



## ORIGINAL

# Modelo de probabilidad de ventilación mecánica prolongada

J.M. Añón<sup>a,\*</sup>, V. Gómez-Tello<sup>b</sup>, E. González-Higueras<sup>a</sup>, J.J. Oñoro<sup>b</sup>, V. Córcoles<sup>c</sup>,  
M. Quintana<sup>d</sup>, J. López-Martínez<sup>e</sup>, L. Marina<sup>f</sup>, G. Choperena<sup>g</sup>, A.M. García-Fernández<sup>h</sup>,  
C. Martín-Delgado<sup>i</sup>, F. Gordo<sup>j</sup>, R. Díaz-Alersi<sup>k</sup>, J.C. Montejó<sup>l</sup>, A. García de Lorenzo<sup>m</sup>,  
M. Pérez-Arriaga<sup>h</sup> y R. Madero<sup>n</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Moncloa, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

<sup>d</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina, España

<sup>e</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Severo Ochoa. Leganés, Madrid, España

<sup>f</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

<sup>g</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Donostia, San Sebastián, España

<sup>h</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital de Mérida, Mérida, España

<sup>i</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, España

<sup>j</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Fundación Hospital Alcorcón, Madrid, España

<sup>k</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz, España

<sup>l</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>m</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>n</sup> Unidad de Bioestadística, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Recibido el 30 de septiembre de 2011; aceptado el 7 de enero de 2012

Disponible en Internet el 3 de marzo de 2012

### PALABRAS CLAVE

Ventilación mecánica;  
Predicción;  
Medicina intensiva

### Resumen

**Objetivo:** Diseñar un modelo de probabilidad de ventilación mecánica prolongada (VMP) con variables clínicas obtenidas durante las primeras 24 horas de su instauración.

**Diseño:** Estudio de cohorte, observacional, prospectivo, multicéntrico.

**Ámbito:** Trece UCI españolas polivalentes.

**Pacientes:** Adultos ventilados durante más de 24 horas.

**Intervenciones:** Ninguna.

**Variables de interés:** APACHE II, SOFA, variables clínicas y demográficas, motivo de VM, comorbilidad y estado funcional. Se construyó un modelo de riesgo multivariante en el que la variable dependiente tenía tres posibles estados: 1.- Muerte precoz. 2.- Retirada precoz de la VM. 3.- VMP.

**Resultados:** Se incluyeron 1.661 pacientes. El 67,9% (n=1.127) fueron hombres. Edad: 62,1 ± 16,2 años. APACHE II: 20,3 ± 7,5. SOFA: 8,4 ± 3,5. Las puntuaciones APACHE II y SOFA fueron mayores en pacientes ventilados ≥ 7 días (p=0,04 y p=0,0001 respectivamente). El fracaso de la ventilación no invasiva (VNI) se asoció a VMP (p=0,005). Se generó un modelo

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jmaelizalde@gmail.com](mailto:jmaelizalde@gmail.com) (J.M. Añón).

de riesgo multivariante con las siguientes variables: APACHE II, SOFA, fracaso de VNI, ubicación hospitalaria antes del ingreso en UCI y motivo de ventilación mecánica. La exactitud del modelo global fue de: 0,763 (95% IC: 0,729-0,804) para la muestra de diseño y 0,751 (95% IC: 0,672-0,816) para la muestra de validación. Las razones de verosimilitud (*likelihood ratio*-LR-) en el modelo de extubación precoz para un punto de corte de 0,65 en la muestra de diseño fueron LR (+): 2,37 (IC 95% 1,77-3,19); LR (-): 0,47 (IC 95%: 0,41-0,55). En el modelo exitus y para un punto de corte de 0,73 en la muestra de diseño fueron LR (+): 2,64 (IC 95%: 2,01-3,4); LR (-): 0,39 (IC 95%: 0,30-0,51).

**Conclusiones:** El modelo propuesto podría constituir una herramienta de ayuda para la toma de decisiones clínicas aunque debido a la moderada exactitud del mismo se debe considerar como una primera aproximación y los resultados deberán ser corroborados en estudios futuros con muestras más amplias y criterios de estandarización.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Mechanical Ventilation;  
Prediction;  
Critical Care

## Prolonged mechanical ventilation probability model

### Abstract

**Objective:** To design a probability model for prolonged mechanical ventilation (PMV) using variables obtained during the first 24 hours of the start of MV.

**Design:** An observational, prospective, multicenter cohort study.

**Scope:** Thirteen Spanish medical-surgical intensive care units.

**Patients:** Adult patients requiring mechanical ventilation for more than 24 hours.

**Interventions:** None.

**Study variables:** APACHE II, SOFA, demographic data, clinical data, reason for mechanical ventilation, comorbidity, and functional condition. A multivariate risk model was constructed. The model contemplated a dependent variable with three possible conditions: 1. Early mortality; 2. Early extubation; and 3. PMV.

**Results:** Of the 1661 included patients, 67.9% (n = 1127) were men. Age:  $62.1 \pm 16.2$  years. APACHE II:  $20.3 \pm 7.5$ . Total SOFA:  $8.4 \pm 3.5$ . The APACHE II and SOFA scores were higher in patients ventilated for 7 or more days (p=0.04 and p=0.0001, respectively). Noninvasive ventilation failure was related to PMV (p=0.005). A multivariate model for the three above exposed outcomes was generated. The overall accuracy of the model in the training and validation sample was 0.763 (95%IC: 0.729-0.804) and 0.751 (95%IC: 0.672-0.816), respectively. The likelihood ratios (LRs) for early extubation, involving a cutoff point of 0.65, in the training sample were LR (+): 2.37 (95%CI: 1.77-3.19) and LR (-): 0.47 (95%CI: 0.41-0.55). The LRs for the early mortality model, for a cutoff point of 0.73, in the training sample, were LR (+): 2.64 (95%CI: 2.01-3.4) and LR (-): 0.39 (95%CI: 0.30-0.51).

**Conclusions:** The proposed model could be a helpful tool in decision making. However, because of its moderate accuracy, it should be considered as a first approach, and the results should be corroborated by further studies involving larger samples and the use of standardized criteria.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

## Introducción

Aproximadamente el 40% de los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) necesitan ventilación mecánica. Una gran parte de ellos son extubados entre los 2 y 4 días de su instauración, pero hasta un 25% permanecen ventilados mecánicamente más de 7 días<sup>1</sup>. Existe una amplia variabilidad en la literatura internacional a la hora de definir el concepto de ventilación mecánica prolongada y las definiciones existentes están en función del ámbito de su utilización. Mientras para organizaciones como Medicare o Medicaid se considera ventilación mecánica prolongada cuando un paciente permanece ventilado más de 21 días durante al menos 6 horas/día<sup>2</sup>, en estudios

clínicos los puntos de corte han sido más cortos utilizándose tal definición para los pacientes ventilados más de 48<sup>3</sup> o más de 96 horas<sup>4</sup>.

La posibilidad de predecir la duración de la ventilación mecánica podría ser una herramienta de ayuda para la toma de ciertas decisiones clínicas. Son pocos los análisis centrados en este tema y con limitaciones importantes por haber sido estudios retrospectivos, o con muestras escasas, o con patologías monográficas<sup>5-12</sup>.

El objetivo de nuestro estudio fue desarrollar un modelo de probabilidad de ventilación mecánica prolongada utilizando variables clínicas obtenidas durante las primeras 24 horas de ventilación mecánica invasiva en una amplia muestra de pacientes críticos obtenida de centros de diferentes niveles asistenciales.

## Material y métodos

### Diseño

Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico y de cohorte en el que participaron 13 UCI polivalentes. El Comité Ético de Investigación Clínica del centro coordinador (*Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud de Cuenca #10/09*) aprobó el estudio y declinó la necesidad de solicitar consentimiento informado dadas las características (observacional y anónimo) del mismo. La aprobación fue extendida al resto de instituciones participantes.

### Muestra

Desde el 1 de junio de 2006 al 31 de mayo de 2008 se incluyeron todos los pacientes adultos ingresados en cualquiera de las UCI participantes que requirieron ventilación mecánica invasiva durante más de 24 horas. Los criterios de exclusión fueron: pacientes menores de 18 años; pacientes en los que se consideró limitación de esfuerzo terapéutico previamente a su inclusión; pacientes incluidos en otro estudio del que pudiese derivar alguna intervención que pudiera influir en los resultados; pacientes quemados críticos.

### Variables

Se definió ventilación mecánica prolongada como la necesidad de ventilación mecánica invasiva durante 7 o más días. Se consideró que un paciente estaba libre de ventilación cuando permaneció en ventilación espontánea durante más de 48 horas tras la extubación. A aquellos pacientes que precisaron reintubación durante las primeras 48 horas se les consideró no liberados del soporte ventilatorio invasivo. Aquellos que precisaron reintubación más allá de 48 horas tras la extubación se les consideró como «reintubación tardía». Todos los pacientes fueron seguidos hasta el fallecimiento o alta hospitalaria.

Durante las primeras 24 horas de ventilación mecánica invasiva se recogieron las siguientes variables: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), edad, sexo, ubicación antes del ingreso en la UCI (servicio de urgencias, planta médica, planta quirúrgica, quirófano, sala de despertar/reanimación unidad de cuidados intermedios, otro hospital), fracaso de ventilación no invasiva (VNI) previa a la intubación endotraqueal, comorbilidad según índice de comorbilidad de Charlson<sup>13</sup>, capacidad funcional según índice de Barthel<sup>14</sup>, tiempo de estancia en el hospital antes del ingreso en la UCI, necesidad de fármacos vasoactivos antes del ingreso en la UCI y motivo de ventilación mecánica según la clasificación del *Mechanical Ventilation International Study Group*<sup>15,16</sup>: 1.- Insuficiencia respiratoria aguda: 1.a.- *Postoperatoria*: pacientes que necesitan continuar ventilados mecánicamente tras intervención quirúrgica debido a riesgo derivado de patología subyacente, edad o por tratarse de cirugía de alto riesgo. 1.b.- *Neumonía*: definida por el desarrollo de un nuevo infiltrado alveolar o empeoramiento de infiltrado alveolar previo acompañado de fiebre/hipotermia

y leucocitosis/leucopenia. 1.c.- *Insuficiencia cardíaca*: pacientes con disnea, infiltrado alveolar bilateral, hipoxemia y evidencia de enfermedad cardíaca o pacientes en shock cardiogénico. 1.d.- *Lesión Pulmonar Aguda/Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (LPA/SDRA)*: según criterios de la *American-European Consensus Conference*<sup>17</sup>. 1.e.- *Sepsis*: según los criterios de la conferencia de consenso del *American College of Chest Physicians Society of Critical Care Medicine*<sup>18</sup>. 1.f.- *Trauma*: ventilación mecánica debido a politraumatismo. 1.g.- *Parada cardíaca*: ventilación mecánica debido al cese súbito e inesperado de las funciones cardiopulmonares. 2.- *Coma*: pacientes que precisan ventilación mecánica por deterioro del nivel de conciencia secundaria a causas orgánicas (accidente cerebrovascular, meningoencefalitis, traumatismo craneoencefálico) o tóxico-metabólicas. 3.- *Insuficiencia respiratoria crónica agudizada*: pacientes con enfermedad crónica basal que precisan ventilación mecánica (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica-EPOC- agudizada, Asma, Enfermedad respiratoria crónica distinta a EPOC). 4.- *Enfermedad neuromuscular*: pacientes cuya insuficiencia respiratoria se ha debido a alteraciones a nivel del sistema nervioso periférico, unión neuromuscular o miopatía. 5.- *Otras causas*. Ventilación mecánica debida a otras causas.

### Estadística

#### Descripción de resultados

Los resultados de las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar cuando se ajustaron a una curva de distribución normal (según test de Komogorov-Smirnov). Aquellas que no siguieron una distribución normal se han expresado como mediana y rango. Los datos cualitativos se han expresado como valor absoluto (n) y porcentaje.

#### Análisis univariante

Para comparar las variables entre los pacientes ventilados <7 días y aquellos ventilados ≥7 días se realizó un análisis univariante. Se utilizó el test de la t de Student para demostrar diferencias entre medias. El test de Mann-Whitney se utilizó para aquellas variables que no se ajustaron a una curva de distribución normal. El test de Chi cuadrado se utilizó para demostrar diferencias entre variables cualitativas.

#### Análisis multivariante

Para identificar variables que puedan discriminar entre aquellos pacientes con elevada probabilidad de precisar ventilación mecánica prolongada (≥ 7 días) de aquellos con elevada probabilidad de ser extubados precozmente (< 7 días) o de fallecer antes del 7º día de ventilación mecánica, se buscó un modelo de riesgo multivariante. Como respuesta se consideró una variable resultado con tres categorías correspondiente a los tres posibles estados a tener en cuenta:

1. Exitus precoz (muerte producida antes del 7.º día de ventilación mecánica).

2. Extubación precoz (extubación producida antes del 7.º día de ventilación mecánica)
3. Ventilación mecánica prolongada (ventilación mecánica durante 7 o más días).

Se utilizó como categoría de referencia el estado ventilación mecánica prolongada y se estimaron los coeficientes para cada uno de los dos modelos obtenidos así como las probabilidades predichas de cada estado. Se excluyeron del modelo, las variables en las que el estadístico de Wald no permitía considerar que contribuían de manera significativa a la verosimilitud del modelo multivariante.

La muestra total se dividió aleatoriamente en dos submuestras, una muestra de diseño y una muestra de validación. La muestra de diseño se usó para el desarrollo del modelo y se valoró la capacidad discriminante del mismo en la muestra de validación.

Se estimaron los parámetros del modelo multivariante, mediante análisis de regresión logística multinomial, bajo el marco de los modelos lineales generalizados. Se utilizó el *logit* generalizado como función de enlace.

La capacidad discriminante del modelo se analizó siguiendo la metodología descrita por Obuchowski et al.<sup>19</sup>, para el caso en que la respuesta tiene múltiples estados consistente en una extensión del estimador Wilcoxon-Mann-Whitney del área bajo la curva característica (ROC). Se obtuvieron los estimadores por pares (muerte vs extubación precoz; muerte vs ventilación mecánica prolongada; extubación vs ventilación mecánica prolongada) entre los tres estados para estimar la capacidad discriminante entre estados y se consideró la capacidad discriminante global como el promedio ponderado de los índices parciales. Los pesos se basaron en las prevalencias relativas de cada estado en la muestra y se estudiaron dos funciones de penalización por errores a distinguir entre dos estados. En primer lugar que la penalización fuera la máxima por error de clasificación entre cualquiera de los estados y en segundo lugar, no penalizando la distinción errónea para *muerte vs extubación precoz* y penalización máxima por distinción errónea entre *muerte vs ventilación mecánica prolongada* y *extubación precoz vs ventilación mecánica prolongada*.

El cálculo de cada probabilidad, en tanto por uno de cada uno de los tres estados se realizó mediante las siguientes ecuaciones:

- Prob (exitus precoz/ $X_1$ ) =  $\text{Exp}(\alpha_1 + (\sum \beta_{1i} \cdot X_{1i})) / 1 + [\text{exp}(\alpha_1 + (\sum \beta_{1i} \cdot X_{1i})) + \text{exp}(\alpha_2 + (\sum \beta_{2i} \cdot X_{2i}))]$
- Prob (extubación precoz/ $X_1$ ) =  $\text{Exp}(\alpha_2 + (\sum \beta_{2i} \cdot X_{2i})) / 1 + [\text{exp}(\alpha_1 + (\sum \beta_{1i} \cdot X_{1i})) + \text{exp}(\alpha_2 + (\sum \beta_{2i} \cdot X_{2i}))]$
- Prob (ventilación mecánica prolongada/ $X_1$ ) =  $1 / 1 + [\text{exp}(\alpha_1 + (\sum \beta_{1i} \cdot X_{1i})) + \text{exp}(\alpha_2 + (\sum \beta_{2i} \cdot X_{2i}))]$

Siendo  $\alpha_i$  la constante de cada modelo (1 modelo de predicción de exitus antes del 7.º día de ventilación mecánica; 2 modelo de predicción de retirada precoz de la ventilación mecánica) y  $\sum \beta_i \cdot X_i$  la suma de los productos de cada coeficiente por el valor de cada variable incluida en cada uno de ellos. La tercera probabilidad, ventilación mecánica prolongada, como categoría de referencia se obtiene de restar a 1 la suma de las probabilidades de los dos estados citados.

El análisis estadístico se realizó con el programa SAS (SAS Institute, release 9.1) y con el paquete nonbinROC del lenguaje de programas R versión 2.9.1 (2009-06-26), Copyright (C) 2009 The R Foundation for Statistical Computing, ISBN 3-900051-07-0.

## Resultados

### Descripción

De los 13 hospitales participantes, 4 eran hospitales universitarios y 12 tenían acreditación para docencia posgrado en Medicina Intensiva. El número de camas de los hospitales participantes era de 625 ( $r = 250-1450$ ). El número de camas de UCI de 15 ( $r = 8-44$ ).

Se incluyeron 1.661 pacientes. El 58,3% ( $n = 969$ ) recibieron ventilación mecánica prolongada durante  $20,5 \pm 16,8$  días. El 31,1% ( $n = 517$ ) fueron extubados antes del 7.º día con una duración de la ventilación mecánica de  $3,4 \pm 1,3$  días. El 10,5% ( $n = 175$ ) fallecieron antes del 7.º día en la UCI con una duración de la ventilación mecánica de  $3,5 \pm 1,4$  días. El resto de las características demográficas y clínicas se muestran en la [tabla 1](#). Las principales causas de ventilación mecánica fueron: insuficiencia respiratoria aguda (68,8%,  $n = 1.144$ ), coma (17,6%,  $n = 294$ ), insuficiencia respiratoria crónica agudizada (7,7%,  $n = 129$ ), enfermedad neuromuscular (1,1%,  $n = 19$ ) y otras causas (4,8%,  $n = 75$ ). [tabla 2](#).

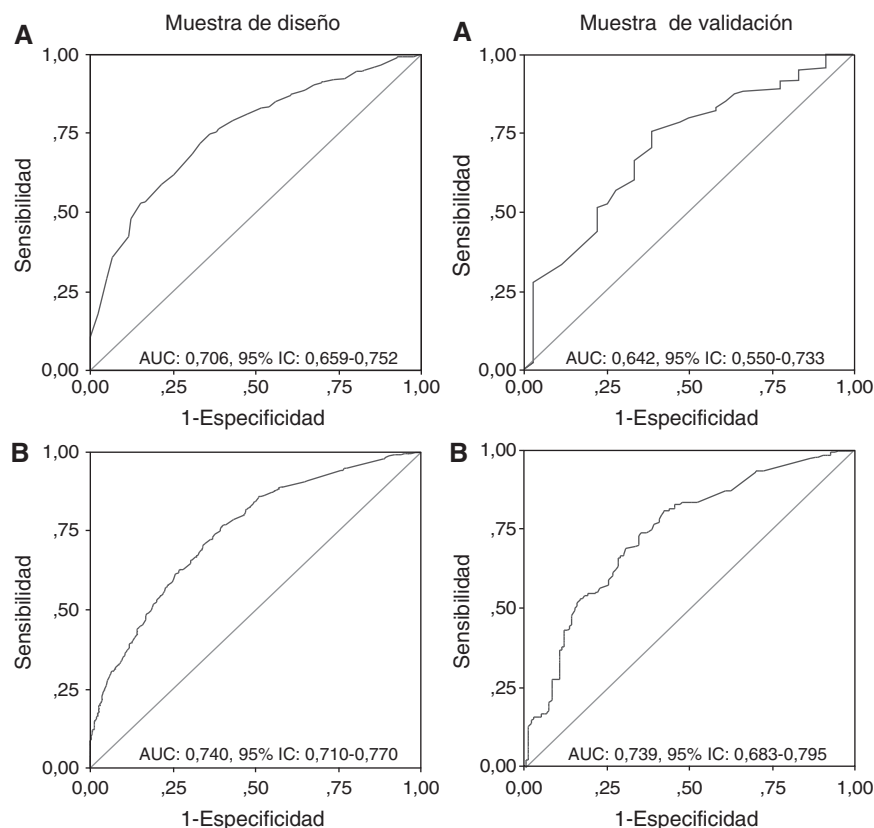
### Análisis univariante

Las puntuaciones APACHE II y SOFA total fueron más altas en los pacientes sometidos a ventilación prolongada que en los que recibieron ventilación mecánica durante menos de 7 días ( $p = 0,04$  y  $p = 0,0001$  respectivamente). El fracaso de la ventilación no invasiva se asoció a ventilación mecánica prolongada ( $p = 0,005$ ). [tabla 3](#).

### Análisis multivariante

Mil doscientos ochenta y nueve pacientes (77,6%) fueron asignados a la muestra de diseño y 372 (22,4%) a la muestra de validación. Se generó un modelo multivariante con las siguientes variables: APACHE II, SOFA, fracaso de VNI, ubicación hospitalaria antes del ingreso en UCI (unidad de cuidados intermedios, sala de despertar/reanimación anestésica), motivo de ventilación mecánica: LPA/SDRA, insuficiencia cardiaca, neumonía, sepsis, politraumatismo, parada cardiaca, coma metabólico, coma por intoxicación, accidente cerebrovascular, traumatismo craneoencefálico, enfermedad neuromuscular, y otros motivos de ventilación mecánica. El modelo con sus coeficientes y significación se muestra en la [tabla 4](#).

La capacidad discriminante del modelo se expresa en la [tabla 5](#) en la que se muestran las áreas bajo curva de las probabilidades de predicción de un estado frente a otro en cada una de las dos muestras (diseño y validación) así como la precisión global. En la [figura 1](#) se muestran *Receiving Operating Curves* (ROC) en la que se muestra: Probabilidad 1 (exitus precoz vs ventilación mecánica prolongada) y Probabilidad



**Figura 1** Curvas ROC en las que se muestra el área bajo curva (AUC) de un estado frente a otro en muestras de diseño y validación. A.- Probabilidad 1 (exitus precoz vs ventilación mecánica prolongada). B.- Probabilidad 2 (extubación precoz vs ventilación mecánica prolongada).

2 (retirada precoz vs ventilación mecánica prolongada) de las muestras de diseño y validación.

Las razones de verosimilitud (*likelihood ratio*-LR-) en los puntos de corte óptimos fueron los siguientes: modelo extubación precoz, para un punto de corte de 0,65 en la muestra de diseño: LR (+): 2,37 (IC 95% 1,77-3,19); LR (-): 0,47 (IC 95%: 0,41-0,55). Para un punto de corte de 0,71 en la muestra de validación: LR (+): 2,2 (IC 95% 1,7-2,8); LR (-): 0,41 (IC 95%: 0,31-0,55).

Para el modelo exitus, punto de corte de 0,73 en la muestra de diseño: LR (+): 2,64 (IC 95%: 2,01-3,4); LR (-): 0,39 (IC 95%: 0,30-0,51). En muestra de validación para un punto de corte de 0,61: LR (+): 3,02 (IC 95%: 2,15-4,22); LR (-): 0,48 (IC 95%: 0,32-0,73).

Para facilitar el cálculo de cada probabilidad se construyó una hoja de cálculo para el cómputo de las probabilidades de cada estado. Esta herramienta (.xls) se muestra en el apéndice 1.

## Discusión

La propuesta del presente estudio fue construir un modelo probabilístico de ventilación mecánica prolongada en una muestra amplia y heterogénea de pacientes ventilados con variables clínicas sencillas de obtener en las primeras 24 horas de ventilación de cara a disponer de una herramienta para la toma de decisiones clínicas. Se excluyó el

quemado crítico puesto que en este tipo de pacientes habría que haber incluido variables específicas no aplicables al resto de enfermos tales como la superficie de extensión quemada y síndrome de inhalación.

Puesto que el objetivo fundamental de nuestro trabajo fue desarrollar un modelo que pudiese servir de ayuda para la toma de decisiones clínicas, fundamentalmente el momento de realización de la traqueotomía en un paciente ventilado, se estableció el punto de corte para la definición de ventilación mecánica prolongada en 7 días por considerar este un límite razonable para plantear la técnica, así como por considerarlo el límite temporal de posible aparición de daño laríngeo por intubación endotraqueal<sup>20</sup>. Por lo tanto se consideró que un modelo de aplicación precoz y capaz de predecir la probabilidad de permanecer ventilado mecánicamente 7 o más días, podría ser útil para seleccionar aquellos pacientes candidatos a traqueotomía precoz, reduciendo a su vez el temor del clínico a su realización en pacientes que podrían no necesitarla.

Quizá el estudio más importante centrado en la predicción de ventilación mecánica prolongada fue el publicado por Seneff et al.<sup>5</sup> quienes seleccionaron retrospectivamente 5.915 pacientes medico-quirúrgicos de la base de datos APACHE III de 40 hospitales en EE. UU. Encontraron que las variables con influencia sobre la duración de la ventilación mecánica fueron el motivo de ingreso en la UCI, el *Acute Physiology Score* (APS) el día del ingreso, la edad, historia de limitación funcional grave o moderada debido a

**Tabla 1** Características demográficas y clínicas de la muestra total

<i>Edad</i>	62,1 ± 16,2 <sup>†</sup>
<i>Hombres</i>	1.127 (67,9) <sup>§</sup>
<i>APACHE II</i>	20,3 ± 7,5 <sup>†</sup>
<i>SOFA total</i>	8,4 ± 3,5 <sup>†</sup>
<i>Tiempo estancia en hospital previo a ingreso en UCI</i>	1 (0-89) <sup>ψ</sup>
<i>Motivo de ingreso en UCI:</i>	
Medico	1.055 (63,5) <sup>§</sup>
Quirúrgico	432 (26) <sup>§</sup>
Trauma	143 (6,8) <sup>§</sup>
Síndrome Coronario Agudo	31 (1,9) <sup>§</sup>
<i>Ubicación antes de ingreso en UCI:</i>	
Planta médica	351 (21,1) <sup>§</sup>
Planta quirúrgica	146 (8,8) <sup>§</sup>
Urgencias	725 (43,6) <sup>§</sup>
Unidad de Cuidados Intermedios/Sala recuperación postanestésica	58 (3,5) <sup>§</sup>
Quirófano	245 (14,8) <sup>§</sup>
Otro hospital	120 (7,2) <sup>§</sup>
Otro área	16 (1) <sup>§</sup>
<i>Índice de Barthel</i>	92,6 ± 14,7 <sup>†</sup>
<i>Índice de Charlson</i>	
o 0-3	1.359 (81,9) <sup>§</sup>
o 4-8	268 (16,1) <sup>§</sup>
o 9-12	34 (2) <sup>§</sup>
<i>Fármacos vasoactivos antes del ingreso en UCI</i>	396 (23,8) <sup>§</sup>
<i>Fracaso de VNI antes de intubación endotraqueal</i>	202 (12,2) <sup>§</sup>
<i>Duración de la VNI antes de intubación endotraqueal (horas)</i>	12 (1-126) <sup>ψ</sup>
<i>Reintubación precoz (≤ 48 horas)</i>	144 (8,7) <sup>§</sup>
<i>Reintubación tardía (&gt; 48 horas)</i>	70 (4,2) <sup>§</sup>
<i>Exitus en UCI</i>	463 (27,9) <sup>§</sup>
<i>Exitus en hospital</i>	571 (34,4) <sup>§</sup>
<i>Ventilación mecánica prolongada</i>	969 (58,3) <sup>§</sup>
<i>Extubación precoz</i>	517 (31,1) <sup>§</sup>
<i>Exitus precoz</i>	175 (10,5) <sup>§</sup>

<sup>†</sup> Media ± Desviación estándar <sup>§</sup> n (%) <sup>ψ</sup> mediana y rango  
VNI: Ventilación no invasiva.

enfermedad respiratoria, la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva o restrictiva, así como la ubicación hospitalaria del paciente y el tiempo de estancia en el hospital antes del ingreso en la UCI. Algunas de las variables de nuestro modelo coinciden con las identificadas en el estudio de Seneff et al.<sup>5</sup>. Sin embargo, la comorbilidad y el estado funcional no tuvieron capacidad de predicción en nuestro análisis. Para evaluar estas variables utilizamos dos escalas validadas con las que se puede cuantificar el resultado. El

**Tabla 2** Causas de ventilación mecánica

	Número (%) de pacientes ventilados
<i>Insuficiencia Respiratoria Aguda</i>	1.144 (68,8)
<i>Causa</i>	
Postoperatoria	326 (19,6)
Neumonía	224 (13,4)
Insuficiencia Cardíaca	118 (7,1)
Sepsis	106 (6,4)
LPA/SDRA	144 (8,7)
Trauma	78 (4,7)
Parada cardíaca	148 (8,9)
<i>Coma</i>	294 (17,6)
<i>Causa</i>	
Metabólica/Intoxicación	86 (5,1)
ACV	122 (7,3)
Meningoencefalitis	28 (1,7)
TCE	58 (3,5)
<i>Insuficiencia respiratoria crónica agudizada</i>	129 (7,7)
<i>Causa</i>	
EPOC	111 (6,7)
Asma	12 (0,7)
Insuficiencia respiratoria crónica (no- EPOC)	6 (0,3)
<i>Enfermedad neuromuscular</i>	19 (1,1)
<i>Otras</i>	75 (4,8)

ACV: Accidente cerebrovascular; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; LPA/SDRA: Lesión Pulmonar Aguda/Síndrome de Distres Respiratorio Agudo; ; TCE: traumatismo craneoencefálico.

hecho de que ninguna tenga capacidad de predicción podría explicarse por la cada vez mayor selección de los pacientes a la hora de plantearse sus ingresos en las UCI.

Mientras otros autores<sup>11</sup> han intentado identificar factores de riesgo en un modelo combinado de muerte y/o ventilación mecánica prolongada, nosotros preferimos incluir una variable dependiente con tres posibles estados por considerar la condición de interés (ventilación mecánica prolongada) un estado intermedio entre los otros dos. De otra manera, los pacientes fallecidos antes del 7.º día de ventilación hubiesen sido incluidos entre aquellos clasificados como extubación precoz a pesar de sus muertes, por lo que este modelo puede ser más realista que los que reflejan resultados agregados.

En nuestro modelo final, las variables «exacerbación de la EPOC» y «postoperatorio» como motivos de ventilación mecánica no tuvieron peso por sí mismas. Como con otras variables los coeficientes para EPOC y postoperatorio no fueron significativos en el estadístico de Wald. Para estos motivos de ventilación, la discriminación entre las tres posibles condiciones se explica por las variables APACHE, SOFA, ubicación hospitalaria antes del ingreso en UCI y fracaso de VNI. Es decir estas dos causas de ventilación mecánica no añaden exactitud o ajuste al modelo y por lo tanto cuando se deban incluir se les deberá asignar la categoría «Otras».

**Tabla 3** Diferencias entre pacientes sometidos a ventilación mecánica prolongada y pacientes ventilados durante menos de 7 días

Variables	MV $\geq$ 7 días (n = 969)	MV < 7 días (n = 692)	p
Edad	63,8 $\pm$ 15,5	62,4 $\pm$ 16,7	0,2
SOFA total	8,9 $\pm$ 3,7	7,6 $\pm$ 3,7	0,0001
APACHE II	21,2 $\pm$ 7,2	19,9 $\pm$ 7,3	0,04
Índice de Charlson	2,3 $\pm$ 2,3	2,05 $\pm$ 1,9	0,1
Índice de Barthel	92,4 $\pm$ 15,7	92,4 $\pm$ 16,2	0,9
Tiempo de estancia en hospital antes de ingreso en UCI	4,1 (r: 0-90)	3,5 (r:10-62)	0,3
Necesidad fármacos vasoactivos antes de ingreso en UCI	72 (23,7%)	69 (24%)	0,9
Fracaso VNI	50 (16,4%)	25 (8,7%)	0,005

VNI: ventilación no invasiva.

Es interesante observar que la variable «fracaso de ventilación no invasiva» disminuye la probabilidad de muerte pero aumenta la probabilidad de ventilación mecánica prolongada. Se debe tener en cuenta que debido a la naturaleza observacional del estudio, la VNI se aplicó en pacientes no seleccionados y con una media de VNI antes de la intubación endotraqueal de 12 horas ( $r = 1-216$ ). Por lo tanto, su aplicación a pacientes con patologías heterogéneas y la aplicación prolongada previamente a la intubación endotraqueal pudieron conducir a una elevada tasa de fracasos y a un excesivo retraso en la intubación con la consecuente prolongación de la ventilación mecánica invasiva.

Aunque una limitación del estudio ha sido la falta de estandarización de ciertos procedimientos entre Unidades (diferentes prácticas ventilatorias, falta de estandarización para la aplicación de VNI, diferentes prácticas de *weaning*, diferentes prácticas de sedación, etc.), la limitación más importante ha sido la moderada exactitud del modelo, lo que quizá podría haberse mejorado con una muestra más amplia. Los LR obtenidos en puntos de corte óptimos para el modelo de extubación precoz y exitus ofrecen unos valores insuficientes para una regla de predicción clínica (aunque podrían ser adecuados para la estratificación en estudios epidemiológicos

**Tabla 4** Coeficientes y significación de cada variable para los modelos muerte precoz y extubación precoz

	Muerte precoz			Extubación precoz		
	$\beta$	Error estándar ( $\beta$ )	p	$\beta$	Error estándar ( $\beta$ )	p
Intercept	-3,2344	0,4381	<,0001	0,543	0,161	0,0007
APACHE II $\leq$ 13	0			0		
14-17	0,4835	0,4669	0,3004	-0,1892	0,1878	0,3138
18-22	1,0539	0,4487	0,0188	-0,202	0,195	0,3002
23-29	1,6258	0,4342	0,0002	-0,6173	0,2076	0,0029
$\geq$ 30	1,7379	0,4655	0,0002	-1,2707	0,3103	<,0001
SOFA $\leq$ 7	0			0		
8-9	-0,1438	0,2666	0,5897	-0,697	0,1659	<,0001
10-11	-0,3384	0,297	0,2545	-0,7854	0,1879	<,0001
12-15	0,4162	0,2938	0,1566	-0,983	0,2364	<,0001
$\geq$ 16	1,0711	0,3844	0,0053	-3,1008	0,9575	0,0012
Fracaso VNI	-0,3247	0,3069	0,29	-0,5527	0,2124	0,0093
Ubicación en Hospital antes de ingreso en UCI	-2,0331	0,9579	0,0338	-2,1506	0,5666	0,0001
LPA/SDRA	0,7194	0,3288	0,0287	-0,6295	0,2661	0,018
Insuficiencia Cardíaca	0,4995	0,3875	0,1974	0,3724	0,2378	0,1173
Neumonía	0,00345	0,3264	0,9916	-0,8582	0,216	<,0001
Sepsis	-0,8916	0,4569	0,051	-0,4722	0,2955	0,1101
Politrauma	-0,9055	0,6983	0,1947	-1,7036	0,3532	<,0001
Parada cardíaca	0,88	0,3076	0,0042	0,00588	0,2441	0,9808
Coma metabólico	-0,6018	0,7198	0,4031	1,2472	0,2916	<,0001
ACV	1,4417	0,311	<,0001	-1,4519	0,2935	<,0001
TCE	1,0655	0,4515	0,0183	-1,2882	0,3891	0,0009
Enfermedad neuromuscular	-11,49	323,1	0,9716	-2,0033	0,7206	0,0054

ACV: Accidente cerebrovascular; LPA/SDRA: Lesión Pulmonar Aguda/Síndrome de Distres Respiratorio. Agudo; TCE: traumatismo craneoencefálico; VNI: Ventilación no invasiva.

**Tabla 5** Niveles de exactitud por pares y exactitud general en las muestras de diseño y validación

Exactitud por pares	Muestra de diseño Estimación (Error estandar)	Muestra de validación Estimación (Error estandar)
<i>Par</i>		
1 vs 2 (†)	0,856 (0,018)	0,852 (0,035)
1 vs 3	0,706 (0,024)	0,642 (0,047)
2 vs 3	0,740 (0,015)	0,739 (0,028)
<i>Exactitud general (*)</i>		
(**)	0,746 (0,013)	0,734 (0,025)
	0,763 (0,012)	0,751 (0,023)

† 1: Modelo para exitus precoz, 2: modelo extubación precoz 3: modelo para ventilación mecánica prolongada.

Pesos basados en las prevalencias relativas de cada estado en la muestra. (\*) Función de penalización  $L(1,2) = 1$ ,  $L(1,3) = 1$ ,  $L(2-3) = 1$  o (\*\*) función de penalización según la gravedad relativa de distinción  $L(1,2) = 0$ ,  $L(1,3) = 1$ ,  $L(2-3) = 1$ .

de alta o baja probabilidad de ventilación mecánica prolongada)<sup>21</sup>.

En resumen, las limitaciones del estudio hacen que sus resultados no puedan generalizarse y el modelo no pueda ser aplicable a la práctica clínica para su seguimiento. Se trata por lo tanto de una primera aproximación o un primer análisis que debería ampliarse en un segundo estudio más amplio y en el que se intentasen estandarizar medidas terapéuticas para minimizar la variabilidad de la práctica clínica y poder ofrecer un modelo más sólido.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.medin.2012.01.003](https://doi.org/10.1016/j.medin.2012.01.003).

## Bibliografía

- MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, Scheinhorn D, Christopher K, Muldoon S. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: Report of a NAMDRG consensus conference. *Chest*. 2005;128:3937-54.
- Scheinhorn DJ, Chao DC, Stearn-Hassenpflug M. Liberation from prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Clin*. 2002;18:569-95.
- Chelluri L, Im KA, Belle SH, Schultz R, Rotondi AJ, Donahoe MP, et al. Long-term mortality and quality of life after prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2004;32:61-9.
- Zilberberg MD, Luippold RS, Sulsky S, Shorr AF. Prolonged acute mechanical ventilation, hospital resource utilization, and mortality in the United States. *Crit Care Med*. 2008;36:724-30.
- Seneff MG, Zimmerman JE, Knaus WA, Wagner DP, Draper E. Predicting the duration of mechanical ventilation: the importance of disease and patient characteristics. *Chest*. 1996;110:469-79.
- Ross BJ, Barker DE, Russell WL, Burns RP. Prediction of long-term ventilatory support in trauma patients. *Am Surg*. 1996;62:19-25.
- Sellers BJ, Davis BL, Larkin PW, Morris SE, Saffle JR. Early prediction of prolonged ventilator dependence in thermally injured patients. *J Trauma*. 1997;43:899-903.
- Troché G, Moine P. Is the duration of mechanical ventilation predictable? *Chest*. 1997;112:745-51.
- Velmahos GC, Belzberg H, Chan L, Avari S, Cornwell EE, Berne TV. Factors predicting prolonged mechanical ventilation in critically injured patients: introducing a simplified quantitative risk score. *Am Surg*. 1997;63:811-7.
- Dimopoulou I, Anthi A, Lignos M, Boukouvalas E, Evangelou E, Routsis C. Prediction of prolonged ventilatory support in blunt thoracic trauma patients. *Intensive Care Med*. 2003;29:1101-5.
- Gajic O, Afessa B, Thompson BT, Frutos-Vivar F, Malinchoc M, Rubenfeld GD, et al. for the Second International Study of Mechanical Ventilation and ARDS-net Investigator: Prediction of death and prolonged mechanical ventilation in acute lung injury. *Crit Care*. 2007;11:R53.
- Fourrier F, Robriquet L, Hurtevent JF, Spagnolo S. A simple functional marker to predict the need for prolonged mechanical ventilation in patients with Guillain-Barre syndrome. *Crit Care*. 2011;15:R65.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.
- Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61-5.
- Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Mechanical Ventilation International Study Group. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation. A 28-Day International Study. *JAMA*. 2002;287:345-55.
- Frutos-Vivar F, Esteban A, Apezteguía C, Anzueto A, Nightingale P, González M, et al. Outcome of mechanically ventilated patients who require a tracheostomy for the International Mechanical Ventilation Study Group. *Crit Care Med*. 2005;33:290-8.
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:818-24.
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992;101:1644-55.
- Obuchowski NA, Goske MJ, Applegate KE. Assessing physicians' accuracy in diagnosing pediatric patients with acute abdominal pain: measuring accuracy for multiple diseases. *Stat Med*. 2001;20:3261-78.
- Bishop MJ, Hibbard AJ, Fink BR, Vogel AM, Weymuller EA. Laryngeal injury in a dog model of prolonged endotracheal intubation. *Anesthesiology*. 1985;62:770-3.
- Simel DL, Samsa GP, Matchar DB. Likelihood ratios with confidence: sample size estimation for diagnostic test studies. *J Clin Epidemiol*. 1991;44:763-70.