

# Factores de riesgo para el fracaso de destete en una población de pacientes con EPOC en ventilación mecánica prolongada

## Correspondencia:

Laura Rapela  
Domicilio postal: Corrientes 17 (Chacabuco)  
E-mail: laurarap@hotmail.com

Recibido: 30.01.2014  
Aceptado: 13.06.2014

**Autores:** Laura Rapela<sup>1</sup>, Gustavo Plotnikow<sup>1,3</sup>, Viviana Feld<sup>1</sup>, Dario Villalba<sup>1,2</sup>, Corina Quiroga<sup>1,3</sup>, Valeria Leiva<sup>1</sup>, Facundo Puchulu<sup>1</sup>, Mariana Scrigna<sup>1</sup>, Eduardo Distéfano<sup>1,3</sup>, Paulina Ezcurra<sup>1,4</sup>, Romina Pratto<sup>1,3</sup>, Leandro Moretti<sup>1</sup>, Augusto Aprea Rudella<sup>1</sup>, José Luis Scapellato<sup>3</sup>, Dante Intile<sup>3</sup>, Fernando Planells<sup>1</sup>, Diego Noval<sup>1</sup>, Pablo Buñirigo<sup>1</sup>, Ricardo Jofré<sup>1</sup>, Ernesto Díaz Nielsen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clínica Basilea, C.A.B.A., Argentina. <sup>2</sup>Hospital de Chivilcoy, Buenos Aires, Argentina. <sup>3</sup>Sanatorio Anchorena, C.A.B.A., Argentina. <sup>4</sup>Hospital Italiano, C.A.B.A., Argentina

## Resumen

**Introducción:** Los pacientes con EPOC experimentan episodios de falla respiratoria que requieren de asistencia ventilatoria mecánica (AVM). Debido al compromiso pulmonar, muscular y nutricional, experimentan dificultad en el destete. Hay escasa información de los factores que puedan predecir el fracaso del destete en pacientes con EPOC en VM prolongada (VMP). El objetivo de este trabajo es encontrar factores de riesgo para el fracaso del destete en pacientes con EPOC y evaluar mortalidad según éxito o fracaso en el destete.

**Materiales y Métodos:** El estudio se realizó en un centro de weaning (CW) y se incluyeron pacientes internados en una unidad de terapia intensiva (UTI) por reagudización de su EPOC derivados a nuestro CW traqueostomizados con requerimiento de AVM.

**Resultados:** Se recolectaron los datos de 40 pacientes, de los cuales 21 finalizaron AVM de manera exitosa y 19 fracasaron. El análisis univariado arrojó 4 variables asociadas al fracaso del destete: Pimax ( $p = 0.035$ ), días de AVM en el CW ( $p = 0.005$ ), pH ( $p = 0.039$ ) y la PaCO<sub>2</sub> ( $p = 0.002$ ). Sin embargo, solo la PaCO<sub>2</sub> a las 12hs de la prueba de respiración espontánea (PRE) fue predictor de fracaso de destete ( $p = 0.007$ ). No se encontraron predictores de mortalidad.

**Conclusión:** Encontrar factores de riesgo que permitan identificar el fracaso en la desvinculación de la VM puede contribuir en la decisión de insistir con el destete, o bien, plantear un programa de internación domiciliaria con la finalidad de mejorar la calidad de vida. La única variable asociada al fracaso de destete fue la PaCO<sub>2</sub> a las 12hs de comenzada la PRE.

**Palabras claves:** EPOC, VMP, Traqueostomía, Predictores de destete, mortalidad

## Abstract

### Risk Factors for Weaning Failure in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Prolonged Mechanical Ventilation

**Introduction:** Patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease (COPD) have an airflow limitation and require mechanical ventilation (MV). Because of deteriorated lung function, respiratory muscles weakness and malnutrition, patients also present difficulties in the weaning process. Information on the factors that can predict weaning failure in patients with COPD after prolonged MV is scarce.

To identify risk factors for weaning failure in patients with COPD and evaluate the mortality depending on weaning success or failure.

**Materials and Methods:** This study was carried out at a weaning center in Buenos Aires, Argentina. We evaluated patients admitted to an intensive care unit (ICU) and referred to the weaning center as a result of COPD exacerbation, after tracheostomy and in need of mechanical ventilation.

**Results:** Data from 40 patients were collected; 21 were successfully weaned from MV and 19 failed the weaning process. Univariate analysis showed 4 variables associated with weaning failure: maximum inspiratory pressure (MIP) ( $p = 0.035$ ), length of MV at weaning center ( $p = 0.005$ ), pH ( $p = 0.039$ ) and PaCO<sub>2</sub> ( $p = 0.002$ ). However, only PaCO<sub>2</sub> twelve hours after the spontaneous breathing trial (SBT) was a predictor of weaning failure ( $p = 0.007$ ). Mortality predictors were not found.

**Conclusion:** The only predictive variable associated with weaning failure was PaCO<sub>2</sub> twelve hours after SBT. Finding risk factors for failure in discontinuing MV may provide information to decide whether to insist in the weaning process or choose home MV to improve life quality.

**Key words:** COPD, mechanical ventilation, tracheostomy, weaning, mortality

## Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad prevenible y tratable, con afectación sistémica extrapulmonar que puede contribuir a la gravedad en algunos pacientes. El componente pulmonar se caracteriza por una limitación al flujo de aire que no es completamente reversible, por lo general, es progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria pulmonar anómala a partículas o gases nocivos<sup>1</sup>.

El curso natural de los pacientes con EPOC está caracterizado por episodios de falla respiratoria y exacerbaciones recurrentes. En promedio, experimentan de una a cuatro exacerbaciones al año. A pesar de los avances con la ventilación no invasiva (VNI), entre el 15 y un 26% de los pacientes requieren de ventilación mecánica invasiva (VMI)<sup>2</sup> y debido a que son pacientes con compromiso en la función pulmonar, debilidad muscular, hipercapnia, hipoxemia, malnutrición y con un alto número de exacerbaciones, dichos pacientes experimentan dificultad en el destete de la ventilación mecánica (VM) quedando en algunos casos con dependencia de la misma<sup>3</sup>.

Numerosos trabajos muestran que el proceso de destete en pacientes con EPOC es más difícil que en otras poblaciones<sup>3,4</sup>. A nivel mundial, existen centros especializados en ventilación mecánica prolongada (VMP), pero la diversidad de los mismos en los diferentes países sumados a los diferentes criterios de admisión y de éxito en la desvinculación genera dificultades a la hora de

comparar resultados<sup>5,6</sup>. En la bibliografía hay escasa información acerca de los factores que puedan predecir el éxito o fracaso del destete en pacientes con EPOC en VMP. Algunos estudios muestran que el weaning prolongado está relacionado con un aumento en la mortalidad y morbilidad<sup>7</sup>.

El objetivo principal de este estudio es encontrar factores de riesgo para el fracaso de destete en pacientes con EPOC en VMP. De manera secundaria, se estudiara la mortalidad de dichos pacientes en relación a si finalizan o no la VM.

## Materiales y Métodos

El presente estudio se realizó en la Clínica Basilea (Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina), en un centro de desvinculación de la ventilación mecánica y rehabilitación (CDVMR) que cuenta con 60 camas.

El equipo profesional está constituido por kinesiólogos especialistas en cuidados respiratorios, kinesiólogos especialistas en rehabilitación neuromuscular, terapeutas ocupacionales, psicólogos, fonoaudiólogos y nutricionistas, además de médicos neumonólogos, intensivistas, cardiólogos, neurólogos, traumatólogos y fisiatras.

### Cuidados generales

Durante la primer semana de internación del paciente se evalúa la función pulmonar (mediciones de presiones estáticas máximas y prueba espirométrica), se realiza una rutina de laboratorio y estado ácido-base arterial (EAB) y se establece un

programa de rehabilitación en gimnasio o en sala, de acuerdo a las condiciones clínicas del paciente.

### Destete de ARM

A partir de las primeras 24 horas se valora si el paciente cumple con los criterios para iniciar el proceso de destete (relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200$ , PEEP  $< 5$  cm  $\text{H}_2\text{O}$ , adecuada tos evaluada durante la succión de secreciones bronquiales, índice de respiración rápida y superficial  $< a 105$  respiraciones por litros por minuto, sin sedación y bajas dosis de inotrópicos)<sup>8</sup>. Si los cumple, se inicia una prueba de respiración espontánea (PRE). Nuestro método de destete se basa en PRE diarias en tubo en "T" de duración progresiva. Si el paciente no tolera la PRE, se realiza el proceso de destete en modo Presión de Soporte con descenso progresivo de la presión hasta llegar a valores que permitan la PRE. En el caso de pacientes con EPOC, la  $\text{FIO}_2$  utilizada será la necesaria para mantener una saturación entre 88-92%. Si el paciente tolera 12 hs de PRE durante 3 días consecutivos, se valora si está en condiciones de dormir sin AVM mediante la evaluación de la condición clínica (frecuencia respiratoria  $< a 30$  respiraciones por minuto, adecuada saturación de oxígeno, no uso de músculos accesorios) y de un EAB de 12 horas en PRE.

El desarrollo del proceso de destete de la AVM no interrumpió las actividades diarias de los pacientes en el CW (baño, sedestación en silla en dos turnos diarios, concurrir a las actividades de rehabilitación como terapia ocupacional, fonoaudiología, rehabilitación motriz, etc).

### Selección de pacientes

Para nuestro análisis se incluyeron todos aquellos pacientes que fueron internados en una unidad de terapia intensiva (UTI) por reagudización de su EPOC y que fueron derivados a nuestro centro de weaning (CW) durante el período comprendido entre Mayo 2004 - Enero 2011. Se incluyeron los datos de pacientes que ingresaron traqueostomizados con requerimiento de AVM que tuvieran el EAB de 12 hs de PRE.

El diagnóstico de EPOC reagudizado fue tomado de la historia clínica de UTI del paciente. Asimismo, el diagnóstico de EPOC fue tomado de los antecedentes del paciente.

### Recolección de datos

Se realizó un análisis retrospectivo tomando en cuenta los siguientes datos de las historias clínicas:

sexo, edad, antecedentes, días de internación y días de AVM en la UTI; espirometrías y hemoglobina de ingreso al CW, pH,  $\text{PaCO}_2$ ,  $\text{PaO}_2$  y  $\text{HCO}_3$  de las primeras 12 hs de PRE, éxito o fracaso de destete, situación al alta y sobrevida.

### Outcomes

Se definió:

**"Éxito de Destete":** aquel paciente que se desvinculó de la AVM y no requirió de la misma con posterioridad durante su internación en el CW.

**"Fracaso de Destete":** aquel paciente que al momento del alta requiere AVM en forma continua o parcial.

Se analizaron como posibles factores de riesgo de fracaso de destete a la edad, el sexo, los antecedentes, los días de internación y los días de AVM en UTI, la albúmina, la CVF, el  $\text{VEF}_1$ , la hemoglobina, la Pimax, la Pemax, el EAB a las 12 hs de PRE, los días de internación y de AVM en el CW y los días de AVM en UTI + CW.

Se evaluó la mortalidad durante la internación en el CW y la sobrevida mediante contacto telefónico de aquellos pacientes que obtuvieron el alta médica.

### Análisis estadístico

Se utilizaron medidas descriptivas según su distribución. Se compararon medias con t test y test no paramétricos (U de Mann-Whitney) según corresponda. Se realizó modelo de regresión logística múltiple y log-rank test. Se construyó curva de Kaplan-Meier. Se consideró significativo a un valor de  $p \leq 0.05$ .

### Resultados

De los 117 pacientes con diagnóstico de EPOC reagudizado que ingresaron a la clínica, 85 tenían traqueostomía, de los cuales 85 ingresaron con requerimiento de AVM. De éstos, 40 tenían EAB de 12 hs y fueron los pacientes incluidos para su estudio.

En la Tabla 1 se comparan los pacientes "incluidos" y los "no incluidos". Solo se halló diferencia significativa en el valor de albumina.

Para el análisis fueron divididos de acuerdo al éxito o fracaso en el destete. Las características demográficas y generales de ambos grupos están descritas en la Tabla 2.

De los 40 pacientes, 21 finalizaron AVM de manera exitosa (52,5% 21/40), de los cuales 18 fueron

**TABLA 1.** Características demográficas globales, del grupo analizado y del grupo excluido. Las distribuciones de las variables numéricas fueron no normales (prueba K-S, S-W)

Variable	Global (n = 85)	Incluidos (n = 40)	Excluidos (n = 45)	p
Edad*	71 [66-74,7]	70 [63,5-74]	73 [68-77]	0,058
Sexo (f/m)	39/46	24/16	22/23	0,305
Int. prev. Uti†	40	37,5	42,2	0,532
Antec. cardio†	56	50	62,2	0,257
Antec. metab†	30,6	30	31,1	0,912
Antec. tabaq†	91,8	87,5	95,6	0,178
Albumina*	2,7[2,5-3,1]	<b>3 [2,7-3,1]</b>	<b>2,6 [2,3-2,8]</b>	<b>0,005</b>
Vef 1(%)*†	24 [18-30]	24 [19,2-29,7]	26,9 [18-30]	0,409
HB*	9,2 [8,2-10]	9,4 [8-10,5]	8,8 [8,3-9,7]	0,338
Pemax*	51 [30,2-77,5]	52 [35-80]	48 [30,5-67,5]	0,963
Alta vivo†	60	52,2	66,7	0,183

†Internaciones Previas en UTI. Antecedentes cardiovasculares, metabólicos y tabaquismo. Volumen espiratorio forzado en el primer segundo. Valores expresados en porcentaje (%).

\*Valores expresados en Mediana y rangos intercuartilo<sub>25-75</sub> (RQ).

**TABLA 2.** Características demográficas de ambos grupos.

Variable	n	Éxito (n = 21)	Fracaso (n = 19)	p
Edad	40	68,2 (50-80)	68,7 (52-82)	NS
Sexo (F/M)	40	11/8	9/11	NS
% Int. Prev. UTI#	17	33,3	52,6	NS
%Ant.Cardiovasc#	26	61	69	NS
%Ant. Metab#	13	38	26	NS
%Ant.Tabaq#	38	95	95	NS
Albumina*	24	3,05 (2,7-3,25)	3 (2,67-3,1)	NS
% Vef <sub>1</sub> *	18	24 (20-30)	18 (14-28)	NS
Hb*	24	9,5 (8,4-11)	9,1 (8,05-10)	NS
Pemax*	13	60 (51-82)	37,5 (29,7-52,7)	NS

\*Valores expresados en mediana y RQ.

#Internaciones Previas en UTI, antecedentes cardiovasculares, metabólicos y tabaquistas.

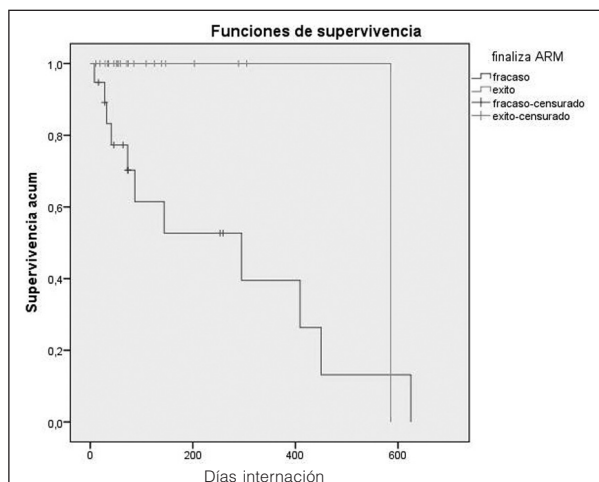
datos de alta médica (85,7%, 18/21), 2 fueron derivados por reagudización (9,52%, 2/21) y un paciente falleció en el CW (4,76%, 1/21). De los 19 pacientes que fracasaron en el destete, solo 4 fueron dados de alta médica (21,05%, 4/19), 4 fueron derivados por reagudización (21,05%, 4/19) y 11 pacientes fallecieron en el CW (57,89%, 11/19) (Figura 1). Los datos de días de internación y de días de AVM diferenciados de acuerdo al éxito o fracaso en la desvinculación están expresados en la Tabla 3.

De los que finalizan AVM, 8 fueron decanulados (38,09%, 8/21) mientras que solo un paciente del

grupo que fracasa en el destete logró ser decanulado y quedar con VNI.

La mediana de sobrevida de los pacientes que finalizan y logran el alta médica fue de 703 días (RQ 274-1131) (Figura 2).

El análisis univariado arrojó 4 variables asociadas al fracaso del destete. Las mismas fueron: Pimax ( $p=0,035$ ), los días de AVM en el CW ( $p=0,005$ ), el pH ( $p=0,039$ ) y la PaCO<sub>2</sub> ( $p=0,002$ ). Sin embargo como se ve en la Tabla 4, en el análisis multivariado (donde se incluyeron las 4 variables con significancia estadística del análisis univaria-

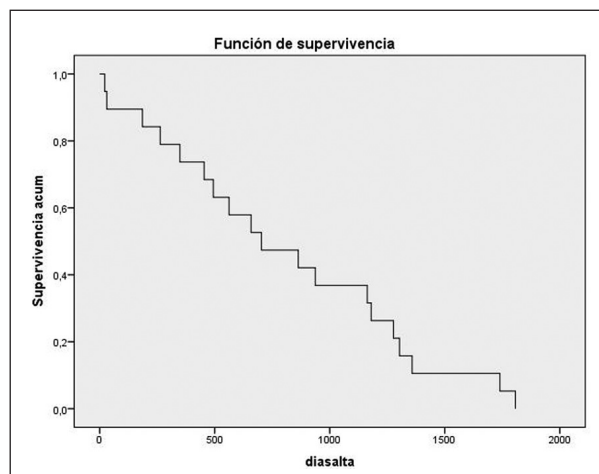


**Figura 1.** Kaplan Meier de mortalidad durante la internación en el CW diferenciado de acuerdo a Éxito/Fracaso en el destete.

**TABLA 3.** Días de internación y de AVM según éxito o fracaso en el destete (expresado en Mediana y RQ)

	Éxito (n = 21)	Fracaso (n = 19)	p
Días de internación	97,5 (72.75-158.5)	105 (78-319)	NS
UCI + CW			
Días de internac. CW	71 (46-139)	73 (36.5-256)	NS
Días de AVM UTI	27 (23-36)	31 (22-35)	NS
Días de AVM CW*	13 (8-36)	73 (28-144)	0.008

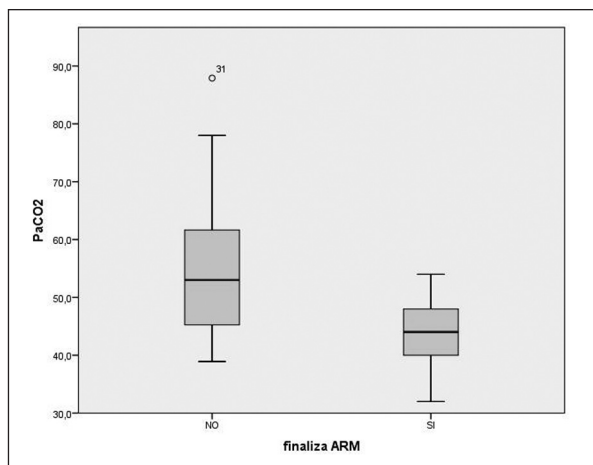
NS: no significativa



**Figura 2.** Kaplan Meier de supervivencia al alta de los pacientes desvinculados con éxito de la VM.

**TABLA 4.** Resultado del estudio de las variables en relación al destete

	Análisis Univariado	Análisis Multivariado	
	p	OR ( IC 95%)	p
Pimax	0,035	-	NS
Ph	0,039	-	NS
PaCO <sub>2</sub>	0,002	0,863 (0,774-0,961)	0,007
Días de AVM CW	0,008	-	NS



**Figura 3.** Diagrama de dispersión de CO<sub>2</sub> de acuerdo a los grupos.

do), solo la PaCO<sub>2</sub> a las 12hs de PRE (éxito, mediana 44,5 mm Hg; RQ 40,07-48,37 y fracaso mediana de 53 mm Hg; RQ 45,25-61,65) fue un predictor independiente de fracaso de destete (p=0,007). Podemos observar en la Figura 3 la distribución de la PaCO<sub>2</sub> a las 12 hs de PRE de acuerdo al éxito o fracaso en la desvinculación de la AVM.

Ninguna de las variables estudiadas pudo predecir mortalidad en el CW.

### Discusión

Los pacientes con EPOC que requieren internación en UTI y AVM son la población que más se asocia con el destete prolongado. Si bien es difícil comparar éxito del destete ya que no hay un consenso que establezca criterios específicos, nuestros resultados (52,5%) son similares a los encontrados por Nava y cols. que observaron un 54,7% de éxito en una población similar<sup>3</sup>.

Varios índices han intentado predecir el resultado del destete en pacientes en VMP. En nuestro

estudio, a pesar que el análisis univariado arrojó 4 variables posibles, el único predictor independiente hallado en el análisis multivariado fue la PaCO<sub>2</sub> a las 12 hs de PRE. Esto coincide con los trabajos publicados por Quinnell, Nava y Sellares, los cuales hallaron a la PaCO<sub>2</sub> como predictor de destete prolongado<sup>2,3,7</sup>. En el trabajo de Nava también se encontró a la Pimax como predictor independiente, parámetro que en nuestro estudio solo tuvo significancia en el análisis univariado, esto podría deberse a los pocos datos con los que contábamos al ser este un estudio retrospectivo<sup>3</sup>. Tanto la PaCO<sub>2</sub> elevada como la Pimax baja, representan signos de fallo de la musculatura respiratoria lo que podría representar una de las principales causas de fracaso de destete.

Quinnell y cols. hallaron que, a mayor cantidad de días de AVM, disminuyen las posibilidades de éxito en el destete. Nosotros solo encontramos esta asociación en el análisis univariado<sup>2</sup>.

A diferencia del trabajo publicado por Menzies y cols, que hallaron a la albúmina como predictor para el éxito en el destete, ésta variable no se asoció al éxito en la desvinculación en nuestro estudio<sup>9</sup>. Al igual que en el caso de Pimax, al tratarse de un análisis retrospectivo, no todas las variables se han logrado recuperar.

No son muchos los trabajos que han estudiado la sobrevida de la población de EPOC con VMP, lo que dificulta su comparación y análisis. Encontramos un 70% de sobrevida al año en concordancia con lo estudiado por Quinnell y cols. que fue del 71%, y por Nava y cols. que fue del 68%<sup>2,3</sup>. Estos porcentajes son superiores a los de los estudios publicados con anterioridad a la década del 90<sup>4,9,10</sup>. Este aumento de la sobrevida, independientemente de los avances en la medicina, podría responder a la aparición de CW especializados. Los mismos, cuentan con recursos que pueden contribuir a la recuperación del paciente con VMP, como programas de rehabilitación personalizada, facilitación de la autonomía del paciente y de la interacción con su familia.

De los pacientes que lograron desvincularse de la AVM, el 87,5% logró el alta médica del CW marcando una clara relación entre el éxito de destete y la sobrevida al alta, esto coincide con lo estudiado por Nava y Schönhofer que reportaron una mayor sobrevida en aquellos pacientes que habían logrado desvincularse de la AVM<sup>3,11</sup>.

La limitación principal de nuestro estudio radica en que, al ser un análisis retrospectivo, hay datos

incompletos que podrían haber tenido influencia en los resultados. Desconocemos lo que sucedió con los pacientes que fueron derivados por reagudización debido a que no realizamos seguimiento de los mismos.

La gran mayoría de los estudios internacionales buscan predictores de éxito o fracaso en pacientes con EPOC en su fase aguda y durante su estadía en la unidad de cuidados intensivos. Nosotros identificamos a la PaCO<sub>2</sub> a las 12hs de comenzada la PRE como un factor que puede predecir el resultado del destete a largo plazo en una población de pacientes EPOC, traqueostomizados y con VMP internados en un centro especializado en weaning prolongado.

Los estudios publicados hacen referencia a una muestra de gases arteriales realizada dentro de las primeras 2hs de PRE. En nuestro CW, al ser pacientes con enfermedad crítica crónica en su fase estable en los que diariamente se evalúa su capacidad para respirar espontáneamente, la muestra solo se realiza cuando cumplen 12hs de PRE con el fin de descomplejizar el proceso de destete. Ningún artículo publicado hasta nuestro conocimiento toma en cuenta gases después de un período prolongado de ventilación espontánea.

## Conclusión

Si bien el tiempo de AVM y el compromiso de los músculos respiratorios ayudan para categorizar a esta población particular de pacientes con EPOC y VMP, la única variable asociada al fracaso de destete fue la PaCO<sub>2</sub> a las 12hs de comenzada la PRE. El hecho de encontrar factores de riesgo que permitan identificar el fracaso en la desvinculación de la VM podría contribuir en la decisión de continuar con los intentos de destete en la internación, o bien plantear un programa de internación domiciliaria con la finalidad de mejorar la calidad de vida.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## Bibliografía

1. Rodríguez Roisin R, Anzueto A, Bourbeau J, deGuía T, Hui D, Jenkins C, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Update 2010. En [http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLDReport\\_April112011.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLDReport_April112011.pdf)
2. Quinnell T, Pilsworth S, Shneerson J and Smith I. Prolonged Invasive Ventilation Following Acute Ventilatory Failure in COPD: Weaning Results, Survival, and the Role of Noninvasive Ventilation. *Chest*. 2006;129: 133-139.

3. Nava S, Rubini F, Zanotti E, Ambrosino N, Bruschi C, Vitacca M, et al. Survival and prediction of successful ventilator weaning in COPD patients requiring mechanical ventilation for more than 21 days. *EurRespir J*. 1994; 7: 1645-1652.
4. Kaelin R, Assimacopoulos A and Chevrolet J. Failure to predict six-month survival of patients with COPD requiring mechanical ventilation by analysis of simple indices. *Chest*. 1987; 92: 971-978.
5. Mauri T, Pivi S, Bigatello LM, et al. Prolonged mechanical ventilation alter critical illness. *Minerva Anesthesiol*. 2008; 74: 297-301.
6. Mamary AJ, Kondapaneni S, Vance GB, Gaughan JP, Martin UJ, Criner GJ. Survival in Patients Receiving Prolonged Ventilation: Factors that Influence Outcome. *Clinical Medicine Insights: Circulatory, Respiratory and Pulmonary Medicine*. 2011; 5: 17-26.
7. Sellares J, Ferrer M, Cano E, Loureiro H, Valencia M, Torres A. Predictors of prolonged weaning and survival during ventilator weaning in a respiratory ICU. *Intensive Care Med*. 2011; 37: 775-784.
8. Ely W, Baker A, Dunagan D, Burke H, Smith A, Kelly P, Johnson M. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med*. 1996; 335: 1864-9.
9. Menzies R, Gibbons W and Goldberg P. Determinants of weaning and survival among patients with COPD who require mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Chest*. 1989; 95: 398-405.
10. Jessen O, Kristensen HS, Rasmussen K. Tracheostomy and artificial ventilation in chronic lung disease. *Lancet*. 1967; ii: 9-12.
11. Schönhofer B, Euteneuer S, Nava S, et al. Survival of mechanically ventilated patients admitted to a specialised weaning centre. *Intensive Care Med*. 2002; 28:908-916.

## Risk Factors for Weaning Failure in a Population of COPD Patients in Prolonged Mechanical Ventilation

**Authors:** Laura Rapela<sup>1</sup>, Gustavo Plotnikow<sup>1, 3</sup>, Viviana Feld<sup>1</sup>, Dario Villalba<sup>1, 2</sup>, Corina Quiroga<sup>1, 3</sup>, Valeria Leiva<sup>1</sup>, Facundo Puchulu<sup>1</sup>, Mariana Scrigna<sup>1</sup>, Eduardo Distéfano<sup>1, 3</sup>, Paulina Ezcurra<sup>1, 4</sup>, Romina Pratto<sup>1, 3</sup>, Leandro Moretti<sup>1</sup>, Augusto Aprea Rudella<sup>1</sup>, José Luis Scapellato<sup>3</sup>, Dante Intile<sup>3</sup>, Fernando Planells<sup>1</sup>, Diego Noval<sup>1</sup>, Pablo Buñirigo<sup>1</sup>, Ricardo Jofré<sup>1</sup>, Ernesto Díaz Nielsen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clínica Basilea, C.A.B.A., Argentina. <sup>2</sup>Hospital de Chivilcoy, Buenos Aires, Argentina. <sup>3</sup>Sanatorio Anchorena, C.A.B.A., Argentina. <sup>4</sup>Hospital Italiano, C.A.B.A., Argentina

### Correspondence to:

Laura Rapela  
Mailing Address: Corrientes 17 (Chacabuco)  
E-mail: laurarap@hotmail.com

Received: 30.01.2014

Accepted: 13.06.2014

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) can be prevented and treated. Its systemic/extrapulmonary affectation may be more severe in some patients. The pulmonary component is characterized by an airflow limitation that is not completely reversible. In general, it is progressive and associated to an anomalous pulmonary inflammatory response to harmful gases or particles<sup>1</sup>.

The natural course of COPD patients features respiratory failure episodes and recurrent exacerbations. They experience an average of one to four exacerbations a year. Despite the progress in noninvasive ventilation (NIV), between 15% and 26% of the patients require invasive mechanical ventilation (IMV)<sup>2</sup>. Being patients with compromised pulmonary function, muscle weakness, hypercapnia, hypoxemia, malnourishment and a high number of exacerbations, they have difficul-

ties in the MV weaning. In some cases, they become dependent on it<sup>3</sup>.

Several studies show that the weaning process in COPD patients is more difficult than in other populations<sup>3, 4</sup>. There are specialized centers for prolonged mechanical ventilation (PMV) worldwide, but their diversity across countries, as well as the different admission and weaning success criteria make the comparison of findings difficult<sup>5, 6</sup>. There is scarce information about the factors that may predict the weaning success or failure in COPD patients with PMV. Some studies show that prolonged weaning is related to an increase in mortality and morbidity<sup>7</sup>.

The main objective of this study is to find risk factors for weaning failure in COPD patients in PMV. A secondary objective is to study the mortality rate of such patients in case of successful weaning or not.

## Materials and Methods

This study was carried out in Buenos Aires, Argentina, in a medical, neurological, orthopedic and respiratory rehabilitation center with a 60 bed prolonged mechanical ventilation unit.

The health care team is composed of physical therapists specialized in respiratory care, specialists in neuromuscular rehabilitation, occupational therapists, psychologists, speech therapists and nutritionists, as well as pulmonologists, intensivists, cardiologists, neurologists, traumatologists and psychiatrists.

### General care

During the first week of admission, the pulmonary function of the patient is evaluated (by measuring the maximum static pressure and spirometry), a lab and arterial acid-base state (ABS) routine is performed, and a rehabilitation program in a gym or a ward is set, depending on the patient's clinical condition.

### VM weaning

In the first 24 hours, it is assessed whether the patient meets the necessary criteria to begin the weaning process ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ratio  $> 200$ ,  $\text{PEEP} < 5$  cm  $\text{H}_2\text{O}$  cough tested during suction of bronchial secretions, rapid shallow breathing index  $< 105$  breaths per minute per liter, no sedation and low dose of inotropics)<sup>8</sup>. If the criteria are met, a spontaneous breathing trial (SBT) is performed. Our weaning method is based on daily progressive SBTs using a T-piece. If the patient does not tolerate SBT, the weaning process is carried out in pressure support ventilation mode (PSV) with a progressive decrease of pressure until values that allow SBT are reached. In the case of COPD patients, the necessary  $\text{FIO}_2$  to maintain a saturation level of 88-92% will be used. If the patient tolerates a twelve hour trial of SB during three consecutive days, it is evaluated if he is in condition of sleeping without MV by evaluating the clinical condition (respiratory rate  $< 30$  breaths per minute, adequate oxygen saturation, no use of accessory muscles) and an adequate ABS after a twelve hour SBT.

The MV weaning process did not interrupt the daily activities of the patients in the weaning center (bath, sedation in chair in two daily shifts, rehabilitation activities such as occupational therapy, speech therapy, motor rehabilitation, etc.).

### Selection of patients

Our analysis included all patients admitted to an intensive care unit (ICU) due to a COPD exacerbation and referred to our weaning center during the period May 2004-January 2011. The data of the patients admitted with tracheostomy on MV and ABS values after a twelve hour SBT were recorded.

The diagnosis of COPD exacerbation was taken from the patient's ICU medical records. Furthermore, the COPD diagnosis was taken from the patient's medical history.

### Data collection

A retrospective analysis was carried out, taking into consideration the following data from the medical records: sex, age, history, admission days, amount of MV days in ICU; spirometries and hemoglobin levels when admitted to the weaning center; pH,  $\text{PaCO}_2$ ,  $\text{PaO}_2$  and  $\text{HCO}_3$  of the first twelve hour SBT, weaning success or failure, status at discharge and survival.

### Outcomes

The following outcomes were defined:

**"Weaning success"**: the patient who weaned MV and did not require it after their admission to the weaning center.

**"Weaning failure"**: the patient that requires continuous or partial MV when discharged.

The following were analyzed as possible risk factors for weaning failure: age, sex, history, number of days in the hospital and in the ICU on MV, albumin, FVC,  $\text{FEV}_{10}$ , hemoglobin, maximum inspiratory pressure (MIP), maximum expiratory pressure (MEP), ABS after a twelve-hour SBT, number of days in the hospital and in the weaning center on MV and finally the number of days on MV in ICU and weaning center.

Mortality during weaning center stay and survival were evaluated. In the case of discharge the follow-up was carried out through telephone contact.

### Statistical analysis

Descriptive measures were used according to distribution. Medians were compared with t tests and non-parametric tests (Mann-Whitney U test), as appropriate. The multiple logistic regression model and the log-rank test were performed. The



Kaplan-Meier curve was drawn. The value of  $p \leq 0.05$  was considered significant.

## Findings

Out of the 117 patients with COPD exacerbation that were hospitalized, 85 had tracheostomy, 85 required MV at the time of admission. 40 had ABS measured after a 12 hour SBT and thus were included in the study.

In Table 1, the “included” patients are compared to the “not included” patients. The only significant difference was found in the albumin level.

For the analysis, they were divided regarding weaning success or failure. The general and demographic characteristics of both groups appear in Table 2.

Out of the 40 patients, 21 were successfully weaned (52.5%, 21/40), 18 of which were discharged (85.7%,

**TABLE 1.** Global demographic characteristics of the analyzed group and of the excluded group. The distribution of the numerical variables was not normal (K-S, S-W tests)

Variable	Global (n = 85)	Included (n = 40)	Excluded (n = 45)	p
Age*	71 [66-74.7]	70 [63.5-74]	73 [68-77]	0.058
Sex (F/M)	39/46	24/16	22/23	0.305
Adm. Prev. Icu <sup>†</sup>	40	37.5	42.2	0.532
Cardio history <sup>†</sup>	56	50	62.2	0.257
Metab. history <sup>†</sup>	30.6	30	31.1	0.912
Smoking history <sup>†</sup>	91.8	87.5	95.6	0.178
Albumin*	2.7 [2.5-3.1]	<b>3 [2.7-3.1]</b>	<b>2.6 [2.3-2.8]</b>	<b>0.005</b>
Fev1(%)* <sup>†</sup>	24 [18-30]	24 [19.2-29.7]	26.9 [18-30]	0.409
Hb*	9.2 [8.2-10]	9.4 [8-10.5]	8.8 [8.3-9.7]	0.338
Mep*	51 [30.2-77.5]	52 [35-80]	48 [30.5-67.5]	0.963
Discharged alive <sup>†</sup>	60	52.2	66.7	0.183

<sup>†</sup>Previous ICU admissions. Smoking, metabolic and cardiovascular history. Forced expiratory volume in the first second. Values as percentage (%)

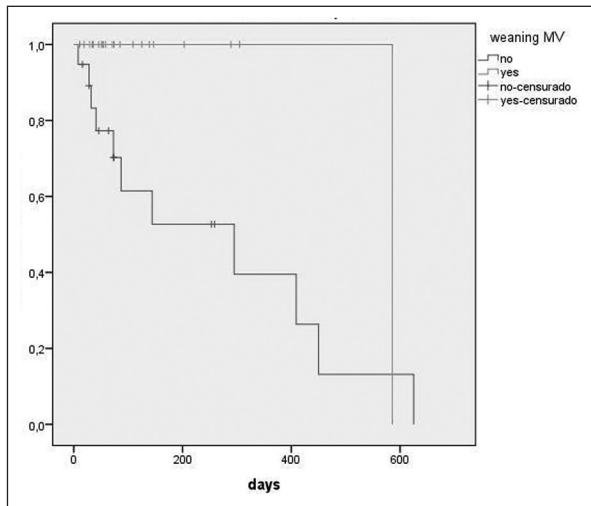
\*Values as median and interquartile range 25-75 (IQR).

**TABLE 2.** Demographic characteristics of both groups

Variable	n	Success (n = 21)	Failure (n = 19)	p
Age	40	68,2 (50-80)	68,7 (52-82)	NS
Sexo (F/M)	40	11/8	9/11	NS
% Adm. Prev. ICU <sup>#</sup>	17	33.3	52.6	NS
% Cardiovascular history <sup>#</sup>	26	61	69	NS
% History Metab <sup>#</sup>	13	38	26	NS
% Smoking history <sup>#</sup>	38	95	95	NS
Albumin*	24	3,05 (2,7-3,25)	3 (2,67-3,1)	NS
% FEV <sub>1</sub> * <sup>†</sup>	18	24 (20-30)	18 (14-28)	NS
Hb*	24	9,5 (8,4-11)	9,1 (8,05-10)	NS
MEP*	13	60 (51-82)	37,5 (29,7-52,7)	NS

\*Values as median and IQR.

<sup>#</sup>Previous admissions to ICU, smoking, metabolic and cardiovascular history.



**Figure 1.** Kaplan Meier mortality estimator during admission in weaning center depending on weaning success or failure.

**TABLE 3.** Amount of admitted days and MV days depending on weaning success or failure (as median and IQR)

	Success (n=21)	Failure (n=19)	p
Number of hospitalized days	97.5 [72.75-158.5]	105 [78-319]	NS
ICU+weaning center			
Admission days	71 [46-139]	73 [36.5-256]	NS
Weaning center			
MV ICU days	27 [23-36]	31 [22-35]	NS
MV ICU days*	13 [8-36]	73 [28-144]	0.008

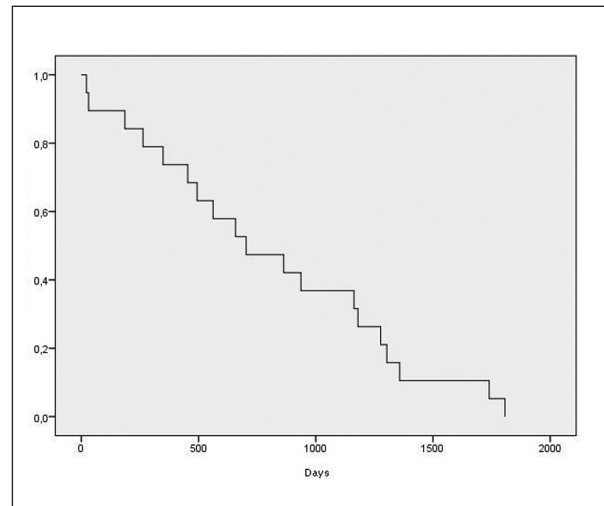
NS: not significant

18/21), 2 were referred due to worsening (9.52%, 2/21) and one passed away in the weaning center (4.76%, 1/21). Out of the 19 patients whose weaning process failed, only 4 were discharged (21.05%, 4/19), 4 were referred due to worsening (21.05%, 4/19), and 11 passed away in the weaning center (57.89%, 11/19) (Figure 1). The data on the number of hospitalization days and days on MV regarding the weaning success or failure appear in Table 3.

Of the patients that were successfully weaned, 8 were decannulated (38.09%, 8/21), while only one patient from the weaning failure group was decannulated and received NIV.

The median survival of patients who were discharged was 937 days (IQR 349-1358) (Figure 2).

The univariate analysis showed four variables related to weaning failure. They were: MIP ( $p = 0.035$ ), amount of MV days in the weaning center ( $p = 0.005$ ), pH ( $p = 0.039$ ) and PaCO<sub>2</sub>



**Figure 2.** Survival Kaplan Meier at the time of discharge of patients successfully weaned from MV.

**TABLE 4.** Findings of the study of variables related to weaning

	Univariate analysis	Multivariate Analysis	
	p	OR (IC 95%)	p
MIP	0.035	-	NS
Ph	0.039	-	NS
PaCO <sub>2</sub>	0.002	0.863 [0.774-0.961]	0.007
MV ICU days	0.008	-	NS

( $p = 0.002$ ). However, as it can be seen in Table 4, in the multivariate analysis (in which the four variables with statistic significance from the univariate analysis were included), only PaCO<sub>2</sub>, after twelve-hour SBT (success, median 44.5 mm Hg, IQR 45.25-61.65; and failure, median 53 mm Hg; IQR 45.25 - 61.65) was an independent predictor of weaning failure ( $p = 0.007$ ). The PaCO<sub>2</sub> distribution after the twelve-hour SBT depending on success or failure of MV weaning can be seen in Figure 3.

None of the studied variables could predict mortality in the weaning center.

## Discussion

COPD patients requiring admission to ICU and MV are commonly associated with prolonged weaning. Even though it is difficult to compare weaning success because there is no consensus that sets specific criteria, our findings (52.5%)

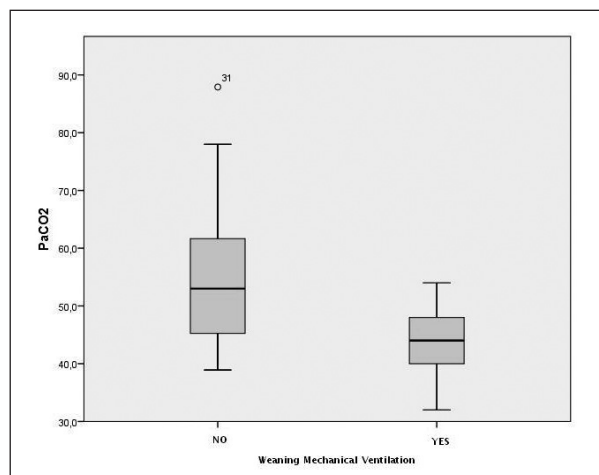


Figure 3. CO<sub>2</sub> dispersion diagram depending on the groups.

are similar to the ones by Nava and colleagues, who observed a success ratio of 54.7% in a similar population<sup>3</sup>.

Several indexes have tried to predict the result of weaning in PMV patients. In our study, the only independent predictor found in the multivariate analysis was PaCO<sub>2</sub> after the twelve-hour SBT, even though the univariate analysis showed four possible variables. This also coincides with the studies published by Quinnell, Nava and Sellares, who found PaCO<sub>2</sub> as a predictor of prolonged weaning<sup>2, 3, 7</sup>. In Nava's study, MIP was also found as an independent predictor, parameter that in our study only showed significance in the univariate analysis. This could be caused by the scarce data available to us since this was a retrospective study<sup>3</sup>. Both high PaCO<sub>2</sub> and low MIP are signs of failure of respiratory muscles, which might be one of the main causes of weaning failure.

Quinnell and colleagues found that the more days with MV, the fewer the chances of weaning success. We only found this relationship in the univariate analysis<sup>2</sup>.

Unlike the study published by Menzies and colleagues, who found albumin to be a predictor of weaning success, this variable was not related to weaning success in our study<sup>9</sup>. Just as it happened with MIP, being this a retrospective analysis, not all variables could be recovered.

There are not many studies on the survival of COPD populations with PMV, which complicates its comparison and analysis. We found a survival rate of 70% after a year, similarly to Quinnell and colleagues (71%) and Nava and colleagues (68%)<sup>2, 3</sup>. These rates

are higher than those from studies published prior to the 1990s<sup>4, 9, 10</sup>. This increase in survival, in addition to the progress in Medicine, could be a consequence of the opening of specialized weaning centers. These have the necessary resources for the recovery of the PMV patient, such as personalized rehabilitation programs, facilitation of patients' autonomy and of the interaction with their family.

Of the patients who succeeded in MV weaning, 87.5% were discharged from the weaning center, showing a clear relationship between weaning success and survival after discharge. This coincides with the studies by Nava and Schönhofer, who reported higher survival in those patients who had successfully weaned MV<sup>3, 11</sup>.

The main limitation of our study is that, being it a retrospective analysis, there is incomplete data that may have influenced the findings. We do not know what happened to the patients referred due to exacerbation, as we did not follow them up.

The great majority of the international studies seek success or failure predictors in acute COPD patients during their admission period to an intensive care unit. We identified PaCO<sub>2</sub> after a twelve-hour SBT as a factor that may predict the long-term result of weaning in a population of COPD patients with tracheostomy and PMV hospitalized in a center specialized in prolonged weaning.

The studies published mention a sample of arterial gases taken within the first two hours of SBT. In our weaning center, the sample is only taken after the twelve hour trial of SB in order to facilitate the weaning process because our patients suffer from a critical chronic disease in a stable phase whose ability to breathe spontaneously is tested daily. To the extent of our knowledge, no article published takes into consideration gases after a prolonged period of spontaneous ventilation.

## Conclusion

Even though MV time and compromised respiratory muscles help to categorize this particular population of COPD patients in PMV, the only variable associated to weaning failure was PaCO<sub>2</sub> after a twelve-hour SBT. Finding risk factors that allow the identification of MV weaning failure may help physicians decide whether to insist on weaning during hospitalization or choose a home MV program to improve quality of life.

**Conflict of interest:** The authors declared that there are no conflicts of interest.

## References

1. Rodríguez Roisin R, Anzueto A, Bourbeau J, deGuía T, Hui D, Jenkins C, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic of obstructive pulmonary disease. Update 2010. En [http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLDReport\\_April112011.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLDReport_April112011.pdf)
2. Quinnell T, Pilsworth S, Shneerson J and Smith I. Prolonged Invasive Ventilation Following Acute Ventilatory Failure in COPD: Weaning Results, Survival, and the Role of Noninvasive Ventilation. *Chest*. 2006; 129: 133-9.
3. Nava S, Rubini F, Zanotti E, Ambrosino N, Bruschi C, Vitacca M, et al. Survival and prediction of successful ventilator weaning in COPD patients requiring mechanical ventilation for more than 21 days. *Eur Respir J*. 1994; 7: 1645-52.
4. Kaelin R, Assimakopoulos A and Chevrolet J. Failure to predict six-month survival of patients with COPD requiring mechanical ventilation by analysis of simple indices. *Chest*. 1987; 92: 971-8.
5. Mauri T, Pivi S, Bigatello LM, et al. Prolonged mechanical ventilation alter critical illness. *Minerva Anesthesiol*. 2008; 74: 297-301.
6. Mamary AJ, Kondapaneni S, Vance GB, Gaughan JP, Martin UJ, Criner GJ. Survival in Patients Receiving Prolonged Ventilation: Factors that Influence Outcome. *Clinical Medicine Insights: Circulatory, Respiratory and Pulmonary Medicine*. 2011; -26:
7. Sellares J, Ferrer M, Cano E, Loureiro H, Valencia M, Torres A. Predictors of prolonged weaning and survival during ventilator weaning in a respiratory ICU. *Intensive Care Med*. 2011; 37: 775-84.
8. Ely W, Baker A, Dunagan D, Burke H, Smith A, Kelly P, Johnson M. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med*. 1996; 335: 1864-9.
9. Menzies R, Gibbons W and Goldberg P. Determinants of weaning and survival among patients with COPD who require mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Chest*. 1989; 95: 398-405.
10. Jessen O, Kristensen HS, Rasmussen K. Tracheostomy and artificial ventilation in chronic lung disease. *Lancet*. 1967; ii: 9-12.
11. Schönhofer B, Euteneuer S, Nava S, et al. Survival of mechanically ventilated patients admitted to a specialised weaning centre. *Intensive Care Med*. 2002; 28: 908-16.