



Factores asociados al desarrollo de estridor laríngeo post-extubación y falla de la extubación en pacientes adultos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Nacional de Colombia, Bogotá, año 2019.

Sandra Cristina Díaz Díaz

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna.

Bogotá D.C, 2020.

Factores asociados al desarrollo de estridor laríngeo post-extubación y falla de la extubación en pacientes adultos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Nacional de Colombia, Bogotá, año 2019.

Sandra Cristina Díaz Díaz

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de

Especialista en Medicina Interna

Director:

MD, AN, CCM, MEd, PhD(c), Mtr, Esp Jairo Antonio Pérez Cely

Codirector:

MD, IM, CCM, Esp, Carmelo José Espinosa

A Dios, por la oportunidad de llegar hasta aquí.

A mi esposo y mi hijo, quienes desde el inicio del camino me han dado su amor inquebrantable en todas las circunstancias y a pesar de tantas ausencias.

A la Universidad Nacional de Colombia, por cumplir mi sueño otra vez.

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.

Sandra Cristina Díaz Díaz

Fecha 16/12/2020

Agradecimientos

Al doctor Carmelo Espinosa Almanza, médico internista e intensivista, por su apoyo incondicional durante la realización de todo el proyecto.

Al equipo de la Unidad de Cuidados Intensivos, especialmente al grupo de Terapia Respiratoria por su ayuda invaluable en la recolección de datos.

Resumen

Antecedentes: El estridor laríngeo al momento de la extubación es una causa frecuente de falla respiratoria y necesidad de reintubación, relacionándose a un aumento en la morbilidad y costos de la terapia en pacientes críticamente enfermos.

Objetivo: El presente busca identificar factores asociados al desarrollo de estridor laríngeo y falla en la extubación en los pacientes sometidos a ventilación mecánica en la Unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital Universitario Nacional (HUN).

Métodos: Casos y controles no pareada, de pacientes mayores de 18 años que ingresan bajo ventilación mecánica invasiva a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Resultados: Se incluyeron 180 pacientes, de los cuales 30 (16.7%) presentaron falla temprana en la extubación. Se documentaron como factores de riesgo la intubación previa (OR=4.27, IC= 1.44-12.66), el cáncer (OR= 2.92, IC= 1.08-7.90) y la Neumonía (OR= 2.84, IC= 1.15-6.99). Adicionalmente, el evento de estridor laríngeo se presentó en el 7 pacientes (3.9%), con factores asociados la duración de la ventilación mecánica (OR= 1.53, IC= 1.18-1.99) y la intubación previa (OR= 37.9, IC= 2.22-650.8). La mortalidad entre los casos fue 26.6% vs 14.6% en los controles, pero sin significancia estadística ($p= 0.10$). El test de fuga no se asoció a ninguno de los desenlaces.

Conclusiones: Factores como la intubación previa, duración prolongada de la ventilación mecánica invasiva, cáncer activo y neumonía se relacionan con la falla temprana en la extubación y el desarrollo de estridor laríngeo post-extubación.

Palabras clave: Falla respiratoria, extubación, estridor laríngeo, test de fuga, paciente crítico.

Contenido

| | |
|---|-----------|
| Resumen..... | 7 |
| Lista de Figuras | 9 |
| Lista de Tablas | 10 |
| Lista de Símbolos y Abreviaturas | 11 |
| Introducción..... | 12 |
| 1. Estado del arte..... | 13 |
| 2. Estridor laríngeo post-extubación..... | 13 |
| 3. Falla en la extubación..... | 14 |
| 4. Factores de riesgo..... | 15 |
| 5. Objetivos..... | 19 |
| 5.1 Objetivo General..... | 19 |
| 5.2 Objetivos Específicos | 19 |
| 6. Metodología..... | 21 |
| 6.1 Diseño | 21 |
| 6.2 Población de Estudio | 21 |
| 6.3 Criterios de Inclusión de pacientes..... | 21 |
| 6.4 Criterios de Exclusión de pacientes..... | 21 |
| 6.5 Características de la base de datos..... | 22 |
| 6.6 Desenlaces del estudio | 23 |
| 6.7 Procedimientos y Recolección de la información..... | 23 |
| 6.8 Riesgos potenciales | 23 |
| 6.9 Consideraciones éticas..... | 24 |
| 6.10 Resultados e impacto esperado..... | 25 |
| 6.11 Análisis estadístico..... | 25 |
| 7. Resultados. | 28 |
| 8. Conclusiones y recomendaciones | 34 |
| 8.1 Fortalezas y limitaciones..... | 37 |
| 8.2 Recomendaciones. | 38 |
| A. Anexo 1: Lista de variables | 39 |
| Bibliografía | 45 |

Lista de figuras

| | Pág. |
|--|-------------|
| Figura 1: Enrollamiento y distribución..... | 28 |
| Figura 2: Desenlaces obtenidos en la muestra estudiada..... | 32 |

Lista de tablas

Pág.

| | | |
|-----------------|--|----|
| Tabla 1: | Estimación del tamaño muestral incluyendo casos y controles totales..... | 26 |
| Tabla 2: | Características demográficas y clínicas basales de la muestra..... | 30 |
| Tabla 3 | Riesgo de Falla en la extubación asociada a diferentes variables | 33 |
| Tabla 4: | Riesgo de Estridor laríngeo post-extubación asociado a diferentes variables..... | 33 |

Lista de Símbolos y abreviaturas

Abreviaturas

| Abreviatura | Significado |
|-------------|--|
| EPOC | Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica |
| HUN | Hospital Universitario Nacional de Colombia |
| IMC | Índice de Masa Corporal |
| NIF | Índice de Fuerza Inspiratoria Negativa |
| OR | Odds Ratio |
| SDRA | Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo |
| SOFA | Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment |
| UCI | Unidad de Cuidados Intensivos |
| VMI | Ventilación Mecánica Invasiva |

Introducción

La intubación orotraqueal, a pesar de ser un procedimiento terapéutico, reviste por sí misma múltiples consecuencias, incluyendo el daño de la vía aérea por edema laríngeo, ulceraciones, lesiones de las cuerdas vocales, que pueden estrechar el lumen de la misma, aumentar la velocidad del flujo de aire con la generación de estridor laríngeo y conducir a dificultad respiratoria en el momento de la extubación. Lo anterior con frecuencia constituye una causa de falla respiratoria y necesidad de re-intubación, relacionándose a un aumento en los días de ventilación mecánica, costos y morbimortalidad. Dada la frecuencia y severidad de esta complicación, se requiere la identificación de los factores predictores para diseñar estrategias en la prevención o manejo del evento.

El objetivo del presente estudio es identificar los factores asociados al desarrollo de estridor laríngeo y falla de la extubación en pacientes adultos, intubados al menos durante 24 horas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

1.Estado del arte.

La intubación orotraqueal es un procedimiento terapéutico y salvador en muchas ocasiones (1,2,3,4,5), sin embargo, supeditado al mismo, se encuentra el riesgo de múltiples complicaciones, dentro de las cuales están el edema laríngeo (3,6,7), aspiración de secreciones gástricas (8), falla ventilatoria (9) y finalmente, la necesidad de reintubación (10), ésta última asociada a aumento de días de estancia hospitalaria (5,11), mayor costo de la atención médica (12), incremento de la necesidad de traqueostomía (12), peor pronóstico y mortalidad intrahospitalaria que puede llegar hasta el 40% (8,10,12). A su vez, la falla en conseguir una extubación programada exitosa ocurre entre el 10 y 20% de todos los pacientes intubados (13).

2. Estridor laríngeo post-extubación.

Dentro del grupo de complicaciones de la intubación orotraqueal se encuentra el estridor laríngeo post-extubación, para el cual no existe una definición universal, la más corrientemente aceptada en la literatura es la de Jadeo, gruñido o silbido inspiratorio que requiere intervención médica en las primeras 24 horas después de la extubación (2,14,15,16,24). A pesar de que todos los pacientes intubados desarrollan edema laríngeo, solo algunos presentan las manifestaciones clínicas (8), la incidencia de estridor laríngeo es muy variable, entre el 1 y 26.3 % (9).

Usualmente, el daño laríngeo inducido por la intubación orotraqueal puede persistir hasta por 3 semanas luego de la extubación (17,18); entre las lesiones asociadas se han descrito ulceraciones en la comisura laríngea posterior, limitación para la

abducción de las cuerdas vocales, laringoespasma, producción de exudado fibrinoide secundario a la infiltración neutrofílica y edema laríngeo (5,8,18,19, 22,23), que como se menciona, son transitorias, sin embargo, conducen a reducción del calibre de la luz de la vía aérea, aumento de la velocidad de flujo del aire y turbulencia del mismo (7) –con el consiguiente estridor como marcador clínico- y, conllevan a dificultad respiratoria inmediatamente después de la extubación (9). Se considera que para tener significancia clínica, el estrechamiento del calibre de la vía aérea debe ser mayor al 50% (8,9).

3. Falla en la extubación.

De otro lado, se encuentran otras causas para las fallas en la extubación además de la mencionada previamente, el principal escenario se da ante un nuevo evento de dificultad respiratoria, que a su vez puede ser originada por falla ventilatoria per se, falla cardiaca congestiva, broncoaspiración, inadecuada movilización de secreciones u obstrucción de la vía aérea superior (10,13).

Adicionalmente, se describen otras causas múltiples como son sepsis, complicaciones quirúrgicas, síndrome coronario agudo y deterioro neurológico, por lo cual no se puede explicar por una única fisiopatología, e incluso, en muchas ocasiones la etiología no puede ser identificada (13).

4. Factores de riesgo.

- **Edad:** Dadas las diferencias entre la vía aérea del adulto y la pediátrica, por el tamaño pequeño relativo de la laringe de esta última, así como el tejido conectivo submucoso libre, la localización de la glotis y la resistencia al flujo del aire, hacen más susceptibles a los niños a la obstrucción de la vía aérea post-extubación, por ello, se ha descrito en mayor cuantía este fenómeno en la población infantil (7,20). De otro lado, estudios recientes evidencian que en los adultos mayores existe un subgrupo en quienes es más difícil la extubación, tales son los que presentan comorbilidad pulmonar o cardíaca crónica, en donde la incidencia del evento puede ser tan alta como 34% (21).
- **Género:** Se encuentra relacionado en varios estudios clínicos, con relación mujer: hombre :: 4:0 (1), 7:3 (6), 6:2 (2); esta importante diferencia se ve atribuida al diámetro menor de la laringe así como a una membrana mucosa con menor resistencia al trauma en el grupo femenino (6,8).
- **Índice de Masa Corporal:** Se describe que en personas obesas el efecto de masa de la vía aérea superior conlleva a disminución de la capacidad residual funcional, lo cual contribuye a formación de atelectasias e hipoxemia durante la transición a ventilación espontánea (24). También se ha relacionado con estridor laríngeo dada la mayor posibilidad de trauma durante la intubación cuando su valor es mayor a 26.5 kg/m², con sensibilidad de 85.7, especificidad de 85, VPP de 40 y VPN 98.1 (24).
- **Severidad de la enfermedad de base:** Se considera que conservan una relación directamente proporcional la severidad de la patología basal del paciente y la probabilidad de falla en la extubación, aunque con los sesgos dados por su relación con la dificultad de intubación y el tiempo de la misma (15,23,24). Se ha cuantificado en varias formas, mediante el Simplified Acute Physiology Score (SAPS II), Sequential Organ Failure Assessment score (SOFA) y el score APACHE II.

- Estado neurológico: en muchos estudios se han encontrado como factor independiente para falla en la extubación (10,11,26), así como la alteración del mismo puede ser la causa de una intubación prolongada, que a su vez aumenta los fallos (14).
- Intubación difícil y/o traumática: Encontrándose en 54% de los casos de estridor laríngeo vs 7% en el grupo control (15).
- Movilización de secreciones: La incapacidad para evitar el acumulo de secreciones, que se relaciona directamente con la fuerza de la tos se han encontrado como variables predictoras de una extubación fallida (10,25,26).
- Vía de intubación: En algunos estudios se ha descrito mayor incidencia cuando es por vía nasotraqueal (6), sin embargo con el factor confusor de la duración de la misma, por lo que no se ha considerado típicamente como de significancia estadística.
- Presión del balón del neumatoponador: Se ha encontrado con significancia estadística asociándose a estridor laríngeo cuando su valor es 83 cmH₂O, comparado con 40 cmH₂O en el grupo control (15).
- Niveles de oxigenación y ventilación: Algunos estudios han mostrado que relaciones de PaO₂/FiO₂ menores a 200 mmHg se asocian a mayores tasas de reintubación, sin embargo, la evidencia es conflictiva ya que muchos otros no encuentran diferencia comparando con los pacientes que superan este valor (26). De otro lado, los niveles de PCO₂ superiores a 44 mmHg se han asociado como predictor independiente de falla en la extubación (26).
- Duración de la intubación orotraqueal: Se describe como un factor consabido relacionado directamente con el estridor laríngeo post extubación dado el mayor riesgo de lesión traqueolaríngea (6,8,14), variando su papel entre los diversos estudios: 7.2% vs. 0.9% si la duración es mayor o menor a 36 horas (6), 26.7% vs. 71% con duración mayor a 5 días (2,14).

- Auto-extubación: Se relaciona hasta en un 38% de casos de estridor, dado que se trata de una extubación traumática, con el manguito del neumotaponador insuflado, lo cual puede originar un trauma agudo en laringe y tráquea, predisponiendo a edema y estridor (15,39).

- Test de fuga: Tomando como referencia un porcentaje de fuga menor a 12% se han calculado los valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN siendo de 85, 95, 69 y 98, respectivamente (15). Sin embargo, existe divergencia en cuanto a lo reportado para esta medida, con valores que oscilan entre 9% y 50.9% en los casos de estridor (2,14,15), por lo cual no se ha estandarizado un valor absoluto en la actualidad; se presume que estas variaciones obedezcan a la baja prevalencia de estridor laríngeo (9), la diferencia entre protocolos, la no definición de la presión espiratoria positiva extrínseca y las posibilidades de inhalación alrededor del tubo o subida del volumen alrededor del mismo durante la prueba (1). De cualquier forma, la literatura coincide en destacar que a medida que es mayor es su valor posee un relevante Valor Predictivo Negativo de probabilidad de estridor y falla en la extubación (5,9,13,14).

- Test de Grosor de Columna de aire: Mediante estudio ecográfico se evalúa el grosor de la sombra acústica a nivel de las cuerdas vocales antes y después de desinflar el manguito del neumotaponador, obteniendo diferencias menores a 0.35-1.08 mm (16,27) en los casos de estridor laríngeo. No obstante, estos datos se deben interpretar con precaución ya que no han podido ser extrapolados en todos los estudios y el tamaño muestral es limitado (9).

Estrategias que permitan detectar los pacientes en riesgo son esenciales para mejorar los desenlaces en subgrupos seleccionados, tal es el caso de la ocurrencia de estridor laríngeo puede ser minimizada mediante acciones como recurrir a otras medidas de protección de la vía aérea (por ejemplo, máscara laríngea) que no impliquen contacto translaríngeo (7), evitar intubar pacientes con infección reciente del tracto respiratorio superior (7), asegurar una intubación suave, atraumática y en un único intento (7), seleccionar el tamaño adecuado del tubo orotraqueal (8,9), así

como evitar la manipulación del tubo orotraqueal, mantenerlo en adecuada posición y con la presión mínima necesaria en el neumotaponador (7), evitar maniobras como la tos, forcejeo, deglución o fonación mientras permanezca el tubo (7) y la administración endovenosa o nebulizada de corticoides previa a la extubación (9,28,29).

De otro lado, en los pacientes con hipercapnia puede ser valioso el papel de la ventilación mecánica no invasiva, así como propugnar por medidas que reduzcan el tiempo de intubación al mínimo estricto necesario (14,26).

5.Objetivos.

5.1 Objetivo General

- Establecer que factores están asociados al desarrollo de estridor laríngeo post-extubación y falla de la extubación en la UCI del HUN.

5.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar clínica y socio demográficamente a los pacientes bajo ventilación mecánica invasiva que ingresan al hospital universitario nacional de Colombia (HUN).
- Caracterizar el comportamiento de desenlaces fuertes en ventilación mecánica incluyendo el éxito, la falla y el desarrollo de estridor luego de la extubación en los pacientes de la UCI del HUN.
- Evaluar si el test de fuga del neumo-taponador del tubo endotraqueal se asocia significativamente a los desenlaces en la extubación como falla y desarrollo de estridor.

6. Metodología

6.1 Diseño

Casos y controles no pareado.

6.2. Población de estudio:

Adultos mayores de 18 años de edad intubados por al menos 24 horas en la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital Universitario Nacional de Colombia.

6.3. Criterios de inclusión de pacientes

- Adultos mayores de 18 años de edad.
- Estar bajo ventilación mecánica invasiva por lo menos 24 horas.

6.4. Criterios de exclusión de pacientes

- Antecedente de uso corticosteroides en los 7 días previos al inicio de la terapia de ventilación mecánica.
- Calidad limitada o información incompleta en los registros de la historia clínica durante la hospitalización.
- Antecedente de patología orofaríngea, laríngea o de cabeza y cuello como masas, tumoraciones u fenómenos estenóticos previos.
- Imposibilidad para intentar la extubación de un paciente dado a que presenta

muerte o se lleva de forma primaria a la realización de traqueostomía.

6.5. Características de las bases de datos

Desde el año 2019 la Unidad de Cuidados Intensivos del HUN lleva un registro de todos los pacientes bajo ventilación mecánica invasiva. Esta base de datos esta almacenada en el programa informático Excel 2016 y se encuentra a cargo de los profesionales de terapia respiratoria quienes de forma prospectiva recogen de cada uno de sus pacientes las variables relevantes de su proceso terapéutico. Sobre esta cohorte de pacientes (Individuos expuestos a la ventilación mecánica) se hará una revisión retrospectiva con el objeto de establecer aquellos individuos que desarrollan los desenlaces de interés, entre ellos la falla de la extubación y el desarrollo de estridor al retiro de la terapia entre otros. Para efectos de la investigación se considerarán las siguientes definiciones de caso y control:

- **Caso:**

Paciente bajo ventilación mecánica invasiva administrada a través tubo endotraqueal que es sometido a proceso de extubación y que en las 48 horas siguientes de observación requiere nuevamente de intubación por una incapacidad de mantener su proceso normal de respiración.

- **Control:**

Paciente bajo ventilación mecánica invasiva administrada a través tubo endotraqueal que es sometido a proceso de extubación y que en las 48 horas siguientes de observación no requiere nuevamente de intubación dado a que mantiene un proceso normal de respiración. Para efectos del proyecto se tomarán 4 controles de forma aleatoria por cada caso que se presente en el estudio.

6.6. Desenlaces del estudio

Primario

- *Falla de la extubación:* Necesidad de reintubación con tubo endotraqueal en las siguientes 48 horas del proceso de extubación.

Secundarios

- *Estridor laríngeo:* Jadeo, gruñido o silbido inspiratorio que requiere intervención médica en las primeras 24 horas después de la extubación (Su presencia se establece clínicamente).

- *Días ventilado:* Número de días que el paciente está en ventilación mecánica invasiva bajo intubación endotraqueal.

- *Mortalidad:* Desarrollo de muerte en el individuo durante su proceso de hospitalización o hasta por 30 días desde ingreso hospitalario.

6.7. Procedimientos y recolección de la información

Los pacientes fueron reclutados al ingreso a la UCI del HUN, se consignaron en la base de datos las variables clínicas y socio demográficas de interés, se realizó seguimiento clínico durante la estancia y se vigiló la ocurrencia de los desenlaces de interés.

6.8. Riesgos potenciales

Sesgos de selección: Dado a que el Hospital Universitario Nacional de Colombia no tiene un servicio de urgencias propio, la mayoría de los pacientes ingresados provienen del manejo en otras instituciones lo que de entrada establece un perfil de mayor morbilidad en nuestra población y el potencial para mayores tiempos en

ventilación mecánica. Lo anterior podría representar una frecuencia mayor de desenlaces adversos, no haciendo la población muy representativa.

Los pacientes en ventilación mecánica tienen una tasa de mortalidad mucho mayor que en la población general, lo que frecuentemente hace que ellos mueran sin siquiera intentar el proceso de la extubación, lo anterior será fuente de sesgo de prevalencia de la enfermedad.

Sesgos de medición: El estridor es una manifestación clínica que puede mostrar diversos grados de severidad, en la cual si se presenta en grado mínimo podría pasarse por alto al examen del paciente significando la no inclusión de los factores totales asociados.

6.9. Consideraciones éticas.

El presente estudio fue revisado, aprobado y supervisado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Nacional de Colombia y la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

A partir de la Resolución 8430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, en su título II acerca de la investigación en seres humanos, y en su capítulo 1: de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, se considera que en esta investigación no existe probabilidad que los sujetos sufran daño alguno de manera inmediata o tardía. Se considera que los estudios observacionales como el de nuestro caso hacen parte de las categorías de la investigación sin riesgo, debido a que se emplean técnicas y métodos de investigación documental únicamente analíticos, sin realizar ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio.

Adicionalmente, en consideración al párrafo primero del artículo 16 con relación a las disposiciones del consentimiento informado, en el caso de investigaciones sin riesgo, se podrá dispensar al investigador de la obtención de este.

6.10. Resultados e impacto esperado.

Obtención de información adaptada a nuestra población para determinación de factores que permitan en un futuro establecer estrategias profilácticas dirigidas a estas poblaciones.

6.11. Análisis estadístico o técnicas de análisis de los datos.

El estudio contempla la evaluación de muchos predictores como elementos asociados al desenlace primario, sin embargo, para efectos del protocolo se tomará como variable más importante de exposición el tiempo en ventilación mecánica mayor de 72 horas.

Hipótesis alterna: La ventilación mecánica prolongada mayor de 72 horas se asocia al desarrollo de falla en la extubación.

Hipótesis nula: La ventilación mecánica prolongada mayor de 72 horas no se asocia al desarrollo de falla en la extubación.

Bajo los supuestos de un nivel de significancia de 0.05, un error beta de 0.2, una incidencia esperada falla en la extubación del 20% de pacientes y una relación de exposición de hasta el 30% de los controles con un OR objetivo mínimo de 3.0, el tamaño muestral necesario se estima en alrededor 180 pacientes usando las fórmulas de Kelsey y Fleiss (30-34). Adicionalmente se espera por frecuencia del evento tener entre 40 y 50 casos de la enfermedad, lo que para efectos de la

regresión logística permitirá el ajuste multivariado por alrededor de hasta 5 variables (30-34).

Tabla 1: Estimación del tamaño muestral incluyendo casos y controles totales.

| Odds Ratio (OR) = 3.0 | | Probabilidad de exposición entre controles | | |
|-----------------------|-----|--|-----|-----|
| | | 0.1 | 0.2 | 0.3 |
| Control : Caso | 1:1 | 200 | 130 | 110 |
| | 2:1 | 210 | 140 | 122 |
| | 4:1 | 282 | 187 | 165 |

● **Estadística descriptiva y análisis uni-variado:**

La base de datos se construyó en el paquete informático Excel 2016, su procesamiento y análisis se llevaron a cabo en el software estadístico STATA 12.0. Los pacientes fueron divididos entre casos y controles según la presencia del desenlace primario. Para cada uno de los grupos se realizó una descripción de las variables sociodemográficas y clínicas más importantes según la tabla de variables incluida. Las variables cualitativas fueron resumidas en porcentajes, las cuantitativas en medias, medianas y desviaciones estándar (30-34).

Las comparaciones de casos y controles se realizaron usando una prueba t - Student para variables cuantitativas. Para las variables cualitativas se usó un test de Chi2 o una prueba exacta de Fisher según los valores esperados en cada caso. El nivel de significancia se determinó a dos colas con un valor p menor de 0.05. (30-34).

- **Estadística avanzada y análisis multivariado:** El análisis multi-variado se realizó a través de la construcción de una regresión logística no condicional que permitió obtener la medida de asociación u Odds ratio (OR) entre la exposición y el desenlace, ajustando por la presencia de confusión (30,31). Este modelo de regresión fue del tipo de asociación, con lo que para el proceso de selección de las variables se usó el método intencionado descrito por Hosmer & Lemeshow, 2008 (31).

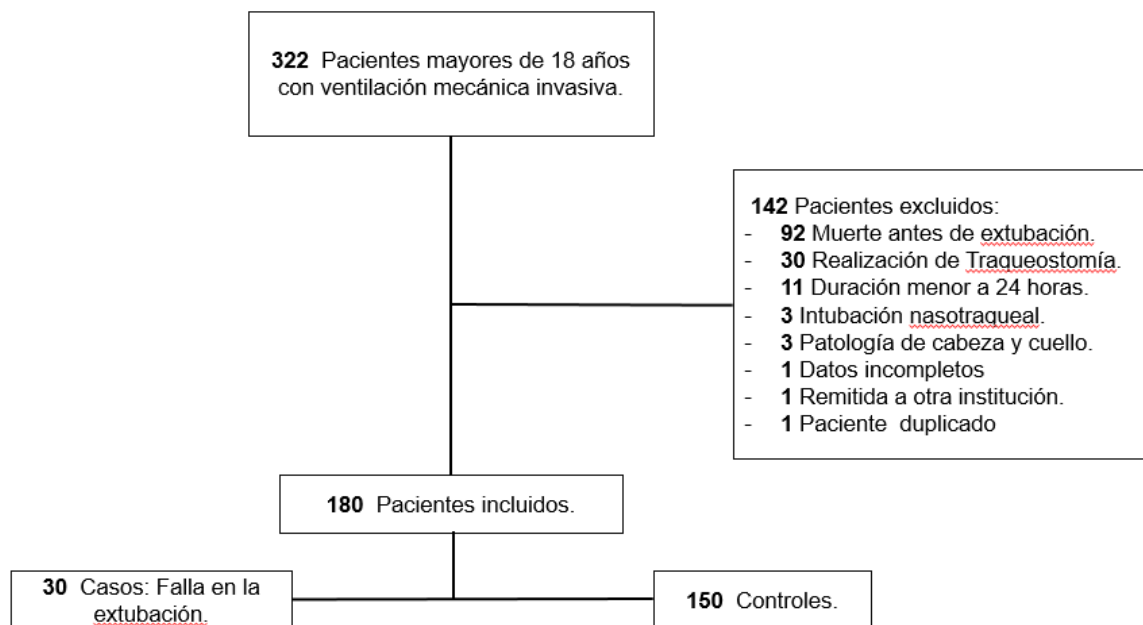
La redacción algebraica del modelo inicial incluyó la totalidad de las variables de interés y a través de una estrategia de modelamiento con sentido hacia atrás o “Backward” realizó la obtención del modelo final. Las variables con asociación inicial $p > 0.20$ fueron tomadas en cuenta (Wald test) (31,32), pero en caso de relevancia clínica alguna variable en particular pudo ser forzada a entrar también, la comparación entre los modelos incluyó la realización de un Lr Test (likelihood ratio test).

Finalmente se probó la presencia de confusión a través de las variaciones en la magnitud del OR. Se consideraron positivas las modificaciones mayores al 20% del valor inicial (33,34). El nivel de significancia final para la presencia de asociación se determinará siempre a dos colas con un valor p menor de 0.05 (31).

7. Resultados.

En el periodo comprendido entre abril de 2019 y febrero de 2020, se recibieron un total de 322 pacientes con ventilación mecánica invasiva en la Unidad de Cuidados Intensivos, de los cuales 180 cumplieron el criterio de inclusión de ventilación mecánica invasiva por más de 24 horas, ingresando por diagnóstico de tipo respiratorio (23,2%), de tipo neurológico (23,2%) y de tipo infeccioso no pulmonar (18,1%). Dentro de los 142 excluidos (44,1%), se documentaron múltiples causas de inelegibilidad tales como mortalidad antes de la extubación (28,6%), realización de traqueostomía (9,3%) y duración de ventilación mecánica invasiva menor a 24 horas (3,4%), entre otras, el ensamblaje de la muestra se detalla en la Figura 1.

Figura 1. Enrollamiento y distribución.



La muestra final conformada por 180 pacientes, tuvo una edad promedio de 58,5 años (SD+-19,7), de los cuales 95 (52,8%) fueron hombres, con IMC promedio de 25,7 kg/m² (SD +-5,7), intubados durante un promedio de 3,8 días (SD +-3,6). Como comorbilidades de importancia destacan cáncer en 37 (20,6%) pacientes y EPOC en 20 (11,1%) pacientes. Al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos se documentó sepsis en 69 (38,3%) casos y neumonía en 48 (26,7%) casos. En los paraclínicos de ingreso presentaban cifras de hemoglobina y plaquetas dentro de rango de normalidad, sin embargo, destaca la ocurrencia de lesión renal aguda, con creatinina promedio de ingreso de 1,8 mg dl (SD+-3,2). Respecto a la severidad de la condición clínica de ingreso, el puntaje SOFA promedio fue de 5,9 (SD+-2,99).

Finalmente, 30 pacientes incluidos dentro de la muestra fallecieron, se calculó la tasa de mortalidad de 16,7%. Los datos respecto a las características basales de la muestra se encuentran descritos en la Tabla 2.

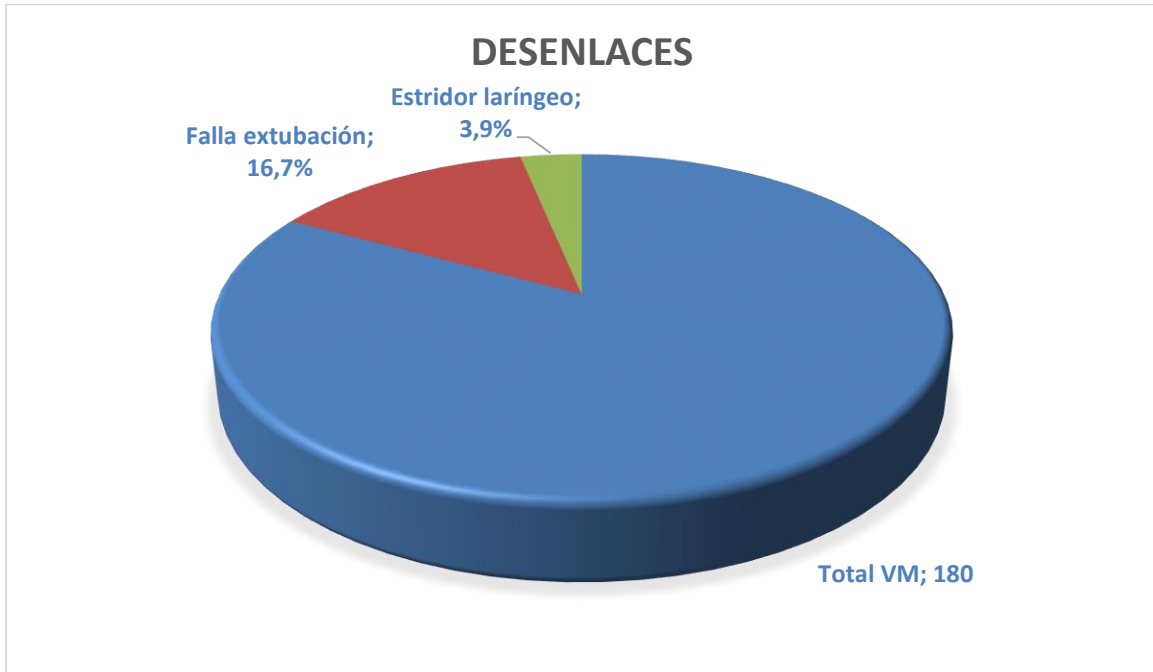
Tabla 2. Características demográficas y clínicas basales de la muestra.

| Variable | Casos (n=30) | Controles (n=150) | Total (n=180) | p |
|-------------------------------|-------------------------|------------------------------|--------------------------|----------|
| Edad (años) | 54,46 | 59,29 | 58,48 | 0,22 |
| Género masculino (%) | 53,33 | 52,77 | 52,78 | 0,95 |
| Peso (kg) | 69,81 | 69,85 | 69,85 | 0,99 |
| IMC (kg/m²) | 25,32 | 25,84 | 25,75 | 0,62 |
| Comorbilidades | | | | |
| **Cáncer (%) | 30,0 | 18,67 | 20,57 | 0,16 |
| **EPOC (%) | 10,0 | 11,33 | 11,11 | 0,83 |
| **Neumonía (%) | 43,3 | 23,3 | 26,67 | 0,02 |
| **Sepsis (%) | 53,3 | 35,5 | 38,33 | 0,06 |
| **SDRA (%) | 10,0 | 3,3 | 4,44 | 0,10 |
| Hemoglobina (g/dl) | 11,21 | 12,15 | 12,0 | 0,12 |
| Plaquetas | 221 | 270 | 262 | 0,08 |
| Creatinina (mg/dl) | 1,28 | 1,87 | 1,78 | 0,36 |
| Días VMI | 4,86 | 3,61 | 3,82 | 0,08 |
| Vía aérea difícil | 3,33 | 8,0 | 7,22 | 0,36 |
| Presión taponador | 22,5 | 22,66 | 22,65 | 0,95 |
| Taponador >30 | 20,0 | 18,0 | 18,33 | 0,79 |
| Intubación previa (%) | 26,6 | 13,3 | 16,6 | 0,006 |
| Autoextubación (%) | 10,0 | 6,66 | 7,22 | 0,57 |
| Índice Tobin | 42,03 | 40,11 | 40,41 | 0,61 |
| Test de fuga (%) | 38,53 | 40,4 | 40,08 | 0,71 |
| Puntaje SOFA | 5,93 | 5,84 | 5,85 | 0,88 |
| Mortalidad (%) | 26,6 | 14,6 | 16,67 | 0,10 |

Basados en la distinción entre casos y controles, el porcentaje de hombres en el grupo de los casos fue de 53,3% comparado con 52,8% en el grupo de controles; el promedio de edad fue de 54,5 años en los casos y de 59,3 años en los controles, sin presentar diferencia significativamente estadística. Respecto a las condiciones de ingreso, la frecuencia de sepsis en los casos fue de 53,3% y 35,5% en los controles, llamativamente más alta, pero sin significancia; sin embargo, la ocurrencia de neumonía fue significativamente mayor en los casos con 43,3% vs 23,3% en los controles ($p=0.02$). En los paraclínicos de ingreso no se presentaron diferencias entre los casos y los controles. Finalmente, en relación a las variables de ventilación se encontró en los días de ventilación mecánica invasiva tendencia a ser mayores en los casos con 4,9% vs 3,6% en los controles ($p=0,08$); y se encontró diferencia estadística en el antecedente de intubación previa, siendo de 26,6% en los casos y 13,3% en los controles ($p=0.006$); las variables de presión del neumotaponador, el índice de Tobin, el test de fuga y la frecuencia de auto-extubación no presentaron diferencia estadística (Tabla 2). En este punto se debe mencionar que el valor de NIF no se encontró registrado en las historia clínicas de 80 (44,4%) pacientes, por lo que dada la ausencia de datos no se incluyeron en el análisis.

En la evaluación del desenlace primario, la incidencia de pacientes que presentaron falla temprana en la extubación fue del 16,7% (Figura 2), con factores en común y con significancia estadística: la ventilación mecánica invasiva previa (OR= 4,3, SD +- 2,4), el diagnóstico de neumonía (OR= 2,8, SD +- 1,3) y la comorbilidad de cáncer activo (OR= 2,9, SD +- 1,5). De otro lado, variables como la duración de la intubación orotraqueal, la gravedad de la condición de ingreso evaluada mediante el puntaje SOFA y la ocurrencia de estridor no presentaron relación con el desenlace evaluado (Tabla 3). Igualmente, en la evaluación de la causa de la falla en la extubación, se encontraron diversas de índole respiratorio y neurológico principalmente, pero sin lograr significancia estadística.

Figura 2: Desenlaces obtenidos en la muestra estudiada.



Por otra parte, respecto a la ocurrencia de estridor laríngeo post-extubación, su incidencia de presentación fue de 3,9% (Figura 2), y se documentaron como factores de riesgo la ventilación mecánica previa (OR= 37,9, SD +-55,1) y la duración de la ventilación mecánica (OR= 1,5, SD +-0,2), el primero de ellos con un intervalo de confianza amplio, sin embargo, con significancia estadística. Se encontró que factores como el test de fuga menor al 30% y el diagnóstico de neumonía presentan tendencia a desarrollar este evento de interés, sin embargo, presenta un intervalo de confianza amplio, que cruza por el valor de 1.0, lo que le resta significancia estadística (Tabla 4).

Finalmente, la mortalidad entre los casos fue de 26,6 % y entre los controles de 14,6%, sin presentar diferencia estadística entre sí.

Tabla 3: Riesgo de Falla en la extubación asociada a diferentes variables.

| Variable | OR | Error estándar | Intervalo de confianza |
|-------------------|-------------|----------------|------------------------|
| Edad | 0.98 | 0,01 | 0.96 - 1.00 |
| Días de VMI | 1.07 | 0,06 | 0.96 – 1.19 |
| Intubación previa | 4.27 | 2,37 | 1.44 – 12.66 |
| Cáncer | 2.92 | 1,48 | 1.08 – 7.90 |
| Neumonía | 2.84 | 1,31 | 1.15 – 6.99 |
| Score SOFA | 1.05 | 0,08 | 0.91 – 1.22 |

Tabla 4: Riesgo de Estridor laríngeo post-extubación asociado a diferentes variables

| Variable | OR | Error estándar | Intervalo de confianza |
|-------------------|--------------|----------------|------------------------|
| Género | 5.82 | 6,83 | 0.58 – 58.02 |
| Días de VMI | 1.53 | 0,20 | 1.18 – 1.99 |
| Intubación previa | 37.99 | 55,07 | 2.22 – 650.88 |
| Test de fuga | 34.37 | 81,10 | 0.33 – 3506. 81 |
| Neumonía | 6.64 | 8,04 | 0.62 – 71.34 |
| Score SOFA | 0.65 | 0,20 | 0.36 – 1.19 |

8. Conclusiones y recomendaciones

La ocurrencia de estridor laríngeo post-extubación y falla temprana en la extubación se relacionan con un aumento en los días de ventilación mecánica invasiva, estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, costos de hospitalización y mortalidad (8,36). Su identificación temprana permite una aproximación basada en riesgo, que puede ayudar en la instauración de medidas de prevención primaria y secundaria en las UCIs. Nuestra investigación encontró que el antecedente de intubación orotraqueal previa (OR= 4.27, IC 1.4 - 12.7), el diagnóstico actual de neumonía (OR= 2.84, IC= 1.2 – 6.9) y la comorbilidad de cáncer activo (OR= 2.92, IC= 1.1 – 7.9) se relacionan directamente con la ocurrencia de falla en la extubación. Estos factores que son muy fáciles de evaluar en la historia clínica, pueden ayudar a los médicos en la identificación de poblaciones de riesgo en la que se pueden tomar medidas para la mitigación. A pesar de que la frecuencia de estridor post-extubación en nuestra población fue baja (3.9%), también el antecedente de intubación orotraqueal previa (OR= 37.9, IC= 2.2 – 650.9) y la duración prolongada de la intubación (OR= 1.53, IC= 1.2 – 1.9) se relacionaron con la ocurrencia de estridor laríngeo post-extubación.

En nuestra investigación la incidencia de falla temprana en la extubación fue de 16,7%, cifra que coincide con la descrita en la literatura la cual varía entre 10 a 20% de pacientes intubados (13,35). Estos datos indican que sigue siendo un evento frecuente, sobre el que se necesita mucha más investigación puesto que, ya se ha mencionado, se asocia a mayores costos y complicaciones en los pacientes (36). Entre los factores de riesgo probables que se han encontrado en la literatura se reportan la falla cardíaca congestiva, la sepsis, la broncoaspiración, la extubación no programada, la inadecuada movilización de secreciones y la obstrucción de la vía aérea superior (13,36). Nuestra investigación indagó específicamente por el antecedente de falla cardíaca, el diagnóstico de sepsis como motivo principal de la

admisión y la extubación no programada, sobre los cuales no se presentó ninguna asociación hacia la falla temprana en la extubación en el análisis multivariado, sin embargo, resaltamos que se tuvo en nuestra población una frecuencia baja del evento extubación no programada (7.2 %).

De otra parte, se encontró el antecedente de intubación previa (en hasta 12 meses) como un factor fuertemente asociado al desenlace falla en la extubación (OR= 4.27, IC 1.4 - 12.7), que no se ha documentado de forma expresa previamente en la literatura, lo cual es un nuevo factor de riesgo probable propuesto. Entre los mecanismos plausibles de causalidad tenemos el trauma previo sobre la vía aérea que predispone a daño laríngeo por edema, la formación de úlceras que incluso se han documentado por hasta 4 semanas en seguimiento, los granulomas que pueden persistir por meses (23), la estenosis laríngea aguda y crónica, así como la alteración funcional por limitación de los movimientos de las cuerdas vocales (22). Todo esto además genera en estos pacientes con frecuencia el criterio de vía aérea difícil, lo que lleva a la necesidad de reintubación (13,37), intubación oro-traqueal prolongada (9,14,15,25,37,38) y auto-extubaciones más frecuentes (36,39), que empeoran el pronóstico.

Encontramos de forma interesante la asociación entre cáncer activo y falla en la extubación, que ha sido descrita previamente en pacientes con tumores de cabeza y cuello (40). Para este escenario la plausibilidad es completa, puesto a anomalías anatómicas directas en relación a la vía aérea, el infiltrado del tumor sobre estructuras nerviosas, las anomalías locales del drenaje linfático o el antecedente de cirugía y radioterapia inciden directamente en la buena función de la deglución y protección de vía aérea. Nuestra investigación, sin embargo, excluye a los pacientes con tumores de cabeza y cuello, puesto que consideramos que ese factor de riesgo es mucho más claro, y a pesar de ello, los pacientes con tumores sólidos y hematológicos activos hospitalizados en UCI presentaron de forma más frecuente falla en la extubación al ajustar por las demás variables (OR= 2.92, IC= 1.1 – 7.9). La literatura presenta estudios sobre desenlaces como mortalidad en el paciente oncológico que requiere soporte ventilatorio, llegando a ser tan elevada

como 66% (41,42), que a su vez se relaciona proporcionalmente con la duración de la intubación orotraqueal tal como lo plantea Schuster et al. quien en 52 pacientes con malignidad hematológica que requirieron ventilación mecánica invasiva documenta supervivencia solo en 8% de ellos, todos con duración de la intubación orotraqueal menor a 5 días (43). En otro estudio, Schapira et al. recluta 83 pacientes con tumores sólidos (5% siendo de cabeza y cuello) y 64 hematológicos, de los cuales los que requirieron ventilación mecánica invasiva, presentaron mortalidad intrahospitalaria de 75% y 70% respectivamente, y dramáticamente, fallecieron el 100% de los que requirieron ventilación mecánica invasiva por más de 13 días (44). Sin embargo, estos estudios no relacionan directamente el cáncer con la falla en la extubación, por lo que es importante seguir indagando a partir de estos resultados.

Adicionalmente, el diagnóstico de neumonía también se relacionó con mayor riesgo del desenlace primario, evento que es esperable si se tiene en cuenta la gran proporción de pacientes con dicho diagnóstico al ingreso a la unidad, sin embargo, que cobra significancia estadística posterior a la regresión logística, y que se había descrito previamente en la literatura. Frutos Vivar recoge en un estudio multicéntrico 900 pacientes ventilados, de los cuales el 13.4% fallan en la extubación, evidenciando relación con el diagnóstico de neumonía como causa de la intubación OR= 1.77; (IC=1.10 -2.84) (35), que coincide con una fuerza de asociación discretamente menor a la encontrada en nuestro estudio.

En segundo lugar, la incidencia de estridor laríngeo post-extubación en nuestra muestra fue del 3.9% que coincide con la de algunos de los estudios que la sitúan en un porcentaje menor al 10% (1,6,21,23), siendo entonces un evento infrecuente en el paciente críticamente enfermo.

Dentro de los factores asociados se encontró la duración prolongada de la ventilación mecánica, concordando con lo reportado en estudios previos

(13,14,19,24), y que se explica por el daño laríngeo, principalmente de la comisura posterior, que condiciona edema (23). En uno de los primeros estudios sobre el tema, Darmon reclutó 700 pacientes ventilados y los agrupó de acuerdo a si la intubación era prolongada, considerándola en dicho estudio si era superior a 36 horas, encontrando que en este escenario la incidencia de estridor fue de 8.7% vs 1.2% en aquellos pacientes ventilados durante menor tiempo (6). Adicionalmente, documentamos la asociación con la intubación orotraqueal previa, que como referimos no ha sido referida explícitamente en la literatura precedente.

Por otro lado, en múltiples estudios de la utilidad del test de fuga para predecir el estridor laríngeo (1,13,14,18) se reporta rendimiento diagnóstico que varía de acuerdo a los puntos de corte del volumen corriente y del porcentaje del mismo; recientemente Kuriyama et al. realizó una revisión sistemática y meta-análisis que incluyó 4493 extubaciones con mediana del valor de corte de 110 ml, mostrando sensibilidad de 0.62 (IC= 0.49-0.73) y especificidad de 0.87 (IC= 0.82-0.90), que si es positivo sugiere necesidad de intervención para evitar el desenlace (45); sin embargo, en nuestro estudio no se encontró correlación, probablemente explicado por la baja incidencia del evento de interés, así como por los datos incompletos en los valores de fuga registrados por el profesional de Terapia respiratoria, por lo que se requieren estudios adicionales con un mayor tamaño muestral y que garanticen recolección de la totalidad de datos, que permita interpretar adecuadamente la información.

8.1 Fortalezas y limitaciones.

Nuestra investigación presenta fortalezas, siendo uno de los pocos estudios en la literatura local que evalúa los factores asociados a falla en la extubación. También, el diseño permitió la recolección prospectiva de todos los pacientes que ingresaron, reduciendo los sesgos por medición, las variables fueron definidas a priori y los

pacientes fueron evaluados diariamente luego de su intubación para verificar los desenlaces, además, es uno de los primeros estudios que evaluó la asociación a la presencia del antecedente de intubación orotraqueal previa. Por el contrario, podemos mencionar como limitaciones importantes de nuestro estudio el número de casos de falla en la extubación levemente inferior al proyectado en el diseño (30 vs 36), así como el pequeño número de casos de estridor laríngeo post extubación que tuvimos, lo que dio a la presencia imprecisión en la estimación de algunos ORs (ejemplo: OR= 37.9, IC= 2.22 – 650.88 para intubación previa y Estridor laríngeo), lo que en general depende de que la investigación se realizó en único centro y con pocos recursos. También, debido a la imposibilidad de acompañar en todo momento a los pacientes, algunas variables específicas de la mecánica ventilatoria para la extubación como el NIF y Tobin presentaron falta de registro lo que imposibilitó su adecuada evaluación.

8.2 Recomendaciones.

La falla temprana en la extubación es un desenlace frecuente en el paciente críticamente enfermo, asociada con factores como Neumonía, Intubación previa y Cáncer activo, para estos dos últimos se requiere investigación adicional que confirme la asociación. Por su parte, el estridor laríngeo post-extubación es un desenlace infrecuente, que se relaciona con la Duración de la Ventilación mecánica y la Intubación previa.

Se requiere de estrategias dirigidas a prevenir estos desenlaces, las cuales se pueden orientar teniendo como blanco los factores asociados documentados en el presente estudio.

A. Anexo 1: Tabla de Variables.

| VARIABLE | DEFINICIÓN | ESCALA MEDICIÓN | MODALIDAD |
|-----------------------------|--|---------------------------------|---|
| Nombre | Conjunto de palabras con las que se identifica una persona. | Cualitativa nominal politómica. | Registro tomado del documento de identidad. |
| Documento de identificación | Número de identificación otorgado por autoridad competente. | Cuantitativa discreta. | Registro valor absoluto. |
| Género | Características biológicas y sociales con las que se identifica el paciente. Dato tomado de su documento de identidad. | Cualitativa dicotómica | Femenino - Masculino |
| Fecha Ingreso UCI | Fecha calendario de ingreso a la Unidad Cuidados Intensivos. | Cuantitativa discreta. | Registro Día, mes y año. |
| Edad | Cálculo del tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento. | Cuantitativa discreta | Registro valor absoluto (años). |

| | | | |
|------------------------|---|--------------------------------|---|
| Peso | Cálculo estimado de la masa del paciente. | Cuantitativa continua | Registro valor absoluto (kg). |
| Talla | Estatura del paciente | Cuantitativa continua | Registro valor absoluto (m). |
| IMC | Índice de Masa Corporal. | Cuantitativa continua | Registro valor absoluto (kg/m ²). |
| Paciente quirúrgico. | Ingresar a la UCI proveniente de un procedimiento quirúrgico. | Cualitativa nominal politómica | Electiva programado Urgencia vital Paciente no quirúrgico |
| Intubado fuera del HUN | Paciente quien ingresa con ventilación mecánica invasiva desde el sitio de remisión. | Cualitativa dicotómica | Sí - No |
| Vía aérea difícil | Registro en la historia clínica de la necesidad de más de dos intentos de laringoscopia para realizar la intubación o el uso de algún dispositivo avanzado diferente del laringoscopio convencional. En el caso de pacientes que ingresen intubados | Cualitativa dicotómica. | Sí - No. |

| | | | |
|--|--|------------------------|----------------------------------|
| | extrainstitucionalmente, se revisará en la historia clínica del sitio de remisión información acerca de dificultad o necesidad de un segundo profesional. | | |
| Número tubo orotraqueal. | Diámetro interno del tubo orotraqueal usado, obtenido del registro de terapia. | Cuantitativa continua | Registro valor absoluto (mm). |
| Presión del taponador neumático del tubo | Valor registrado diario en la hoja de terapia respiratoria de la presión en mmHg del taponador neumático medido por manometría. Para su medición se dispone de manómetro endotraqueal, el cual se conecta al manguito del neumataponador, se registra el valor obtenido inmediatamente posterior a la conexión. | Cuantitativa discreta | Registro valor absoluto (mmHg) |
| Ventilación mecánica previa | Antecedente registrado en la historia clínica de haber estado sometido a ventilación mecánica | Cuantitativa discreta. | Número absoluto de las veces que |

| | | | |
|---|---|------------------------|--|
| | previa en el último año. | | ocurrió el evento. |
| Fuerza Inspiratoria Negativa (NIF) antes de extubar | Presión Inspiratoria Máxima registrada por el ventilador al pedirle al paciente que tome aire con fuerza mientras se ocluye la válvula inspiratoria. | Cuantitativa continua | Registro valor (cm H ₂ O). |
| Índice de Tobin al extubar | Cociente entre la frecuencia respiratoria en un minuto y el volumen corriente en litros (aire respirado en cada inspiración), tomado en la prueba de mecánica inmediata antes de extubar al paciente. | Cuantitativa continua | Registro valor absoluto (inspiraciones/litros/minuto). |
| Test de fuga del taponador neumático | Volumen de aire que pasa entre la laringe y el TOT al desinflar el neumotaponador (% de fuga del volumen corriente). Tomado en la prueba de mecánica inmediata antes de extubar al paciente. | Cuantitativa continua | Registro valor porcentual. |
| Estridor Post-extubación | Inscripción en la historia clínica de la presencia de | Cualitativa dicotómica | Sí - No |

| | | | |
|-------------------------------|--|---------------------------------|--|
| | Jadeo, gruñido o silbido inspiratorio detectado clínicamente en las primeras 24 horas del proceso de la extubación. | | |
| Falla de la extubación | Necesidad de reintubar al paciente en las primeras 48 horas luego de la extubación inicial. | Cualitativa dicotómica | Sí - No |
| Mortalidad intra hospitalaria | Fallecimiento del individuo durante su estancia en el hospital o hasta por 30 días desde el ingreso a la UCI. | Cualitativa dicotómica | Sí - No |
| Días en ventilación mecánica | Número de días durante los cuales el individuo estuvo bajo intubación en ventilación mecánica. | Cuantitativa discreta | Registro valor absoluto (número de días). |
| Categoría diagnóstica | Entidad patológica principal por la cual se encuentra hospitalizado el paciente en la UCI. Para ello se usarán grupos generales. | Cualitativa nominal politómica. | Cardiovascular Respiratorio Neurológico Infeccioso Trauma Otros |
| Antecedente de cáncer. | Evidencia de proceso neoplásico maligno en curso. | Cualitativa dicotómica | Sí - No. |

| | | | |
|-------------------------|--|------------------------|---|
| Antecedente de EPOC. | Antecedente claro en el registro de la historia clínica de diagnóstico previo de EPOC. | Cualitativa dicotómica | Sí - No. |
| Diagnóstico de Neumonía | Registro en la historia clínica del diagnóstico de neumonía la cual debe estar en tratamiento. | Cualitativa dicotómica | Sí - No. |
| Diagnóstico de Sepsis | Presencia de infección probada o probable en el registro de la historia clínica y un puntaje en el SOFA de dos o más puntos. | Cualitativa dicotómica | Sí - No. |
| Diagnóstico de SDRA. | Falla respiratoria hipoxémica asociada a infiltrados alveolares radiográficos bilaterales con un índice PAFI menor de 300, en ausencia de signos de falla cardiaca como probable causal. | Cualitativa dicotómica | Sí - No. |
| Puntaje SOFA. | Puntaje del Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) calculado en las primeras 24 horas de admisión a la UCI. | Cuantitativa discreta. | Sumatoria de los puntos del Sequential Organ Failure Score. |

Bibliografía

1. Maury E, Guglielminotti J, Alzieu M, Qureshi T, Guidet B, Offenstadt G. How to identify patients with no risk for postextubation stridor? *J Crit Care* 2004;19: 23-28.
2. Kriner E, Shafazand S, Colice G. The Endotracheal Tube Cuff-Leak Test As a Predictor for Postextubation Stridor. *Respir Care* 2005;50: 1632–1638.
3. Pearse R, Young J. Steroids to prevent postextubation laryngeal oedema. *Lancet* 2007; 369: 1060-1061.
4. Zhou T, Zhang H, Chen W, Xiong Z, Fan T, Fu J, et al. Cuff-leak test for predicting postextubation airway complications: a systematic review. *J Evid Based Med* 2011;4: 242-254.
5. Keeratichananont W, Limthong T, Keeratichananont S. Cuff Leak Volume As a Clinical Predictor for Identifying Post-Extubation Stridor. *J Med Assoc Thai* 2012;95: 752-755.
6. Darmon J, Rauss A, Dreyfuss D, Bleichner G, Elkharrat D, Schlemmer B, et al. Evaluation of risk factors for laryngeal edema after tracheal extubation in adults and its prevention by dexamethasone. *Anesthesiology* 1992; 77: 245-251.
7. Marley R. Postextubation Laryngeal Edema: A Review With Consideration for Home Discharge. *J Perianesth Nurs* 1998; 13: 39-53.
8. Wittekamp B, van Mook W, Tjan D, Zwaveling J, Bergmans D. Clinical review: Post-extubation laryngeal edema and extubation failure in critically ill adult patients. *Crit Care* 2009; 13: 233.
9. Pluijms W, van Mook W, Wittekamp B, Bergmans D. Postextubation laryngeal edema and stridor resulting in respiratory failure in critically ill adult patients: updated review. *Crit Care* 2015; 19: 295.

10. Epstein S, Ciubotaru R. Independent Effects of Etiology of Failure and Time to Reintubation on Outcome for Patients Failing Extubation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 489-493.
11. Khemani R, Hotz J, Morzov R, Flink R, Kamerkar A, Ross P, et al. Evaluating Risk Factors for Pediatric Post-extubation Upper Airway Obstruction Using a Physiology-based Tool. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 198-209.
12. Kashefi P, Abbasi A, Abbasi M, Davoodi L, Abbasi S. Comparison of the efficacy of nebulized budesonide and intravenous dexamethasone administration before extubation in prevention of post-extubation complications among patients admitted in intensive care unit. *Adv Biomed Res* 2015; 4: 11.
13. Thille A, Richard J, Brochard L. The Decision to Extubate in the Intensive Care Unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187:1294-1302.
14. Sandhu R, Pasquale M, Miller K, Wasser T. Measurement of Endotracheal Tube Cuff Leak to Predict Postextubation Stridor and Need for Reintubation. *J Am Coll Surg* 2000; 190: 682-687.
15. Jaber S, Chanques G, Matecki S, Ramonatxo M, Vergne C, Souche B, et al. Post-extubation stridor in intensive care unit patients. Risk factors evaluation and importance of the cuff-leak test. *Intensive Care Med* 2003; 29: 69- 74.
16. Ding L, Wang H, Wu H, Chang C, Yang P. Laryngeal ultrasound: a useful method in predicting post-extubation stridor. A pilot study. *Eur Respir J* 2006; 27: 384–389.
17. De Bast Y, De Backer D, Moraine J, Lemaire M, Vandenberght C, Vincent J. The cuff leak test to predict failure of tracheal extubation for laryngeal edema. *Intensive Care Med*. 2002;28:1267–1272.

18. Chung Y, Chao T, Chiu C, Lin M. The cuff-leak test is a simple tool to verify severe laryngeal edema in patients undergoing long-term mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2006;34:409–414.
19. Francois B, Bellissant E, Gissot V, Desachy A, Normand S, Boulain T, et al. 12-h pretreatment with methylprednisolone versus placebo for prevention of postextubation laryngeal oedema: randomised double-blind trial. *Lancet* 2007; 369: 1083–1089.
20. Baughman R, Loudon R. Stridor: Differentiation from Asthma or Upper Airway Noise. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:1407-1409.
21. Lee C, Peng M, Wu C. Dexamethasone to prevent postextubation airway obstruction in adults: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Crit Care* 2007; 11:R72.
22. Whited R. A prospective study of laryngotracheal sequelae in long-term intubation. *Laryngoscope* 1984; 94:367-377.
23. Colice G, Stukel T, Dain B. Laryngeal complications of prolonged intubation. *Chest* 1989;96:877–884.
24. Erginel S, Ucgun I, Yildirim H, Metintas M, Parspour S. High Body Mass Index and Long Duration of Intubation Increase Post-Extubation Stridor in Patients with Mechanical Ventilation. *Tohoku J Exp Med* 2005; 207:125-132.
25. Smailes S, McVicar A, Martin R. Cough strength, secretions and extubation outcome in burn patients who have passed a spontaneous breathing trial. *Burns* 2013; 39: 236-242.
26. Mokhlesi B, Tulaimat A, Gluckman TJ, Wang Y, Evans AT, Corbridge TC. Predicting extubation failure after successful completion of a spontaneous breathing trial. *Respir Care* 2007;52:1710–1717.

27. Sutherasan Y, Theerawit P, Hongphanut T, Kiatboonsri C, Kiatboonsri S. Predicting laryngeal edema in intubated patients by portable intensive care unit ultrasound. *J Crit Care* 2013; 28:675-680.
28. Roberts R, Welch S, Devlin J. Corticosteroids for Prevention of Postextubation Laryngeal Edema in Adults. *Ann Pharmacother* 2008;42:686-691.
29. Kuriyama A, Umakoshi N, Sun R. Prophylactic Corticosteroids for Prevention of Postextubation Stridor and Reintubation in Adults. *Chest* 2017;151: 1002-1010.
30. Kelsey JL, Thompson WD, Evans AS. *Methods in Observational Epidemiology*. 2th edition New York: Oxford University Press; 1986.
31. Rothman, K., Greenland, S, & Lash, T. *Modern Epidemiology*. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
32. Langholz B. *Encyclopedia of Biostatistics*. 2th Edition. John Wiley& Sons, Ltd, Chichester; 2005.
33. Long J.S., Freese J. *Regression Models for Categorical Dependent Variables Using Stata*. 3th Edition. College Station, TX; 2014.
34. Kleinbaum D, Klein M. *Logistic Regression A Self Learning Text*. 3th edition. New York: Springer; 2010.
35. Frutos-Vivar F, Ferguson N, Esteban A, Epstein S, Arabi Y, Apezteguía C, et al. Risk Factors for Extubation Failure in Patients Following a Successful Spontaneous Breathing Trial. *Chest* 2006; 130:1664-1671.

36. Lee E, Lim D, Taculod J, Sahagun J, Otero J, Teo K, et al. Factors Associated with Reintubation in an Intensive Care Unit: A Prospective Observational Study. *Indian J Crit Care Med*. 2017 Mar; 21(3): 131–137.
37. Shinohara M, Iwashita M, Abe T, Takeuchi I. Risk factors associated with symptoms of post-extubation upper airway obstruction in the emergency setting. *J Int Med Res* 2020; 48:1-9.
38. Fujii E, Fujino K, Tanaka-Mizuno S, Eguchi Y. Variation of Risk Factors for Cause-Specific Reintubation: A Preliminary Study. *Can Respir J* 2018; Article ID 3654251.
39. Chao C, Sung M, Cheng K, Lai C, Chan K, Cheng A, et al. Prognostic factors and outcomes of unplanned extubation. *Sci Rep* 2017; 7:8636.
40. Cavallone L, Vannucci A. Extubation of the Difficult Airway and Extubation Failure. *Anesthesia & Analgesia* 2013;116:368–383.
41. Soares M, Depuydt P, Salluh J. Mechanical Ventilation in Cancer Patients: Clinical Characteristics and Outcomes. *Crit Care Clin* 2010; 26:41–58.
42. Huaranga A, Francis W. Outcome of invasive mechanical ventilation in cancer patients: Intubate or not to intubate a patient with cáncer. *J Crit Care* 2019; 50:87-91.
43. Schuster D, Marion J. Precedents for meaningful recovery during treatment in a medical intensive care unit: Outcome in patients with hematologic malignancy. *Am J Med* 1983; 75:402–8.

44. Schapira D, Studnicki J, Bradham D. Intensive Care, survival, and expense of treating critically ill cancer patients. *JAMA* 1993; 269:783-786.

45. Kuriyama A, Jackson J, Kamei J. Performance of the cuff leak test in adults in predicting post-extubation airway complications: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2020; 24:640.