{aO₂}, P_{aCO₂}, HCO₃⁻; P_{aO₂}/F_{IO₂} y S_{pO₂}/F_{IO₂}. Además, nivel de oxigenación (O₂): hipoxemia (P_{aO₂} < 80 mmHg), normoxemia (P_{aO₂} 80-100 mmHg) e hiperoxemia (P_{aO₂} >100 mmHg); días de VM y días de hospitalización global. Categorizamos algunas variables numéricas para controlar los confusores y realizar análisis por sub grupos.

Tamaño de muestra y poder estadístico

Se consideró calcular el tamaño de muestra para conocer la cantidad de individuos necesarios en el estudio y así estimar mejor el parámetro de medición de Hazard ratio(27), con un grado de confianza del 95%; una mínima potencia estadística necesaria para detectar si el efecto realmente existe, considerando una potencia del 80% evaluando la probabilidad de rechazar la hipótesis nula cuando es falsa y aceptar la hipótesis alterna cuando es verdadera; razón de

no expuestos a expuestos 1:1 debido a que para el momento inicial de la pandemia por cada sobreviviente había un fallecido, un porcentaje de no expuestos positivos del 15% y Hazard ratio de 2,19 de acuerdo a un estudio previo(28). Nuestro tamaño de muestra calculado fue 100 pacientes por cada grupo independiente. El cálculo del tamaño de muestra se realizó con el programa estadístico “OpenEpi”(29).

Procedimientos y recolección de datos

Se recolectó la información retrospectivamente del sistema electrónico de historias clínicas y registros físicos del área de archivo hospitalario que corresponde a un periodo de 13 meses. Recolectamos los datos en etapas de acuerdo a las altas registradas en el libro de altas UCI. Las etapas consistieron en el registro semanal (20 horas) durante 3 meses. Como herramienta, utilizamos un registro electrónico en REDCap, realizamos una limpieza de la base de datos, eliminación de duplicados y elaboración de la base final. Incluimos: características de los participantes, datos de la evaluación clínica, valores del monitoreo de la mecánica respiratoria espontánea previo a la extubación, los valores del último AGA disponible y el BH de las últimas 24 horas.

Consideraciones éticas

El protocolo siguió los principios éticos y fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima - Perú con N° 1023-GRPR-ESSALUD-2021, por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur con N° de Registro: 754- 2021-POS50. Se inscribió en el Registro Nacional de Investigaciones en Salud PRISA, con código EI00000002685. No se consideró el consentimiento informado debido al diseño retrospectivo y con la base completa se procedió a codificar a los participantes para preservar su confidencialidad.

Análisis de datos

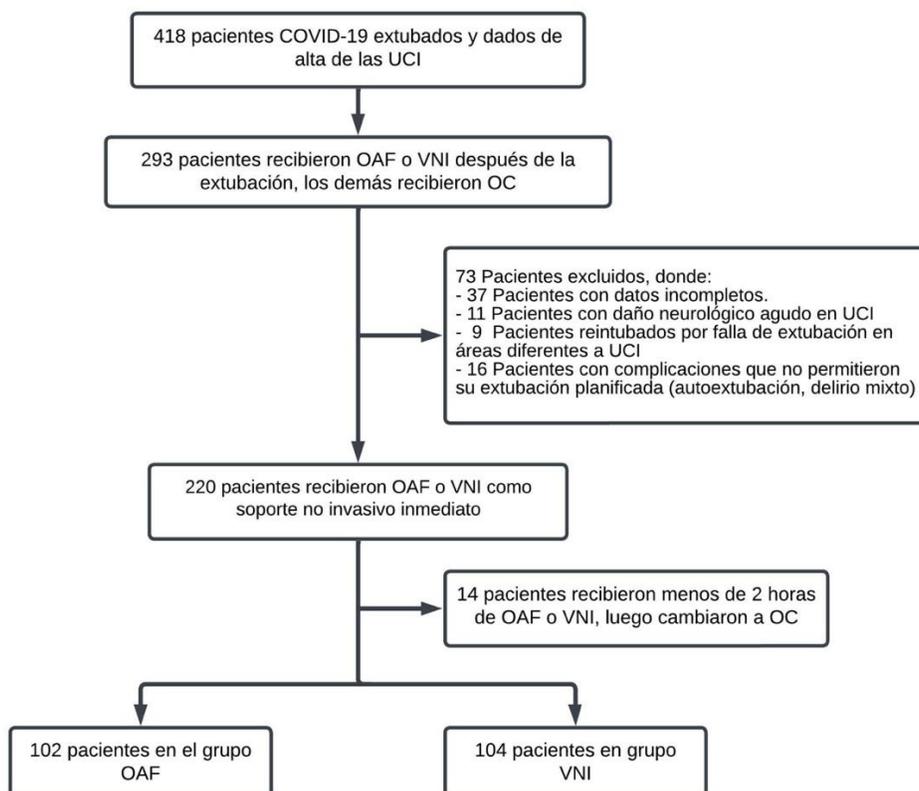
El análisis descriptivo de variables numéricas lo expresamos como media y desviación estándar ó mediana con rango intercuartílico según su normalidad y las variables categóricas como frecuencias absolutas y relativas. Las pruebas de hipótesis para variables categóricas independientes lo expresamos mediante “Chi2” o “Fisher” y para variables numéricas independientes la prueba “t-Test” ó “U de Mann-Whitney”. Mediante el análisis de Kaplan-Meier evaluamos la diferencia entre los grupos independientes para “reintubación” y “mortalidad 90 días”, confirmando la significancia mediante Log-Rank-Test. Se evaluó el modelo predictivo “reintubación” mediante regresión COX, tomando en cuenta la evaluación de los supuestos solo para variables continuas: mediante la forma gráfica se evaluó el supuesto de Linealidad (logaritmos de Hazard ratio), y mediante la forma gráfica y analítica se evaluó el supuesto de riesgos Proporcionales. Para el análisis, se utilizó un enfoque anidado considerando la variación del Log-likelihood. Sin datos perdidos, con una significancia estadística ($p < 0,05$) los resultados lo expresamos en hazard ratio (HR). Todos los análisis se realizaron con el software STATA v17 y los gráficos con PRISM 8 (GraphPad).

RESULTADOS

Características de los participantes

De 418 pacientes extubados en las UCI COVID-19, 293 pacientes recibieron CAF o VNI post-extubación difícil. De este grupo excluimos 73 pacientes (37 pacientes con datos incompletos, 11 pacientes con lesión neurológica aguda en UCI, 9 pacientes reintubados en áreas diferentes a UCI, 16 pacientes presentaron complicaciones que no permitieron su extubación planificada). De los 220 pacientes, no consideramos 14 debido a que recibieron CAF o VNI menos de 2 horas continuas. Finalmente, 206 pacientes: 102 en el grupo CAF y 104 en el grupo VNI (Figura 1). Hubo diferencias significativas entre los grupos IMC ($p=0,009$). Para las otras características no hubo diferencias (Tabla 1).

Figura 1: Diagrama de flujo de los participantes COVID-19 seleccionados.



Abreviaturas: UCI, Unidad de cuidados intensivos; CAF (OAF), Cánula de alto flujo; VNI, Ventilación no invasiva; OC, Oxigenoterapia convencional.

Tabla 1: Características basales de los participantes en cada grupo

Características	Soporte no invasivo			Valor p
	Total = 206	CAF	VNI	

		n=102	n=104	
Grupo etario en años, n (%) *				
Joven (18 – 29)	15 (7,3)	10 (9,8)	5 (4,8)	
Adulto (30 – 59)	153 (74,2)	76 (74,5)	77 (74)	0,272
Adulto mayor (> 60)	38 (18,5)	16 (15,7)	22 (21,2)	
Sexo, n (%) *				
Masculino	149 (72,3)	73 (71,6)	76 (73,1)	
Femenino	57 (27,7)	29 (28,4)	28 (26,9)	0,809
IMC, kg/m², n (%) *				
Normopeso (18,5 – 24,9)	18 (8,7)	10 (9,8)	8 (7,7)	
Sobrepeso (25 – 29,9)	141 (68,5)	78 (76,5)	63 (60,6)	0,009
Obesidad (> 30)	47 (22,8)	14 (13,7)	33 (31,7)	
Comorbilidades, n (%) *				
Ninguna	15 (7,3)	8 (7,8)	7 (6,7)	
Hipertensión arterial	70 (34,1)	36 (35,3)	34 (32,7)	
Diabetes Mellitus	39 (18,9)	14 (13,7)	25 (24)	0,189
Asma	5 (25,2)	31 (30,4)	21 (20,2)	
Enfermedad cardíaca	11 (5,3)	3 (2,9)	8 (7,7)	
Otros	19 (9,2)	10 (9,9)	9 (8,7)	
Balance hídrico (BH), n (%) *				
BH (-)	142 (68,9)	70 (68,6)	72 (69,2)	
BH (ne)	35 (17)	19 (18,6)	16 (15,4)	0,750
BH (+)	29 (14,1)	13 (12,8)	16 (15,4)	
Nivel de O₂, n (%) **				
Hipoxemia (P _a O ₂ < 80 mmHg)	6 (2,9)	1 (1)	5 (4,8)	
Normoxemia (P _a O ₂ 80 - 100 mmHg)	145 (70,4)	74 (72,6)	71 (68,3)	0,321
Hiperoxemia (P _a O ₂ > 100 mmHg)	55 (26,7)	27 (26,4)	28 (26,9)	
Análisis de gases arteriales (AGA)				
pH ***	7,4 [7,39-7,41]	7,4 [7,39-7,41]	7,4 [7,39-7,41]	0,833
P _a CO ₂ ****	39,7 ± 1,7	39,9 ± 1,6	39,6 ± 1,8	0,177
HCO ₃ ****	23,6 ± 1,7	23,5 ± 1,6	23,8 ± 1,7	0,213
Monitoreo ventilatorio (Previo a la extubación)				
CPAP (cmH ₂ O) ****	7,26 ± 1,19	7,1 ± 1,3	7,4 ± 1,1	0,122
PS (cmH ₂ O) ***	7 [6-7]	7 [6-7]	7 [6-8]	0,331
F _{IO₂} (%) ***	35 [32-35]	35 [32-35]	35 [32-38]	0,863
Frecuencia cardíaca (latido/min) ***	100 [95-105]	100 [95-105]	100 [95-110]	0,145
Frecuencia respiratoria (resp/min) ****	24 ± 3,5	23 ± 3,4	24 ± 3,5	0,220
Saturación de Oxígeno (%) ***	98 [97-99]	98 [96-99]	98 [97-99]	0,373
P _a O ₂ /F _{IO₂} ***	280 [267-304]	279 [269-306]	280 [264-303]	0,691
S _p O ₂ /F _{IO₂} ***	282 [269-306]	281 [272-303]	282 [258-311]	0,678
Días de VM ****	24,2 ± 4,2	24,4 ± 4,4	24 ± 3,9	0,544
Días en UCI ***	17 [14-19]	16,5 [14-19]	17 [14-19]	0,913
Días de Hospitalización global ***	39 [32-48]	40 [31-47]	37 [32-50,5]	0,89

Observación: * Chi2; ** Exacta de Fisher; *** U de Mann-Whitney; **** T-Student

Los datos se muestran: **n (%)** como frecuencias; **media \pm DE (desviación estandar)**; **mediana [rango intercuartílico]**.

Abreviaturas: CAF (OAF), Cánula de alto flujo; VNI, Ventilación no invasiva; UCI, Unidad de cuidados intensivos; O₂, oxígeno; IMC, Índice de masa corporal; VM, Ventilación mecánica; CPAP, Presión positiva continua en la vía aérea; PS, Presión de soporte; cmH₂O, Centímetros de agua; F_IO₂, Fracción inspirada de oxígeno; BH₍₋₎, Balance hídrico negativo; BH_(ne), Balance hídrico neutro; BH₍₊₎, Balance hídrico positivo; pH, Potencial de hidrógeno; P_aO₂, Presión parcial de oxígeno; P_aCO₂, Presión parcial de dióxido de carbono; HCO₃, Bicarbonato de sodio.

Resultado Principal

Reintubación

En el análisis bivariado, los principales hallazgos mostraron que la tasa de reintubación en el grupo CAF fue mayor [n=24 (64,9%)] comparado con en el grupo VNI [n=13 (35,1%)], mostrando en el análisis de Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test p=0,005). La tasa de mortalidad a los 90 días no mostró diferencias (Log-Rank-Test p=0,49) (Tabla 2).

Resultados Secundarios

Días de hospitalización UCI

No hubo diferencias significativas entre los grupos CAF y VNI (17 días [14-19] vs. 16,5 días [14-19]; p=0,913). (Tabla 1).

Mortalidad a los 90 días

La tasa de mortalidad a los 90 días no mostró diferencias significativas entre los grupos CAF y VNI (Log-Rank-Test p=0,49) (Tabla 2).

Tabla 2: Incidencia de reintubación y mortalidad a los 90 días

Características	Reintubación			Mortalidad 90 días		
	Si	No	Valor p	Murió	No murió	Valor p
Soporte no invasivo post extubación, n (%) *						
VNI	13 (35,1)	91 (53,8)	0,039	11 (57,9)	93 (49,7)	0,498
CAF	24 (64,9)	78 (46,2)		8 (42,1)	94 (50,3)	
Grupo etario (años), n (%) *						
Joven (18 – 29)	1 (2,7)	14 (8,3)	0,202	0 (0)	15 (8)	0,587
Adulto (30 – 59)	26 (70,3)	127 (75,1)		15 (78,9)	138 (73,8)	
Adulto mayor (≥ 60)	10 (27)	28 (16,6)		4 (21,1)	34 (18,2)	
Sexo, n (%) *						
Masculino	30 (81,1)	119 (70,4)	0,189	15 (78,9)	134 (71,7)	0,499
Femenino	7 (18,9)	50 (29,6)		4 (21,1)	53 (28,3)	
IMC, kg/m², n (%) *						
Peso normal (18,5 – 24,9)	2 (5,4)	16 (9,5)	0,017	1 (5,3)	17 (9,1)	0,126
Sobrepeso (25 – 29,9)	20 (54,1)	121 (71,6)		10 (52,6)	131 (70)	
Obesidad (> 30)	15 (40,5)	32 (18,9)		8 (42,1)	39 (20,9)	
Monitoreo previo a la extubación						
Frecuencia cardíaca (lat/min) ***	100 [95-110]	100 [95-105]	0,068	110 [100-115]	100 [95-105]	< 0,001
Frecuencia respiratoria (resp/min) ****	25,5 ± 3,58	23,1 ± 3,28	< 0,001	26 ± 3,67	23,3 ± 3,34	< 0,001
Saturación de Oxígeno (%) ***	99 [98-100]	98 [97-99]	0,023	99 [98-100]	98 [97-99]	0,001
Nivel de O₂, n (%) **						
Hipoxemia (P _a O ₂ < 80 mmHg)	1 (2,7)	5 (2,9)	0,003	6 (31,6)	139 (74,3)	< 0,001
Normoxemia (P _a O ₂ 80 - 100 mmHg)	18 (48,6)	127 (75,2)		0 (0)	6 (3,2)	
Hiperoxemia (P _a O ₂ > 100 mmHg)	18 (48,7)	37 (21,9)		13 (68,4)	42 (22,5)	
Gasometría (AGA)						
pH ****	7,41 ± 0,02	7,40 ± 0,01	< 0,001	7,41 ± 0,01	7,39 ± 0,01	< 0,001

PaCO ₂ ****	38,5 ± 1,33	40 ± 1,68	< 0,001	39 ± 1,31	39,8 ± 1,75	0,07
HCO ₃ ***	23 [22-24]	24 [22-25]	0,01	22,7 ± 1,52	23,7 ± 1,65	0,01
Balance hídrico (BH), n (%) *						
BH ₍₋₎	8 (21,6)	134 (79,3)		4 (21)	138 (73,8)	
BH _(ne)	10 (27)	25 (14,8)	< 0,001	6 (31,6)	29 (15,5)	< 0,001
BH ₍₊₎	19 (51,4)	10 (5,9)		9 (47,4)	20 (10,7)	
PaO ₂ /FIO ₂ ***	286 [266-306]	278 [267-303]	0,46	305 [265-323]	278 [266-302]	0,04
Días de VM ****	27,8 ± 3,6	23,4 ± 3,9	< 0,001	23,6 ± 3,4	24,2 ± 4,2	0,54
Días en UCI ***	18 [15-20]	16 [14-19]	0,07	15 [14-19]	17 [14-19]	0,22
Días post UCI ***	11 [8-16]	8 [7-10]	0,007	15 [8-17]	8 [7-11]	< 0,001
Días de Hospitalización ***	49 [43-56]	36 [31-44]	< 0,001	50 [36-63]	38 [31-47]	0,001

Observación: *Chi²; **Exacta de Fisher; ***U de Mann-Whitney; ****T-Student

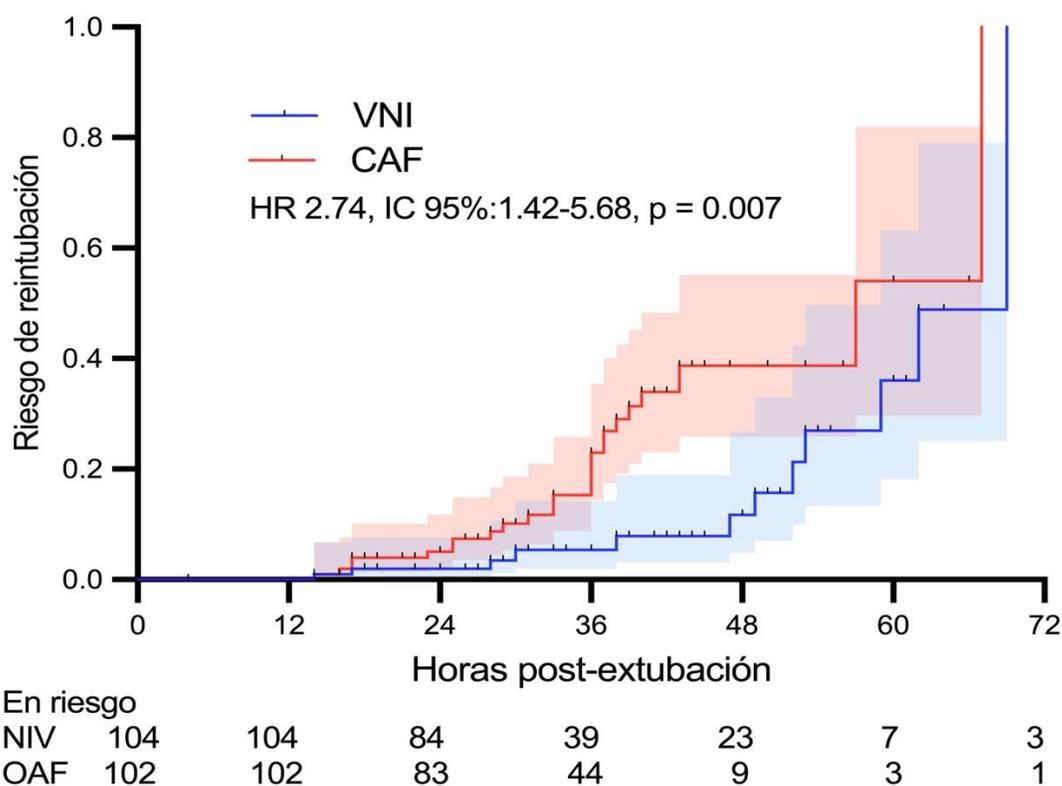
Los datos se muestran: **n (%)** como frecuencias; **media ± DE (desviación estandar)**; **mediana [rango intercuartílico]**.

Abreviaturas: CAF (OAF), Cánula de alto flujo; VNI, Ventilación no invasiva; UCI, Unidad de cuidados intensivos; O₂, oxígeno; IMC, Índice de masa corporal; VM, Ventilación mecánica; CPAP, Presión positiva continua en la vía aérea; PS, Presión de soporte; cmH₂O, Centímetros de agua; FIO₂, Fracción inspirada de oxígeno; BH₍₋₎, Balance hídrico negativo; BH_(ne), Balance hídrico neutro; BH₍₊₎, Balance hídrico positivo; pH, Potencial de hidrógeno; PaO₂, Presión parcial de oxígeno; PaCO₂, Presión parcial de dióxido de carbono; HCO₃, Bicarbonato de sodio.

Regresión de COX crudo y ajustado para desenlace “Reintubación”

Durante el seguimiento de 72 horas post-extubación, el análisis bivariado mostró que el riesgo de reintubación en el grupo CAF fue 2,74 veces mayor comparado con los que recibieron VNI y este resultado fue estadísticamente significativo (HR 2,74; IC95% 1,42-5,68; p=0,007) (Figura 2). En el análisis multivariado, ajustado por el IMC y BH, el riesgo de reintubación aumenta a 4,27 veces más en el grupo CAF frente al grupo VNI y este resultado fue estadísticamente significativo (HR 4,27; IC95% 1,90-9,62; p<0,001). Observamos un incremento importante del HR al realizar el ajuste con las variables “IMC” y “Balance hídrico (BH)”. Al realizar el ajuste, la variable “Balance hídrico (BH)” parece generar este incremento debido a que durante el análisis mostró una mayor variación del **Log-likelihood** en cada modelo. Además, algunos estudios también mostraron que la sobrecarga hídrica o sobrecarga de fluidos es un factor independiente para eventos adversos y mortalidad(30,31). Otras variables de riesgo se describen en la tabla (Tabla 3).

Figura 2: Curva de Kaplan-Meier de riesgo de reintubación según el sistema no invasivo administrado post-extubación. Las áreas sombreadas representan el IC al 95%.



Abreviaturas: VNI, Ventilación no invasiva; CAF, Cánula de alto flujo; HR, Hazard ratio; IC 95%, intervalo de confianza al 95%.

Tabla 3: Regresión de COX bivariado y multivariado según el desenlace “Reintubación”

VARIABLES	Análisis Bivariado		Análisis Multivariado*	
	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
Soporte no invasivo post extubación				
VNI	ref		ref	
CAF	2,74 (1,42-5,68)	0,007	4,27 (1,90-9,62)	< 0,001
Grupo etario (años)				
Joven (18 – 29)	ref		-	
Adulto. (30 – 59)	1,66 (0,22-12,36)	0,62	-	
Adulto mayor (> 60)	1,35 (0,16-11,12)	0,78	-	
IMC				
Peso normal (18,5 – 24,9)	ref		ref	
Sobrepeso (25 – 29,9)	2,30 (0,51-10,34)	0,28	1,77 (0,38-8,21)	0,468
Obesidad (> 30)	6,53 (1,35-31,53)	0,02	5,65 (1,14-28,02)	0,034
Balance hídrico (BH)				
BH (-)	ref		ref	
BH (ne)	5,79 (2,27-14,77)	< 0,001	3,99 (1,53-10,4)	0,005
BH (+)	6,29 (2,66-14,87)	< 0,001	5,56 (2,29-13,5)	< 0,001
Nivel de oxémia				
Normoxemia (P_{aO_2} 80 - 100 mmHg)	ref		-	
Hipoxemia (P_{aO_2} < 80 mmHg)	1,36 (0,18-10,24)	0,764	-	
Hiperoxemia (P_{aO_2} > 100 mmHg)	2,39 (1,23-4,64)	0,010	-	
Monitoreo ventilatorio (Previo a la extubación)				
CPAP (cmH ₂ O)	3,32 (2,28-4,83)	< 0,001	-	
F _{IO₂}	1,17 (1,07-1,27)	0,001	-	
FR (resp/min)	1,18 (1,08-1,29)	< 0,001	-	
Análisis de gases arteriales				
pH	1,13 (2,84-4,50)	< 0,001	-	
P _a CO ₂	0,64 (0,51-0,81)	< 0,001	-	
HCO ₃	0,77 (0,63-0,95)	0,013	-	

* Para tomar la decisión sobre que variables ingresarán al análisis multivariado o ajustado, nos basamos en un enfoque anidado, considerando valorar la variación del Log-likelihood y si esa variación explicaba una diferencia en el modelo final(32). Solo mejoraron el modelo la variable “**IMC**” y la variable “**Balance hídrico (BH)**”. Las variables continuas que pertenecen a “**Monitoreo ventilatorio**” y “**Análisis de gases arteriales**” no cumplieron el supuesto de riesgos proporcionales final aunque en el análisis bivariado salieron significativas ($p < 0,05$).

* Para el modelo final solo se incluyen aquellas variables con mayor variación del Log-likelihood y que contribuyeron a mejorar el modelo multivariado final ($p < 0,05$).

Abreviaturas: HR, Hazard ratio, Ref, categoría de referencia; IC 95%, intervalo de confianza al 95%.

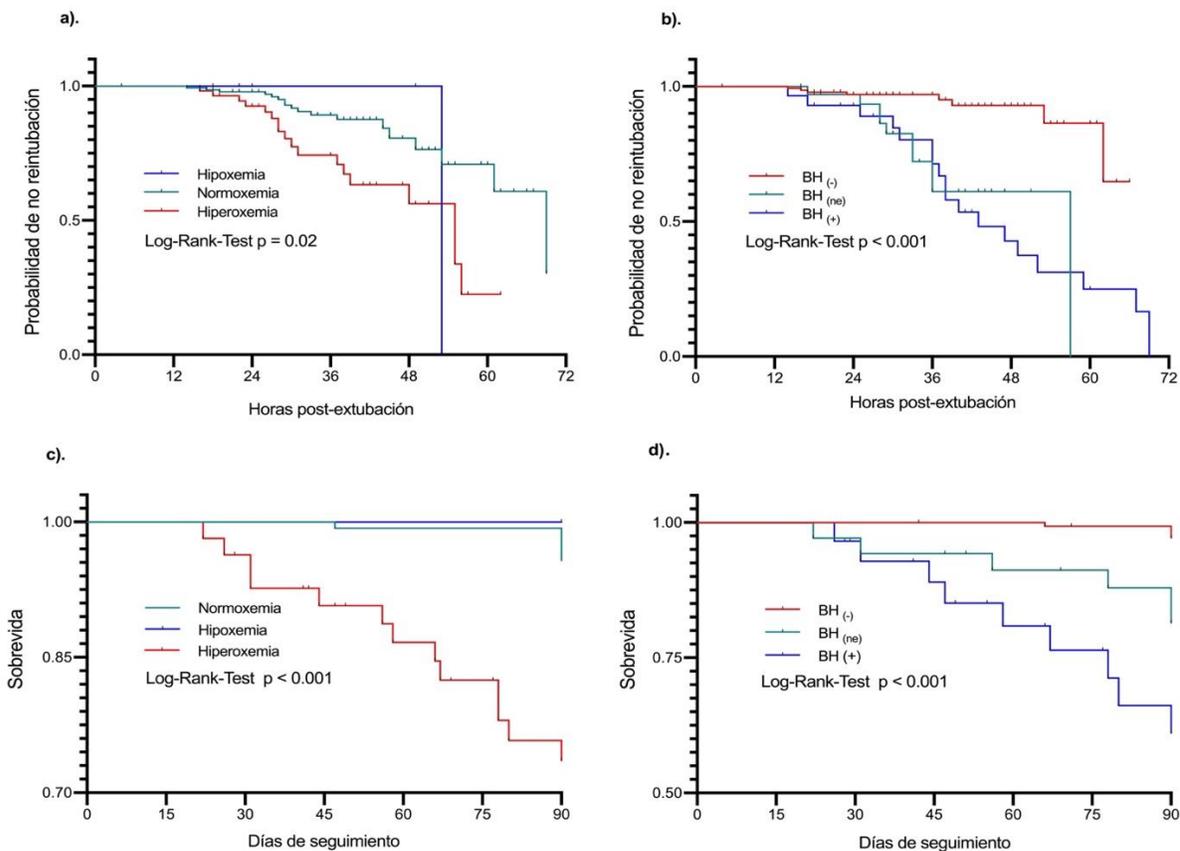
Otros resultados

Según el IMC, la reintubación fue mayor en el grupo con sobrepeso (54,1%) comparado con el grupo obesidad (40,5%) y normopeso (5,4%), observando en el análisis de Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test $p=0,002$). Para mortalidad no hubo diferencias.

Según el nivel de oxemia, en el grupo hiperoxemia la reintubación fue ligeramente mayor (48,7%) comparado con el grupo hipoxemia (48,6%) y grupo normoxemia (2,7%), mostrando en el Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test $p=0,02$). La mortalidad fue mayor en el grupo hiperoxemia (68,4%) comparado con el grupo hipoxemia (31,6%), mostrando en Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test $p<0,001$) (Figura 3).

Según el balance hídrico, el $BH_{(+)}$ mostró una reintubación mayor (51,4%) comparado con el $BH_{(ne)}$ (27%) y El $BH_{(-)}$ (21,6%), mostrando en Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test $p<0,001$). Además, la mortalidad en el grupo $BH_{(+)}$ (47,4%) fue mayor comparado con $BH_{(ne)}$ (31,6%) y $BH_{(-)}$ (21%) respectivamente, mostrando en Kaplan-Meier diferencias significativas (Log-Rank-Test $p<0,001$) (Figura 3).

Figura 3: Estimaciones Kaplan-Meier de probabilidad de “no reintubación” durante 72 horas en UCI y “supervivencia” durante 90 días posterior al alta hospitalaria: a) Nivel de oxemia previa extubación; b). Balance hídrico 24 horas previa extubación; c). Nivel de oxemia previo al alta hospitalaria y seguimiento de 90 días; d). Último balance hídrico previo al seguimiento de 90 días.



Abreviaturas: $BH_{(-)}$, Balance hídrico negativo; $BH_{(ne)}$, Balance hídrico neutro; $BH_{(+)}$, Balance hídrico positivo.

DISCUSIÓN

Hallazgo principal

Nuestro estudio sugirió que en los sujetos adultos con destete difícil y extubados con COVID-19, el grupo que recibió CAF se asoció a mayor riesgo de reintubación en comparación con el grupo que recibió VNI, aun conociendo los beneficios clínicos, fisiológicos y ventilatorios que generan estos sistemas no invasivos en pacientes con riesgo de falla.

En un ensayo clínico aleatorizado (ECA), los análisis primarios mostraron una menor tasa de reintubación en el grupo que recibió VNI comparado con los que solo recibieron CAF(23). Nuestros resultados no fueron diferentes a este ECA. Sin embargo, un metaanálisis mostró que la CAF y VNI no tuvieron diferencias en el fracaso de la extubación(24). La existencia de algunos resultados diferentes podrían explicarse por el hecho que estas poblaciones no son comparables con la nuestra, principalmente en la etiología primaria de la enfermedad crítica y el grupo de edad estudiado. Pocos estudios comparan la VNI con otro dispositivo post-extubación en pacientes COVID-19, esto podría explicarse que al inicio de la pandemia los estudios reportaron los riesgos de la aerosolización, pero muchos de estos estudios se realizaron en pacientes agudos no intubados(33,34), mientras que en nuestro estudio incluimos pacientes intubados, con destete difícil, en ambientes de UCI individualizados bajo presión negativa, lo que reduciría la posible contaminación.

En una cohorte multicéntrica retrospectiva mostraron menor riesgo de reintubación en los que desconectaron inmediatamente con VNI comparado con los que se desconectaron mediante PVE(35). Si bien es cierto, esta cohorte no compara la VNI con la CAF, pero al igual que nuestro estudio muestra los beneficios de la VNI como estrategia inmediata para reducir el fracaso de la extubación.

Hallazgos secundarios

Una cohorte retrospectiva multicéntrica mostró que la estancia en UCI no se asoció con el éxito de la extubación precoz utilizando VNI(35) y en un metaanálisis tampoco encontraron diferencias significativas cuando compararon la CAF o VNI post-extubación y estancia en UCI(24). En nuestro estudio, la estancia en la UCI tampoco se asoció con la reintubación ni con la mortalidad a los 90 días.

En un ECA, al comparar la CAF y VNI post-extubación con mortalidad, de forma similar a nuestro estudio, no mostraron diferencias significativas, sin embargo, en una cohorte retrospectiva la mortalidad estuvo asociada con aquellos que fallaron la extubación(28). El fracaso de la extubación podría ser un factor importante a considerar en pacientes que fallecieron hasta los 90 días, sin embargo, en nuestro modelo no consideramos el seguimiento a este grupo de pacientes para este desenlace primario.

Otros hallazgos

En nuestro estudio los pacientes con obesidad tuvieron mayor riesgo a reintubarse y en un análisis post hoc mostraron que en obesos el uso de VNI y CAF escalonada disminuyó la reintubación y mortalidad frente al uso individual de CAF(36). En el paciente obeso, el tejido graso podría generar restricción sobre la caja torácica y a su vez sobre el parénquima pulmonar, elevando la elastancia en estas estructuras que requerirían aún presión positiva

post-extubación, comprometiendo incluso la capacidad residual funcional, sin embargo, aún esto es muy discutido(37).

Observamos que la hiperoxemia aumentó el riesgo de reintubación y en un metaanálisis mostraron asociación entre la hiperoxia y mortalidad(38). Estos resultados podrían explicar que el uso sin restricción del oxígeno podría generar eventos adversos durante el seguimiento. El $BH_{(ne)}$ y $BH_{(+)}$ aumentó el riesgo de reintubación y en un metaanálisis de estudios observacionales(39), la sobrecarga hídrica se asoció a mortalidad. La fisiopatología asociada a la sobrecarga hídrica podría ocasionar encefalopatía metabólica tóxica, generando una caída del estado sensorial y otras complicaciones que podrían aumentar el riesgo de reintubación y de mortalidad hospitalaria.

La elección individual de alguno de estos sistemas no invasivos para evitar la falla de la extubación no limita la utilización de ambas estrategias de forma complementaria. Nuestro estudio no busca comparar cual de estos dispositivos es mejor, sino poder elegir el que permita disminuir el riesgo a reintubarse en las primeras horas. Al administrar la CAF, podríamos indicar al paciente realizar respiraciones nasales para aprovechar los beneficios de este dispositivo, sin embargo, la apertura bucal, la reeducación del patrón respiratorio para volver a adaptar a un patrón nasal, sabiendo que durante el destete la forma de respirar era por el tubo orotraqueal podría resultar difícil. Tal vez este problema no se podría observar en aquellos pacientes que reciben VNI, debido a que según la interfase, la necesidad del paciente le permitiría utilizar el patrón respiratorio más viable hasta que mejore su fuerza muscular respiratoria y/o adecuarse al dispositivo, sin embargo, su comodidad es baja(40).

Algunos estudios no precisan el efecto PEEP que podría generar la CAF en los pacientes que requieren aún presión positiva(41), el cual se podría alterar debido a la apertura bucal(42), sin embargo, aunque el sistema no es hermético, podríamos conseguir un mayor efecto PEEP con la VNI. La monitorización de la CAF también podría jugar en contra, ya que funcionalmente se requiere menos personal asistencial para su monitorización, además, el no uso de las alarmas podría dificultar la detección precoz de las necesidades ventilatorias, a diferencia de la VNI que para minimizar las fugas de aire monitorizamos la sincronía y el ajuste al lado del paciente.

Limitaciones

Nuestro estudio tiene limitaciones inherentes al diseño observacional y retrospectivo. Sesgo de selección, debido a que la elección del uso de alguno de estos dispositivos no invasivos estuvo relacionado con el análisis, evaluación y experticia del médico intensivista. Esta elección del tratamiento se diferenció de acuerdo a la gravedad de la enfermedad, días de estancia hospitalaria, IMC, nivel de oxigenación, balance de líquidos, edad y muchos otros factores que podrían influir en la elección. El sesgo de información, podría aceptar como válido aquellos datos registrados durante el periodo de evaluación, si embargo, no pudimos evaluar la confiabilidad de la medición de los datos registrados por los evaluadores.

Hubiera sido importante evaluar la debilidad muscular, estado sensorial, aspiración y volumen de secreciones y deglución para tener mayor seguridad y evitar la falla de la extubación. Sin embargo, hubo una limitación al acceso de información del estado de gravedad o severidad de los pacientes tratados. El sesgo de confusión que podría causar una sobreestimación real del efecto medido. Para ello, realizamos estrategias estadísticas para controlar los sesgos y confusores como la categorización de variables, agrupamiento por subgrupos y análisis multivariados o ajustados, sin embargo, no se pudieron ingresar algunas

variables a nuestro diagrama acíclico dirigido (DAG), por la limitación de los registros físicos. Creemos que su principal fortaleza radica en el tamaño de la muestra, las características de los grupos comparables y el análisis estadístico, por lo que creemos que nuestros análisis y resultados pueden aportar información sobre la reducción del riesgo de reintubación en pacientes críticos extubados por COVID-19.

La gran importancia que representa el cuidado del paciente crítico permitirá incorporar nuevas áreas de tratamiento especializado en hospitales con unidades críticas, donde estos resultados podrán tomarse en cuenta para la toma de decisiones en este tipo de pacientes. Aún con las limitaciones mencionadas, los resultados de esta cohorte podría ser de mucha utilidad e incorporarse en futuros protocolos e guías de práctica clínica relacionadas a la unidad de cuidados intensivos.

En conclusión, en pacientes en destete difícil extubados por COVID-19, este estudio observacional sugiere que el uso de CAF comparado con VNI se asoció a mayor riesgo de reintubación, pero no se asoció a mortalidad a los 90 días.

Referencias bibliográficas

1. Van Noorden R. COVID death tolls: scientists acknowledge errors in WHO estimates. *Nature*. junio de 2022;606(7913):242-4.
2. Mas-Ubillus G, Ortiz PJ, Huaranga-Marcelo J, Sarzo-Miranda P, Muñoz-Aguirre P, Diaz-Ramos A, et al. High mortality among hospitalized adult patients with COVID-19 pneumonia in Peru: A single centre retrospective cohort study. *PloS One*. 2022;17(3):e0265089.
3. Mortalidad COVID-19 – CDC MINSA [Internet]. [citado 6 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/informacion-publica/mortalidad-covid-19/>
4. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 17 de diciembre de 2020;383(25):2451-60.
5. Chang R, Elhusseiny KM, Yeh YC, Sun WZ. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes-A systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2021;16(2):e0246318.
6. Lentz S, Roginski MA, Montrief T, Ramzy M, Gottlieb M, Long B. Initial emergency department mechanical ventilation strategies for COVID-19 hypoxemic respiratory failure and ARDS. *Am J Emerg Med*. octubre de 2020;38(10):2194-202.
7. Vences MA, Pareja-Ramos JJ, Otero P, Veramendi-Espinoza LE, Vega-Villafana M, Mogollón-Lavi J, et al. Factors associated with mortality in patients hospitalized with COVID-19: A prospective cohort in a Peruvian national referral hospital. *Medwave*. 5 de julio de 2021;21(6):e8231.
8. Cronin JN, Camporota L, Formenti F. Mechanical ventilation in COVID-19: A physiological perspective. *Exp Physiol*. 2022;107(7):683-93.
9. Lim ZJ, Subramaniam A, Ponnappa Reddy M, Blecher G, Kadam U, Afroz A, et al. Case Fatality Rates for Patients with COVID-19 Requiring Invasive Mechanical Ventilation. A Meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de enero de 2021;203(1):54-66.
10. Wunsch H. Mechanical Ventilation in COVID-19: Interpreting the Current Epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de julio de 2020;202(1):1-4.

11. Fadila M, Rajasurya V, Regunath H. Ventilator Weaning. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 6 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430712/>
12. Ai ZP, Gao XL, Zhao XL. Factors associated with unplanned extubation in the Intensive Care Unit for adult patients: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Crit Care Nurs.* 1 de agosto de 2018;47:62-8.
13. Schäfer H, Michels IC, Bucher B, Dock-Rust D, Hellstern A. [Weaning from Mechanical Ventilation in Patients with SARS-CoV-2 Infection after Prolonged Mechanical Ventilation - First Experience]. *Pneumol Stuttg Ger.* abril de 2021;75(4):261-7.
14. D’Cruz RF, Hart N, Kaltsakas G. High-flow therapy: physiological effects and clinical applications. *Breathe Sheff Engl.* diciembre de 2020;16(4):200224.
15. Crimi C, Pierucci P, Renda T, Pisani L, Carlucci A. High-Flow Nasal Cannula and COVID-19: A Clinical Review. *Respir Care.* febrero de 2022;67(2):227-40.
16. Grieco DL, Menga LS, Cesarano M, Rosà T, Spadaro S, Bitondo MM, et al. Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen on Days Free of Respiratory Support in Patients With COVID-19 and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure: The HENIVOT Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 4 de mayo de 2021;325(17):1731-43.
17. Rochweg B, Einav S, Chaudhuri D, Mancebo J, Mauri T, Helviz Y, et al. The role for high flow nasal cannula as a respiratory support strategy in adults: a clinical practice guideline. *Intensive Care Med.* diciembre de 2020;46(12):2226-37.
18. Glossop AJ, Shephard N, Shepherd N, Bryden DC, Mills GH. Non-invasive ventilation for weaning, avoiding reintubation after extubation and in the postoperative period: a meta-analysis. *Br J Anaesth.* septiembre de 2012;109(3):305-14.
19. Comellini V, Pacilli AMG, Nava S. Benefits of non-invasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure. *Respirol Carlton Vic.* abril de 2019;24(4):308-17.
20. Yeung J, Couper K, Ryan EG, Gates S, Hart N, Perkins GD. Non-invasive ventilation as a strategy for weaning from invasive mechanical ventilation: a systematic review and Bayesian meta-analysis. *Intensive Care Med.* diciembre de 2018;44(12):2192-204.
21. Mas A, Masip J. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:837-52.
22. Piraino T. Noninvasive Respiratory Support in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *Respir Care.* junio de 2019;64(6):638-46.
23. Thille AW, Muller G, Gacouin A, Coudroy R, Decavèle M, Sonneviller R, et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Oxygen With Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen Alone on Reintubation Among Patients at High Risk of Extubation Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 15 de octubre de 2019;322(15):1465-75.
24. Xu Z, Li Y, Zhou J, Li X, Huang Y, Liu X, et al. High-flow nasal cannula in adults with acute respiratory failure and after extubation: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res.* 16 de octubre de 2018;19(1):202.
25. Yasuda H, Okano H, Mayumi T, Narita C, Onodera Y, Nakane M, et al. Post-extubation oxygenation strategies in acute respiratory failure: a systematic review and network meta-analysis. *Crit Care Lond Engl.* 9 de abril de 2021;25(1):135.
26. Stephens RJ, Evans EM, Pajor MJ, Pappal RD, Egan HM, Wei M, et al. A dual-center cohort study on the association between early deep sedation and clinical outcomes in

- mechanically ventilated patients during the COVID-19 pandemic: The COVID-SED study. *Crit Care Lond Engl.* 15 de junio de 2022;26(1):179.
27. Quispe AM, Pinto DF, Huaman MR, Bueno GM, Valle-Campos A, Quispe AM, et al. Metodologías cuantitativas: Cálculo del tamaño de muestra con STATA y R. *Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo.* enero de 2020;13(1):78-83.
 28. Ionescu F, Zimmer MS, Petrescu I, Castillo E, Bozyk P, Abbas A, et al. Extubation Failure in Critically Ill COVID-19 Patients: Risk Factors and Impact on In-Hospital Mortality. *J Intensive Care Med.* septiembre de 2021;36(9):1018-24.
 29. OpenEpi: Sample Size for X-Sectional, Cohort, and Clinical Trials [Internet]. [citado 6 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://www.openepi.com/SampleSize/SSCohort.htm>
 30. Chung YJ, Kim EY. Usefulness of bioelectrical impedance analysis and ECW ratio as a guidance for fluid management in critically ill patients after operation. *Sci Rep.* 9 de junio de 2021;11(1):12168.
 31. Cornejo-Pareja I, Vegas-Aguilar IM, Lukaski H, Talluri A, Bellido-Guerrero D, Tinahones FJ, et al. Overhydration Assessed Using Bioelectrical Impedance Vector Analysis Adversely Affects 90-Day Clinical Outcome among SARS-CoV2 Patients: A New Approach. *Nutrients.* 30 de junio de 2022;14(13):2726.
 32. Zhang Z, Reinikainen J, Adeleke KA, Pieterse ME, Groothuis-Oudshoorn CGM. Time-varying covariates and coefficients in Cox regression models. *Ann Transl Med.* abril de 2018;6(7):121-121.
 33. Whittle JS, Pavlov I, Sacchetti AD, Atwood C, Rosenberg MS. Respiratory support for adult patients with COVID-19. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 13 de abril de 2020;1(2):95-101.
 34. Jackson T, Deibert D, Wyatt G, Durand-Moreau Q, Adishes A, Khunti K, et al. Classification of aerosol-generating procedures: a rapid systematic review. *BMJ Open Respir Res.* octubre de 2020;7(1):e000730.
 35. Cammarota G, Vaschetto R, Azzolina D, De Vita N, Olivieri C, Ronco C, et al. Early extubation with immediate non-invasive ventilation versus standard weaning in intubated patients for coronavirus disease 2019: a retrospective multicenter study. *Sci Rep.* 28 de junio de 2021;11:13418.
 36. Thille AW, Coudroy R, Nay MA, Gacouin A, Decavèle M, Sonnevile R, et al. Beneficial Effects of Noninvasive Ventilation after Extubation in Obese or Overweight Patients: A Post Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de febrero de 2022;205(4):440-9.
 37. Umbrello M, Fumagalli J, Pesenti A, Chiumello D. Pathophysiology and Management of Acute Respiratory Distress Syndrome in Obese Patients. *Semin Respir Crit Care Med.* febrero de 2019;40(1):40-56.
 38. Ni YN, Wang YM, Liang BM, Liang ZA. The effect of hyperoxia on mortality in critically ill patients: a systematic review and meta analysis. *BMC Pulm Med.* 26 de febrero de 2019;19:53.
 39. Messmer AS, Zingg C, Müller M, Gerber JL, Schefold JC, Pfortmueller CA. Fluid Overload and Mortality in Adult Critical Care Patients-A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Crit Care Med.* diciembre de 2020;48(12):1862-70.

40. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguía C, González M, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med*. 10 de junio de 2004;350(24):2452-60.
41. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *J Intensive Care*. 31 de marzo de 2015;3(1):15.
42. Zhang J, Lin L, Pan K, Zhou J, Huang X. High-flow nasal cannula therapy for adult patients. *J Int Med Res*. diciembre de 2016;44(6):1200-11.

Abreviaturas

OAF: Oxigenoterapia de alto flujo
VNI: Ventilación no invasiva
VM: ventilación mecánica
IPAP: Presión positiva inspiratoria
EPAP: Presión positiva espiratoria
PEEP: Presión positiva al final de la espiración
OC: Oxígeno convencional
UCI: Unidad de cuidados intensivos
ESSI: Sistema de gestión de servicios de salud
ECG: Escala de coma de glasgow
TOT: Tubo orotraqueal
RT-PCR: Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa
PVE: Prueba de ventilación espontánea
 S_{pO_2} : Saturación de oxígeno
 P_{aO_2}/F_{IO_2} : Cociente de oxigenación
 F_{iO_2} : Fracción inspirada de oxígeno
 PO_1 : Presión de oclusión de los 100 milosegundos
Pimax: Presión inspiratoria máxima
PFT: Pico flujo de tos
CPAP: Presión positiva continua en la vía respiratoria
PS: Presión de soporte
IMC: Índice de masa corporal
cmH₂O: Centímetros de agua
BH: Balance hídrico
BH₍₋₎: Balance hídrico negativo
BH_(ne): Balance hídrico neutro
BH₍₊₎: Balance hídrico positivo
AGA: Análisis de gases arteriales
PH: Potencial de hidrógeno
 P_{aO_2} : Presión parcial de oxígeno en sangre arterial
 P_{aCO_2} : Presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial
HCO₃: Bicarbonato de sodio
O₂: Oxígeno
PRISA: Registro nacional de investigaciones en salud
HR: Hazard ratio
IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.
REF: Referencia
ECA: Ensayo clínico aleatorizado
DAG: Diagrama acíclico dirigido

a. Carta de Aceptación

6/8/23, 18:41 Munarriz-Ticona et al. | Oxigenoterapia de alto flujo y ventilación no invasiva en pacientes extubados por COVID-19 y riesgo de reintubación | ...

[rcmhnaaa] articulo_aceptado

X

Participantes

Cristian Díaz-Vélez (cristian)

Abraham Christian Munarriz Ticona (abraham_munarriz)

Mensajes

Nota	De
Estimado Autor	cristian
Abraham Christian Munarriz Ticona:	16-04-2023 04:05

Hacemos de conocimiento que su artículo titulado "OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO Y VENTILACIÓN NO INVASIVA EN PACIENTES EXTUBADOS POR COVID-19 Y RIESGO DE REINTUBACIÓN", ha sido ACEPTADO. Se le contactará en las próximas semanas para culminar con el proceso de edición final.

Si tiene alguna duda puede ponerse en contacto al revistacuerpomedicohnaaa@gmail.com . Gracias por elegir esta revista para mostrar su trabajo.

Saludos

Cristian Díaz-Vélez



b. Instrumento

REGISTRO UNIFICADO DE INFORMACIÓN

1- DATOS DE INGRESO

N y A: F. Ingreso
 Cod. asignado: Edad: Sexo:..... Peso:
 Talla: F.Ingreso Hosp: F.Ingreso UCI:
 F. Alta UCI: F.Alta Hospi: F. IOT: F.VM:

COMORB.	NO	HTA	DM	Asma	Enf. Cardio	Epoc	Post-Op	ERC	EAI	ACV
---------	----	-----	----	------	-------------	------	---------	-----	-----	-----

2- SIGNOS VITALES

S.VITALES	Pre Extubación	Post Extubación	OBSERVACIONES
FC			
FR			
SatO2			
FI02			
AGA			
PH			
PO2			
PCO2			
HCO3			
BH			
VM			
CPAP			
PS			

3- SEGUIMIENTO

PARÁMETRO	VALOR		OBSERVACIONES
S. POST EXTUBACIÓN	VNI	CNAF	
REINTUBACIÓN	SI	NO	
HORAS DE SEGUIMIENTO POST EXTUB.			
DIAS DE SEGUIMIENTO AL ALTA HOSP			
FALLECIÓ	SI	NO	

4- OBSERVACIONES

.....



"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"
"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"

CARTA N° 1027 -GRPR-ESSALUD-2021

Lima, 3.0 DIC 2021

Señor Tecnólogo Médico
ABRAHAM CHRISTIAN MUNARRIZ TICONA
Investigador Principal
Presente.-

Asunto: **APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

De mi consideración:

La presente tiene el objeto dar respuesta a su solicitud de Aprobación y Autorización de Ejecución del Estudio Observacional titulado: "CÁNULA DE ALTO FLUJO Y VENTILACIÓN NO INVASIVA EN PACIENTES EXTUBADOS POR COVID-19 SEVERO Y RIESGO A REINTUBACIÓN".



Al respecto, manifestarle que el presente proyecto ha sido evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, el cual vela por el cumplimiento de las directrices metodológicas y éticas correspondientes, incluyendo las buenas prácticas clínicas, los principios de protección de los sujetos de investigación contenidos en la declaración de Helsinki, y con los deberes y responsabilidades estipulado en las normas legales e institucionales vigentes.

En ese sentido, la Gerencia de la Red Prestacional Rebagliati, manifiesta su **Aprobación y Autoriza la Ejecución** del presente proyecto de investigación en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Cabe señalar que, una vez ejecutado y concluido el proyecto, deberá presentar el **Informe Final**, a la Oficina de Investigación y Docencia, para conocimiento y fines correspondientes.

Sin otro en particular, quedo de usted.

Atentamente.

ESSALUD
RED PRESTACIONAL REBAGLIATI
Dr. Juan Sebastián Collares
C.M.P. 15116
GERENTE

JASClvcq /rdm
C.c. Archivo

Area	Año	Correlativo
832	2021	345

www.essalud.gob.pe

Av. Rebagliati 490
Jesús María
Lima 11 - Perú
Tel.: 265-4901



"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de independencia"

**COMITÉ DE ÉTICA DEL HOSPITAL NACIONAL
EDGARDO REBAGLIATI MARTINS**

CERTIFICADO DE CALIFICACIÓN ÉTICA

El Comité de Ética del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, en la sesión realizada el día 09 de diciembre de 2021, ha acordado aprobar el Proyecto de investigación titulado **"Cánula de alto flujo y ventilación no invasiva en pacientes extubados por covid-19 severo y riesgo a reintubación"**, presentado por el **Tecn. Med. Abraham Christian Munarriz Ticona**, como Investigador Principal

El investigador deberá hacer llegar al Comité de Ética un informe de avance del estudio en forma anual.

FECHA: 20 de diciembre de 2021

FIRMA :

HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS
COMITÉ DE ÉTICA
DR. SAMUEL SÁNCHEZ VELÁSQUEZ
PRESIDENTE

OSF/00HR (CE1492)
(20.12.2021)
Folios (01)
NIT: 0832-2021-346

www.essalud.gob.pe

Av. Rebagliati 490
Jesus Maria
Lima 11 - Perú
Tel.: 265-4901

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN
INVESTIGACIÓN



CONSTANCIA N° 442-CIEI-CIENTÍFICA-2021

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido **aprobado** por el CIEI-CIENTÍFICA.

Código de registro: **754-2021-POS50**

Título: **CÁNULA DE ALTO FLUJO Y VENTILACIÓN NO INVASIVA EN PACIENTES EXTUBADOS POR COVID-19 SEVERO Y RIESGO A REINTUBACIÓN**

Investigador(a): **Abraham Christian Munarriz Ticona**

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente. Adicionalmente, en el contexto de la pandemia de enfermedad por COVID-19, le recomendamos cumplir con las normas publicadas por el estado peruano (accesos, medidas de bioseguridad, etc.) y tener los permisos de las instituciones en las que realizará el estudio antes de ejecutarlo.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (**hasta el 9 de junio del 2023**), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada. La presente aprobación será ratificada en la sesión del CIEI más próxima.

Villa El Salvador, 10 de diciembre de 2021




Mg. Fulton Paul Rivera Albinagorta
Presidente
Comité Institucional de Ética en Investigación

Asesoría al postulante
T. // (51) 610 6738 | • Campus Villa 2 - Panamericana Sur km 19
informes@cientifica.edu.pe | • Calle Cantuarias 398, Miraflores

c. Resolución Directorial de Aprobación del Proyecto



RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 077 - DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2022

Lima, 14 de febrero del 2022

VISTO:

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de investigación titulado: **“CÁNULA DE ALTO FLUJO Y VENTILACIÓN NO INVASIVA EN PACIENTES EXTUBADOS POR COVID-19 SEVERO Y RIESGO A REINTUBACIÓN”**.

CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el **Grado de Maestro**.

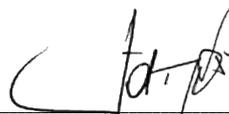
Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

SE RESUELVE:

ART. 1° Aprobar, en vías de regularización e inscribir el proyecto de tesis titulado **“CÁNULA DE ALTO FLUJO Y VENTILACIÓN NO INVASIVA EN PACIENTES EXTUBADOS POR COVID-19 SEVERO Y RIESGO A REINTUBACIÓN”**, presentado por el alumno **ABRAHAM CHRISTIAN MUNARRIZ TICONA**, con N° de registro: **754-2021-PO550**.

ART. 2° Nombrar al Docente Cesar Vladimir Munayco Escate, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.



Mg. JORDI GRAU MONGE
Director Académico (e)
Carrera de Medicina Humana

