

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**RELACIÓN ENTRE EL GRADO DE HIPOALBUMINEMIA Y EL FALLO EN
LA EXTUBACIÓN EN PACIENTES EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS**

POR

DR. ERICK IVAN GARCÍA GARCÍA

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
SUBESPECIALIDAD DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

DICIEMBRE 2022

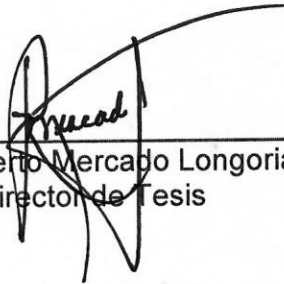
RELACIÓN ENTRE EL GRADO DE HIPOALBUMINEMIA Y EL FALLO EN LA EXTUBACIÓN EN PACIENTES EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Por:

Dr. Erick Iván García García

*Este trabajo se realizó en el Servicio de Neumología y Medicina Crítica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” bajo la Dirección del **Dr. Roberto Mercado Longoria** y la codirección del **Dr. Julio Edgardo González Aguirre**, quienes informan que la tesis presentada por el **Dr. Erick Iván García García** fue realizada bajo su dirección y tienen las exigencias metodológicas y científicas para ser presentada.*

Aprobación de la Tesis:



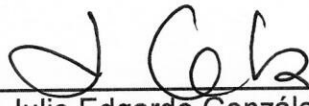
Dr. Roberto Mercado Longoria
Director de Tesis



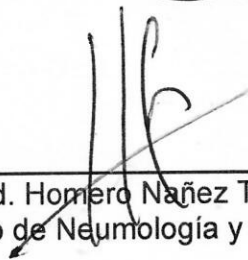
Dr. Julio Edgardo González Aguirre
Co-Director de Tesis



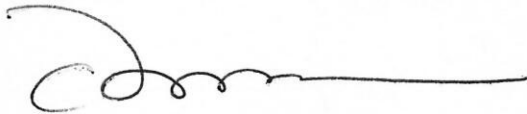
Dr. Uriel Chavarría Martínez
Jefe de Enseñanza



Dr. Julio Edgardo González Aguirre
Coordinador de Investigación



Dr. med. Homero Nañez Terreros
Jefe del Servicio de Neumología y Medicina Crítica



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

Quisiera dedicar este trabajo y estos años de esta finalización de posgrado a mis padres, el Dr. Juan Carlos Garcia Martínez y la Lic. Martha Laura Garcia Leal, que con su ejemplo, amor, tolerancia, comprensión y apoyo incondicional me dieron las fuerzas necesarias para poder seguir adelante. A mi abuelita Elida Leal Campos y mi segunda madre Blanca Garcia Leal, que me dieron las bases educativas desde mi infancia hasta mi juventud y que sin ellas no podría ser la persona que soy ahorita. Gracias al Dr. Roberto Mercado Longoria por haber seguido paso a paso a la culminación de este trabajo. Gracias totales a cada uno de los maestros del Servicio de Neumología y Medicina Critica del H.U. por su contribución teórica y práctica para formarme como profesional, por hacer en mi mejor persona. Gracias a mi Jefe de Servicio, por haberme seleccionado para entrar a su programa, la mejor decisión de mi vida académica es haber pertenecido a este programa de educación. Gracias totales a mis compañeros de residencia que con su apoyo y confianza jamás me sentí solo en estos 2 años. Gracias a mis maestros de pregrado, mis Doctores del Departamento de Introducción a la clínica de la Facultad de Medicina UANL que pusieron su granito de arena en construir a este médico profesional. A mis Amigos de Abril en Portugal que a pesar de las Distancias siempre han estado para escucharme.

TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO I.....	1
RESUMEN.....	1
CAPÍTULO II.....	3
INTRODUCCIÓN.....	3
CAPÍTULO III.....	6
ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO.....	6
Marco Teórico.....	6
Antecedentes.....	11
CAPÍTULO IV.....	14
JUSTIFICACIÓN.....	14
CAPÍTULO V.....	15
HIPÓTESIS.....	15
CAPÍTULO VI.....	16
OBJETIVOS.....	16
CAPÍTULO VII.....	17
MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
CAPÍTULO VIII.....	26
RESULTADOS.....	26
CAPÍTULO IX.....	32
DISCUSIÓN.....	32
CAPÍTULO XI.....	34
REFERENCIAS.....	34
CAPÍTULO XIII.....	37
RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.....	37

CAPÍTULO I.

RESUMEN

Introducción: Pacientes con grado de hipoalbuminemia han sido relacionados con mayor fracaso de la prueba de respiración espontánea, sin embargo son pocos estudios que han asociado el grado de hipoalbuminemia y fracaso en la extubación

Objetivo: El objetivo de este protocolo es categorizar el grado de albumina sérica de los pacientes en el área de cuidados intensivos del hospital universitario “Dr. José Eleuterio Gonzales” y relacionar el grado de hipoalbuminemia con fracaso en la extubación del paciente crítico

Material y método: Estudio prospectivo, observacional y longitudinal, Se realizará un análisis descriptivo de las variables categóricas por medio de frecuencias y porcentajes, n (%), y en el caso de las variables continuas, se realizarán pruebas de Kolmogorov-Smirnov. Se compararán las variables categóricas por medio de la prueba de chi cuadrada de Pearson o test exacto de Fisher. Las variables continuas serán comparadas por medio de la prueba T de Student para muestras independientes o Mann-Whitney. Se considerará una $P < 0.05$ como estadísticamente significativa.

Resultados: Se incluyeron 38 pacientes en el estudio, con una mediana de edad de 48.5 (28.7-61.2) años. Se observó que los pacientes que presentaron falla a la extubación tuvieron menores niveles de albúmina al ingreso (1.8 vs. 2.7 g/dL, $P=0.016$) y al día de la extubación (1.6 vs. 2.5 g/dL, $P<0.001$), así

como al egreso (1.6 vs. 2.5 g/dL, $P=0.004$). Se llevó a cabo un análisis por curvas ROC para identificar cortes de albúmina al ingreso y a la extubación que predijeran falla a la extubación alcanzando un área bajo a la curva aceptable para ambos parámetros, de 0.744 (IC 95% 0.565-0.923) y 0.846 (IC 95% 0.701-0.992). Se encontró que un punto de corte de albúmina de <2 g/dL al ingreso (tabla 4) y <1.9 g/dL a la extubación (tabla 5) fueron los que tuvieron el mayor índice de Youden para la predicción de falla a la extubación.

Conclusiones: En conclusión podemos resumir que la albumina pudiera ser otro factor de riesgo más para tener a consideración el realizar una extubación en terapia intensiva. Si bien existen múltiples factores que pueden conllevar a una falla a la extubación, podríamos considerar el grado de hipoalbuminemia, sobretodo moderado y severo, para considerar pasar a terapia con alto flujo o ventilación mecánica no invasiva

Palabras claves: Hipoalbuminemia, falla a la extubación, terapia intensiva

CAPÍTULO II.

INTRODUCCIÓN.

El inicio del retiro o llamado también como “weaning” o “destete” de la ventilación mecánica es el acto de disminuir el soporte ventilatorio necesario del paciente crítico, intubado, que da como fin que el paciente pueda respirar espontáneamente y pueda ser extubado

Sin embargo no todos los pacientes pasaran una prueba de respiración espontanea en su primer intento sin embargo es necesario la identificación temprana de pacientes capaces de respirar espontáneamente ya que resulta de una disminución de los días en la ventilación mecánica y un menor porcentaje de complicaciones. Entre los pacientes que pasan esta prueba aproximadamente solo el 15% de los pacientes presentan una extubación fallida. Un paciente que lleva una ventilación mecánica prolongada está relacionada con un aumento de la mortalidad y mayores costos hospitalarios y recursos de la terapia intensiva

Una vez que el paciente reúne criterios para la retirada de la ventilación mecánica se inicia con el proceso de extubación en la cual se extrae el tubo endotraqueal, es el final para la liberación de un paciente con ventilación mecánica

Alrededor del 15% de los pacientes que se encuentran en ventilación mecánica a largo plazo y se extuban, requieren una reintubación dentro de las primeras

48 a 72 hrs. Hay múltiples factores que pueden ocasionar reintubación. Algunos autores han asociado la reintubación con una mayor incidencia de neumonía asociada a la ventilación y mayor mortalidad. La reintubación por obstrucción de las vías aéreas tiene una mortalidad similar a la de los pacientes extubados con éxito mientras que la reintubación por dificultad respiratoria tiene una tasa de mortalidad casi igual a la de los pacientes que aún no se han extubado. Se podría concluir que el principal factor que se asocia a una mayor mortalidad asociada a una reintubación es la condición clínica del paciente y que requiere una reintubación y no la reintubación en sí.

Los factores asociados más estudiados con el riesgo de reintubación incluyen insuficiencia ventricular izquierda con reanudación de la respiración espontánea, sedación excesiva o infección respiratoria, pero hay muy pocos estudios que hablan sobre el grado de hipoalbuminemia como factor asociado a la reintubación.

La albumina sérica es la proteína más abundante en el cuerpo humano y es esencial en el mantenimiento de presión oncótica necesaria para proporcionar la distribución de los fluidos corporales entre los vasos sanguíneos y el tejido tisular. La albumina sérica está alterada en pacientes críticamente enfermos, especialmente en pacientes que se encuentran en estado de shock séptico y después de una cirugía mayor. La morbimortalidad ha sido enlazada en pacientes que tienen un estado de hipoalbuminemia por lo cual ha sido

reconocida como un indicador de pronóstico en pacientes críticamente enfermos.

La albumina también ha sido estudiada en pacientes que se realizan ensayos para destete de la ventilación mecánica en terapia intensiva. Pacientes con grado de hipoalbuminemia han sido relacionados con mayor fracaso de la prueba de respiración espontánea, sin embargo son pocos estudios que han asociado el grado de hipoalbuminemia y fracaso en la extubación. El objetivo de este protocolo es categorizar el grado de albumina sérica de los pacientes en el área de cuidados intensivos del hospital universitario "Dr. José Eleuterio Gonzales" y relacionar el grado de hipoalbuminemia con fracaso en la extubación del paciente crítico

CAPÍTULO III.

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO.

Marco Teórico

Los pacientes que se encuentran en ventilación mecánica invasiva pueden clasificarse como destete fácil, cuando son extubado en el primer intento y constituyen la mayoría de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos (69%),(1) destete difícil cuando se requiere hasta tres intentos de destete o 7 días desde el inicio del destete, y requieren un mayor esfuerzo en la liberación del ventilador y por último los pacientes con destete difícil o prolongado con una mortalidad más alta de aproximadamente 25% y requieren de más de 3 intentos de destete o mayor a 7 días de inicio del destete.(2)

Se considera que el proceso de destete de la ventilación mecánica debe de seguir los siguientes 6 pasos:

- 1) Tratamiento que conlleva a mi paciente a la insuficiencia respiratoria aguda
- 2) Valoración si es posible el inicio del destete de la ventilación mecánica
- 3) Evaluación de la preparación para el destete
- 4) Ensayo ventilatorio de respiración espontánea
- 5) Extubación
- 6) Posible reintubación

Todos los pacientes que se encuentran en ventilación mecánica en la unidad de terapia intensiva deben ser evaluados diariamente para iniciar el destete de la ventilación mecánica. La mayoría de los pacientes, su destete del ventilador se puede lograr en la mayoría de los pacientes después de su primera evaluación formal.

Se necesita de un juicio clínico inicial para detectar la preparación para el destete y consiste en un examen clínico y en una evaluación de varios criterios respiratorios, cardiovasculares y neurológicos para poder predecir un destete exitoso en nuestro paciente. Individualmente estos factores no son muy sensibles ni específicos pero en conjunto con el examen clínico permiten detectar pacientes con menores tasas de falla destete de la ventilación mecánica

No se recomienda proceder a la extubación hasta que la condición médica del paciente este estable y se haya realizado un “weaning” exitoso, vía aérea con permeabilidad y se hayan identificado factores de riesgo para una reintubación (3)

Los pacientes deben ser extubados hasta el momento en que la condición que lo llevo a la intubación mejore y se hayan cumplido los criterios clínicos para el “weaning” de la tabla 1

La evaluación de la vías respiratorias es la capacidad de evitar aspiración durante la respiración espontanea, requiere de fuerza de tos y un nivel de

conciencia mayor a 8 ESCG. Un estudio presento que una reducción del flujo espiratorio máximo de tos, un aumento de secreciones mayor a 2.5 ml/hra y una incapacidad para seguir ordenes tiene una incidencia de fracaso a la extubación del 100% en comparación del 3% que no presentaba ningún factor de riesgo relativo (4)

Idealmente los pacientes extubados son pacientes despiertos, alertas, siguiendo órdenes y preferiblemente sin sedante, en un estudio de 100 pacientes neuroquirurgicos los pacientes con un ECG mayor a 8 tenían significativamente más probabilidades de someterse a una extubación exitosa que los pacientes con un ECG menor a 8 (5)

En cuanto a la albumina es la mayor proteína contenida en el plasma, entre un 55 y 60%. Consiste en un polipéptido de 585 aminoácidos con un peso molecular de 66 500Da. La cadena es caracterizada por no tener una fracción de carbohidrato, residuos de metionina y triptófano y una abundante carga de residuos de lisina, arginina, acido glutámico y acido aspártico. Se sintetiza en el hígado. La concentración normal en sangre humana oscila entre 3.5 y 5.0 gr/dl. El compartimiento de plasma contiene alrededor del 42% y el resto en el compartimiento intravascular. Aproximadamente entre 120 g a 145 g de albumina se pierde en el espacio extravascular. Una gran parte de este se recupera de nuevo en la circulación por el drenaje linfático. La albumina también se pierde en el tracto intestinal aproximadamente 1 gr/día. (6)

Funciones de la albumina

La albumina es necesaria para la presión oncótica, y mantiene la distribución de los líquidos corporales entre el compartimiento intravascular y extravascular localizado entre los tejidos. En una persona sana, puede aportar el 80% de presión oncótica intravascular, debido a que su concentración en plasma es más alta que otras proteínas y aunque su peso molecular de 66.5kDa es menor que el promedio de otras, tiene la mayor importancia osmótica.(7) Esto le da aproximadamente el 60% de la presión oncótica directamente a ella y el 40% faltante se debe a su carga negativa proporcionando una fuerza de atracción para la retención intravascular de partículas de soluto con carga positiva.

En los últimos años ha habido un mayor avances en el entendimiento y desarrollo de la albumina, su composición tanto de albumina humana y bovina y la localización de mutaciones en la secuencia de genes. La función de la circulación de albumina en enfermos en estado crítico no está del todo comprendida. Una concentración de albumina baja en pacientes con enfermedades críticas está asociado a peores pronósticos y aun reponiendo con soluciones con albumina, estudios han demostrado que la correcciones de hipoalbuminemia no han tenido impactos en resultados en pacientes críticos (8)

Usos

La terapia con albumina tiene ciertas indicaciones: una de ellas es la terapia de restitución de volumen en pacientes críticamente enfermos. A pesar de q no se ha demostrado beneficio sobre otras terapias coloidales (9) (10). Se han comparado terapia de albumina contra almidones. No hubo diferencia

significativa entre los dos grupos en las variables hemodinámicas estudiadas aunque el índice cardiaco fue mayor en el grupo almidones. (11)

Un grupo específico en el que la albumina puede tener un papel beneficioso es el grupo de pacientes quemados en los que en las primeras 24 horas hay un marcado aumento de la permeabilidad capilar y cambios en el líquido transcapilar. La albumina está justificada en las primeras 24 hrs en pacientes con hipoalbuminemia profunda ya que favorece la reabsorción del edema (12) las directrices del consenso de París sugieren que es esencial el tratamiento de albumina para pacientes con quemaduras superiores al 50% de superficie corporal total (13)

Otro grupo que puede beneficiarse con la terapia de albumina humana son los pacientes cirróticos con ascitis que requieren paracentesis. Existe una disfunción circulatoria post paracentesis definida como un aumento de la actividad de la renina plasmática al sexto día después de la paracentesis, asociándolo con una mayor morbimortalidad. Se demostró que la albumina es más eficaz que el dextrano o la poligelina para prevenir complicaciones (14)

Entre los efectos secundarios el uso imprudente puede conducir a una sobrecarga de líquidos, ya que el volumen plasmático aumenta linealmente con la dosis de albumina. Puede causar depresión miocárdica, reacciones alérgicas (15), transmisión viral raras ocasiones (16), entre otras.

Antecedentes

La albumina sérica es un indicador pronóstico confiable en varios contextos, Se ha detectado como un predictor independiente en mortalidad en una amplia situaciones clínicas con una probabilidad de muerte del 24 al 56% por cada 2.5 g/lts de disminución de concentración de albumina sérica (17). Se ha asociado una relación entre las concentraciones bajas de albumina y un aumento en la morbilidad y mortalidad (18). En algunos otros estudios una hipoalbuminemia se ha asociado con una mayor duración de la estancia hospitalaria y mayores tasas de complicaciones (19). Reinhardt GJ demostró que una hipoalbuminemia menor a 34g/litro se asoció una tasa de mortalidad a los 30 días del 24.6% (20) En los pacientes críticamente enfermos surge como valor pronóstico, una hipoalbuminemia sérica se ha correlacionado con una mayor duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos y con mayor tasa de complicaciones como una mayor necesidad de ventilación mecánica invasiva y desarrollo de infecciones nosocomiales (21). Es una herramienta para predecir la capacidad de destete de pacientes que necesitan ventilación mecánica (22). Se ha demostrado una concentración de albumina más baja en pacientes que no sobrevivieron su estancia en UCIA y los sobrevivientes de una enfermedad crítica prolongada. (23)

Si bien se han realizado estudios en los que se utilizó la albumina sérica como medida del estado nutricional del paciente (24) (25). Ahora se acepta que la albumina sérica no es un marcador confiable del estado nutricional en pacientes críticamente enfermos

Un metaanálisis en donde se revisaron 32 ensayos controlados aleatorios publicados entre 1975 y 1998 en los que se usó albumina en el tratamiento de pacientes hipovolémicos quemados o hipoalbuminémicos, los datos sugirieron que el uso de albumina resultó de una mortalidad de 6%. Sin embargo múltiples autores han discutido claramente las limitaciones de tal revisión.

La hipoalbuminemia es el resultado de una variedad de combinaciones de efectos de la inflamación y la ingesta inadecuada de proteínas y calorías en pacientes con enfermedades crónicas. En algunas situaciones clínicas el desarrollo de una hipoalbuminemia puede ser factor de riesgo para desarrollar insuficiencia respiratoria aguda. Char –Wen Chen demostró en un estudio que de 42.732 pacientes con EPOC recién diagnosticados, 5248 pacientes (12.3% desarrollaron IRA en un periodo de 6 años. Los pacientes con hipoalbuminemias eran mayores, tenían más comorbilidades y requerían tratamiento con esteroide y transfusiones de sangre que los pacientes sin hipoalbuminemia (26)

En cuanto al estado nutricional deficiente, una desnutrición severa influye en resultados de pacientes perioperatorio y postoperatorios. Christian P. Meyer evaluó la asociación de hipoalbuminemia con los resultados perioperatorio en pacientes que se sometieron a un procedimiento quirúrgico mayor. Se identificaron 204.819 casos de los cuales 25.4% se sometieron a una cirugía cardiovascular mayor, el 19.0% se sometieron a una cx ortopédica y el 55-6% a una oncológica. El resultado fue que una hipoalbuminemia tuvo significativamente más alta de complicaciones, recuperaciones, readmisiones, estancia prolongada y mortalidad. (27)

Meiling Xiao en el 2017 realizo un estudio observacional prospectivo en una UCI en la que se inscribieron pacientes médicos que completaron con éxito una prueba de respiración espontanea. De 139 pacientes, el 15.8 % experimentaron reintubación dentro de las 72 horas posteriores a la extubación. La albumina baja se asoció con una mayor reintubación en pacientes médicos con un OR = 0.87, (IC 95%: 0.752-0.954) junto con múltiples SBT y tos débil (28)

CAPÍTULO IV.

JUSTIFICACIÓN

Si bien existen otros marcadores relacionados con desnutrición severa, relacionar la hipoalbuminemia como factor de riesgo para falla a la extubación nos hará crear medidas preventivas en este tipo de pacientes durante la etapa de retiro de la ventilación mecánica y al momento de ingresar a terapia intensiva a pacientes que son ingresados de manera electiva por manejo posquirúrgico.

CAPÍTULO V.

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna

La hipoalbuminemia está relacionada con falla a la extubación en pacientes que se encuentran en ventilación mecánica en terapia intensiva

Hipótesis Nula

La hipoalbuminemia no está relacionada con falla a la extubación en pacientes que se encuentran en ventilación mecánica en terapia intensiva

CAPÍTULO VI.

OBJETIVOS

Objetivo principal

Demostrar que existe una relación los pacientes con diferentes grados de hipoalbuminemia y falla en la extubación en pacientes críticos

Objetivos secundarios

- Demostrar si existe una relación los diferentes grados de hipoalbuminemia y estancia en terapia intensiva
- Demostrar si existe una relación entre los diferentes grados de hipoalbuminemia y tener una prueba de fuga positiva a edema en pacientes en ensayo ventilatorio
- Demostrar si existe una relación entre los diferentes grados de hipoalbuminemia y mortalidad durante su estancia en terapia intensiva
- Demostrar si existe una relación entre los diferentes grados de hipoalbuminemia e intentos de ensayos ventilatorios

CAPÍTULO VII.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Tipo y diseño de estudio

Estudio prospectivo, observacional y longitudinal

Lugar y sitio

Terapia intensiva del hospital universitario “Dr. José Eleuterio Gonzales”

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes que estén ingresados en terapia intensiva del hospital universitario “Dr. José Eleuterio Gonzales” y que hayan estado mínimo 48 horas en ventilación mecánica
- Pacientes a los que se les haya pedido su médico a cargo en terapia intensiva un perfil bioquímico al inicio de la terapia intensiva, durante su extubación

Criterios de exclusión

- Pacientes embarazadas
- Pacientes inmunodeprimidos
- Pacientes con traqueotomía

Análisis estadístico

MUESTREO Y CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos

Utilizando una fórmula de estimación de una proporción en una población infinita. Debido a una falta de estudios previos que busquen la asociación de hipoalbuminemia asociada con falla a la extubación, considerando una incidencia de falla a la extubación del 15.2% en el estudio de Xiao et al (28), una precisión del 7%, un poder del 97.5% y un nivel de confianza del 5% a dos colas ($Z=1.96$), se requieren al menos 100 pacientes que cumplan los criterios de selección.

$$N = \frac{(Z\alpha)^2 (p)(q)}{\delta^2}$$

N= Tamaño de la muestra que se requiere = 100

p= Proporción de sujetos portadores del fenómeno en estudio = 0.15

q= 1-p (complementario, sujetos que no tienen la variable de estudio)= 0.85

δ = Precisión o magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar = 0.07

$Z\alpha$ = distancia de la media del valor de significación propuesto = 1.96

ESTIMACIÓN DE UNA PROPORCIÓN EN UNA POBLACIÓN INFINITA

$$N = \frac{(Z\alpha)^2(p)(q)}{\delta^2}$$

		al cuadrado		
valor Z	1.96	3.8416		
valor p	0.15		n=	99.96
valor q	0.85			
valor δ	0.07	0.0049		

Valores de Z

Poder (1- β) %	Valor Z	Nivel de significación (α)	
		Una cola	Dos colas
99.0	2.33	0.01	0.02
97.5	1.96	0.025	0.05
95.0	1.64	0.05	0.1
90.0	1.28	0.1	0.2
85.0	1.04	0.15	0.3
80.0	0.84	0.2	0.4
75.0	0.67	0.25	0.5
70.0	0.52	0.3	0.6
60.0	0.25	0.4	0.8

Se realizará un análisis descriptivo de las variables categóricas por medio de frecuencias y porcentajes, n (%), y en el caso de las variables continuas, se realizarán pruebas de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la distribución de los datos. Las variables continuas serán descritas en media \pm desviación estándar o mediana y rango intercuartil, de acuerdo con la prueba anterior.

Para el análisis bivariado, se compararán las variables categóricas por medio de la prueba de chi cuadrada de Pearson o test exacto de Fisher. Las variables continuas serán comparadas por medio de la prueba T de Student para muestras independientes o Mann-Whitney.

Se considerará una $P < 0.05$ como estadísticamente significativa. Los datos se recopilarán y procesarán en el paquete MS Excel 2017, y se analizarán por medio del paquete IBM SPSS versión 25.

VARIABLES

Edad, sexo, talla, IMC, SOFA al inicio de terapia intensiva, APACHE al inicio de terapia intensiva, NUTRIC SCORE al inicio de terapia intensiva, numero de intentos de ensayos ventilatorios, número de días de estancia en terapia intensiva, mortalidad, numero de re intubaciones, albumina al inicio, albumina durante la extubación.

Se realizará una evaluación por parte del médico encargado del área de cuidados intensivos del Hospital Universitario "José Eleuterio González", en Monterrey, Nuevo León. Sobre los criterios de extubación la cual incluirá los procedimientos médicos habituales previos a una extubación: destete de la ventilación, prueba de respiración espontanea, cálculo de PAFI e índice de Tobin y prueba de fuga de aire.

La oxigenación suficiente ($SpO_2 > 90\%$ a $FiO_2 \leq 0,5$ y presión positiva al final de la espiración [PEEP] ≤ 8 cmH₂O) y el esfuerzo inspiratorio (volumen tidal > 5 ml/kg; volumen minuto < 15 l/min; índice de respiración superficial rápida < 105 respiraciones/min/l; y $pH > 7,25$) se verificarán antes de la prueba de ventilación espontánea. La cual será suspendida si el paciente presenta alguno de los siguientes: deterioro significativo de la oxigenación, frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/min, frecuencia cardíaca ≥ 140 latidos/min, arritmia, síntoma de isquemia miocárdica, aumento sostenido de la presión arterial o aparición de dificultad respiratoria definida por respiración paradójica, uso de músculos accesorios, sudoración o agitación. Los pacientes procederán a la extubación si toleran 30 min de respiración espontánea con PEEP de 5 cmH₂O con presión de soporte (PS) de 5 cmH₂O.

Una vez cumplido los criterios de extubación se procede a extubar el paciente. En ese momento si el paciente se extuba y cuenta con todos los criterios de inclusión entrara a nuestro protocolo. Una vez dentro de nuestro protocolo, el medico encargado del estudio con las hojas que podrán ver en el anexo 1 y anexo 2 llenara un formato donde se recapitulara la información necesaria del paciente hasta su ingreso o mortalidad dentro de terapia intensiva

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

- Los nombres de los pacientes ingresados al protocolo serán manejados con siglas y su número de registro, y los datos clínicos y desenlaces de terapia intensivas encontrados durante este protocolo solo serán registradas por el grupo de investigación, además se solicitó el permiso de posgrado y sociedad de alumnos para poder realizar dicho estudio.
- De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial adaptada por 52a Asamblea General, en Edimburgo, Escocia en el año 2000 en su Artículo 11, considerando también el artículo 13, el 15 y las últimas enmiendas de la declaración; que señalan que la investigación debe basarse en un conocimiento cuidadoso del campo científico, se revisó detalladamente la bibliografía para redactar los antecedentes y la metodológica del proyecto.
- Esta investigación está de acuerdo con el "Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud" en su Título 2º, Capítulo 1º, Artículo 17, Fracción I, se considera como investigación de riesgos mínimos.

Anexo 2

registro	Días en ventilación mecánica	Mortalidad en UCI	Numero de ensayos ventilatorios	Reintubación durante su estancia en UCI	SOFA

CAPÍTULO VIII.

RESULTADOS

Se incluyeron 38 pacientes en el estudio, con una mediana de edad de 48.5 (28.7-61.2) años, de los cuales 11 (28.9%) fueron mujeres y 27 (71.1%) hombres. Del total, 17 (44.7%) fueron ingresados por enfermedad médica y 21 (55.3%) por enfermedad quirúrgica. Las características demográficas se reportan en la tabla 1. Se reportaron 12 (31.6%) casos de falla a la extubación, que serán analizados por variable de estudio.

Encontramos que los pacientes con falla a la extubación tuvieron un mayor puntaje de APACHE (18 vs. 11, $P=0.002$) y de SOFA (8 vs. 6, $P=0.03$) (tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas y al ingreso de los pacientes.

Variable	Global	Falla		P
		Sí	No	
Edad (años)	48.5 (28.7-61.2)	48 (28-61)	50.5 (35-61.2)	0.588
Sexo	-			0.516
Femenino	11 (28.9%)	3 (25%)	8 (30.8%)	
Masculino	27 (71.1%)	9 (75%)	18 (69.2%)	
APACHE	12 (9-19)	18 (13-21)	11 (8-15)	0.002
Nutric score	3 (2-5)	3 (3-5)	3 (1-5)	0.137
SOFA	6 (4-8)	8 (5-10)	6 (4-7)	0.03
TOBIN	56 (39-70)	65 (43-83)	50 (38-70)	0.121
PaO ₂ /FiO ₂ a la extubación	297.5 (228.5-361.2)	270 (245-324)	300 (222-385)	0.505
Enfermedad	-			0.658
Médica	17 (44.7%)	6 (50%)	11 (42.3%)	
Quirúrgica	21 (55.3%)	6 (50%)	15 (57.7%)	

Se requirieron dos ensayos ventilatorios solamente en 1 paciente (2.6%). La mediana de días bajo ventilación mecánica en general fueron 3 (2-5). La extubación se realizó de alto flujo en 13.2% y de ventilación mecánica no invasiva en 26.3%). La prueba de fuga fue positiva en 2 (5.3%). La mediana de días en terapia intensiva fue de 6 (4-9). La mortalidad global fue del 10.5%. Se documentó, en pacientes con falla a la extubación, una mayor cantidad de días bajo ventilación mecánica (5 vs. 3 días, P=0.025), días en terapia intensiva (8 vs. 5 días, P=0.003) y mortalidad (33.3% vs. 0%, P=0.007) (tabla 2).

Tabla 2. Ventilación, extubación, estancia en terapia y mortalidad de los pacientes.

Variable	Global	Falla		P
		Sí	No	
Número de ensayos ventilatorios	- 37			0.684
Uno	(97.4%)	12 (100%)	25 (96.2%)	
Dos	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.8%)	
Días en ventilación mecánica	3 (2-5)	5 (3-8)	3 (2-5)	0.025
Tipo de extubación	-			0.199
Alto flujo	5 (13.2%)	3 (25%)	2 (7.7%)	
VMNI	10 (26.3%)	4 (33.3%)	6 (23.1%)	
Ninguno	2 (5.3%)	5 (41.7%)	18 (69.2%)	
Prueba de fuga positiva	2 (5.3%)	0 (0%)	2 (7.7%)	0.462
Días en terapia intensiva	6 (4-9)	8 (6-16)	5 (3-6)	0.003
Muerte en UCIA	4 (10.5%)	4 (33.3%)	0 (0%)	0.007

Se observó que los pacientes que presentaron falla a la extubación tuvieron menores niveles de albúmina al ingreso (1.8 vs. 2.7 g/dL, P=0.016) y al día de la extubación (1.6 vs. 2.5 g/dL, P<0.001), así como al egreso (1.6 vs. 2.5 g/dL, P=0.004) (tabla 3).

Tabla 3. Albúmina y balance de líquidos en pacientes que presentaron o no falla a la extubación.

Variable	Global	Falla		P
		Sí	No	
Albúmina al ingreso	2.4 (1.8-3.0)	1.8 (1.5-2.6)	2.7 (2.4-3.3)	0.016
Albúmina a la extubación	2.4 (1.6-2.8)	1.6 (1.4-1.7)	2.5 (2.1-3)	<0.001
Δ Albúmina	*-0.1 (-0.3 a 0.2)	*-0.4 (-0.4 a 0.2)	*-0.1 (-0.3 a 0.1)	0.938
Albúmina al egreso	2.2 (1.7-2.7)	1.6 (1.1-2.4)	2.5 (2.0-2.8)	0.004
Balance acumulado a la extubación	236 (-189.2 a 2061.5)	894 (-1165 a 6807)	225 (-185 a 1563)	0.447

Se llevó a cabo un análisis por curvas ROC para identificar cortes de albúmina al ingreso y a la extubación que predijeran falla a la extubación (figura 1), alcanzando un área bajo a la curva aceptable para ambos parámetros, de 0.744 (IC 95% 0.565-0.923) y 0.846 (IC 95% 0.701-0.992), respectivamente.

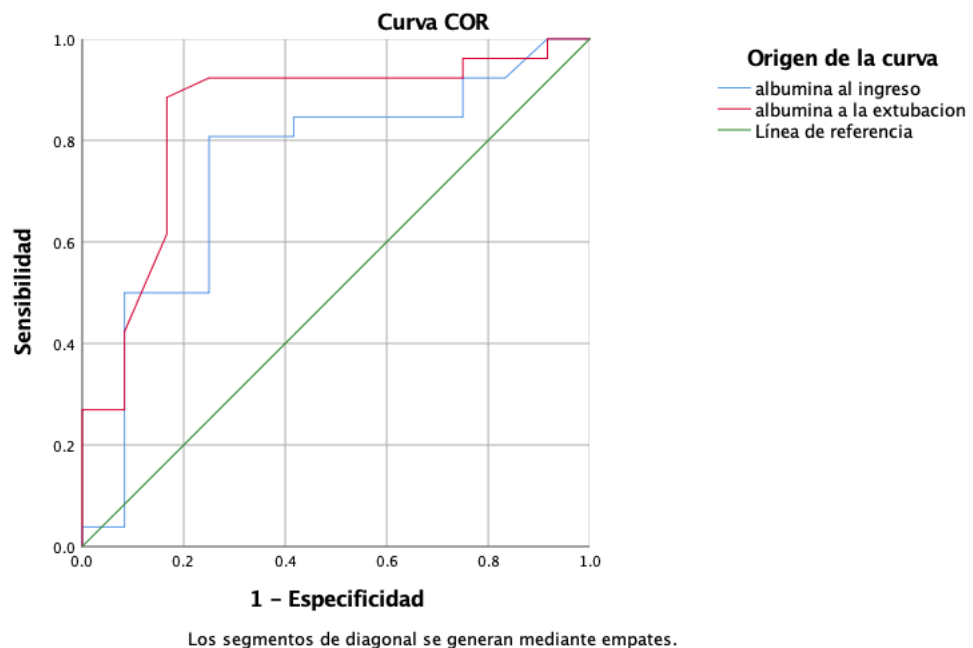


Figura 1. Curva ROC de albúmina al ingreso y a la extubación para la predicción de falla a la extubación

Se encontró que un punto de corte de albúmina de <2 g/dL al ingreso (tabla 4) y <1.9 g/dL a la extubación (tabla 5) fueron los que tuvieron el mayor índice de Youden para la predicción de falla a la extubación. Para homogeneizar ambos puntos de corte, se seleccionó un corte de 2 g/dL al ingreso y a la extubación como parámetros predictores de falla a la extubación. Este punto de corte mostró una sensibilidad y especificidad al ingreso del 84.5% y 58.3%, respectivamente; mientras que al egreso, fue de 84.6% y 83.3%, respectivamente.

Tabla 4. Rendimiento diagnóstico de la albúmina al ingreso como predictor de falla a la extubación.

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Índice de Youden
1.1	100.0%	8.3%	0.083
1.3	92.3%	16.7%	0.09
1.5	92.3%	25.0%	0.173
1.7	84.6%	25.0%	0.096
1.9	84.6%	50.0%	0.346
2.0	84.6%	58.3%	0.429
2.1	80.8%	58.3%	0.391
2.2	80.8%	66.7%	0.475
2.4	80.8%	75.0%	0.558
2.5	61.5%	75.0%	0.365
2.6	57.7%	75.0%	0.327
2.7	50.0%	75.0%	0.25
2.8	50.0%	91.7%	0.417
3.0	46.2%	91.7%	0.379
3.1	30.8%	91.7%	0.225
3.3	26.9%	91.7%	0.186
3.4	19.2%	91.7%	0.109
3.6	15.4%	91.7%	0.071
3.7	11.5%	91.7%	0.032
4.2	3.8%	91.7%	-0.045
4.7	3.8%	100.0%	0.038
5.7	0.0%	100.0%	0

Tabla 5. Rendimiento diagnóstico de la albúmina a la extubación como predictor de falla a la extubación.

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Índice de Youden
1.1	100.0%	8.3%	0.083
1.3	96.2%	8.3%	0.045
1.4	96.2%	16.7%	0.129
1.5	96.2%	25.0%	0.212
1.6	92.3%	25.0%	0.173
1.7	92.3%	58.3%	0.506
1.8	92.3%	75.0%	0.673
1.9	88.5%	83.3%	0.718
2.0	84.6%	83.3%	0.679
2.2	76.9%	83.3%	0.602
2.3	73.1%	83.3%	0.564
2.4	69.2%	83.3%	0.525
2.5	61.5%	83.3%	0.448
2.6	42.3%	91.7%	0.34
2.7	38.5%	91.7%	0.302
2.8	34.6%	91.7%	0.263
2.9	26.9%	91.7%	0.186
3.0	26.9%	100.0%	0.269
3.1	15.4%	100.0%	0.154
3.2	11.5%	100.0%	0.115
3.4	7.7%	100.0%	0.077
3.6	3.8%	100.0%	0.038
4.6	0.0%	100.0%	0

Por último, se llevó a cabo un análisis multivariado por regresión logística considerando las variables significativamente asociadas con falla a la extubación en nuestros pacientes (tabla 6).

Considerando a la albúmina al ingreso, no se encontró que ésta, ni los puntajes de APACHE o SOFA, ni los días de ventilación predijeran de manera independiente una extubación exitosa (modelo 1). Sin embargo, la albúmina a la extubación fue el único predictor independiente asociado con una extubación exitosa (P=0.016; OR 9.16, IC 95% 1.52-55.1) (modelo 2).

Tabla 6. Análisis multivariado de predictores asociados con una extubación exitosa.

Variable	Modelo 1*		Modelo 2**	
	P	OR (IC 95%)	P	OR (IC 95%)
APACHE	0.228	0.87 (0.71-1.08)	0.226	0.86 (0.67-1.09)
SOFA	0.425	0.83 (0.53-1.3)	0.765	0.76 (0.54-1.55)
Albúmina	0.617	1.3 (0.45-3.71)	0.016	9.16 (1.52-55.1)**
Días de ventilación mecánica	0.083	0.74 (0.53-1.03)	0.184	0.77 (0.53-1.12)

*Albúmina al ingreso

**Albúmina a la extubación

CAPÍTULO IX.

DISCUSIÓN

Este estudio en el cual integramos a 38 pacientes extubados en el área intensiva del Hospital Universitario Dr. Jose Eleuterio Gonzales, mostro que ingresan con un APACHE y un SOFA con un puntaje elevado, tienen mayor riesgo de reintubación (APACHE 18 vs. 11, $P=0.002$) y de SOFA (8 vs. 6, $P=0.03$), siendo pacientes con mayores comorbilidades y más inestables. Se demostró a la hipoalbuminemia como un predictor más de reintubación en pacientes tanto como médicos y quirúrgicos que habían completado de manera exitosa un ensayo ventilatorio en terapia intensiva. Una hipoalbúmina al ingreso (1.8 vs. 2.7 g/dL, $P=0.016$) y al día de la extubación (1.6 vs. 2.5 g/dL, $P<0.001$), así como al egreso (1.6 vs. 2.5 g/dL, $P=0.004$) (tabla 3). Demostrando una vez más que una falla a la extubación puede condicionar a mayor estancia en terapia intensiva y mayor probabilidad de mortalidad.

Una de las desventajas de nuestro estudio fue principalmente la cantidad de número pacientes reclutados, sin embargo por los resultados arrojados pudiera arrojar mayor impacto completando la cantidad de número establecida. Otra desventaja en nuestro estudio fue el abordar pacientes de terapia intensiva en un solo centro, aconsejando realizarlo en más centros de unidad de cuidados intensivos. Otro punto importante que se pudiera arrojar en los resultados de nuestro estudio es la necesidad de un aditamento de soporte ventilatorio posterior a la extubación en pacientes con grado de hipoalbuminemia moderada y severa, se necesitan más estudios para

demostrar beneficio. Otro punto negativo a nuestro estudio es no colocar el motivo de falla a la extubación por opinión de los médicos encargados.

En conclusión podemos resumir que la albumina pudiera ser otro factor de riesgo más para tener a consideración el realizar una extubación en terapia intensiva. Si bien existen múltiples factores que pueden conllevar a una falla a la extubación, podríamos considerar el grado de hipoalbuminemia, sobretodo moderado y severo, para considerar pasar a terapia con alto flujo o ventilación mecánica no invasiva

CAPÍTULO XI.

REFERENCIAS

1. - Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al: Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. N Engl J Med 1996; 335: 1864–1869
2. - Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al: A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. N Engl J Med 1995; 332:345–350
- 3.- Thille, A. W., Harrois, A., Schortgen, F., Brun-Buisson, C., & Brochard, L. (2011). Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients. *Critical care medicine*, 39(12), 2612-2618.
- 4.- Salam, A., Tilluckdharry, L., Amoateng-Adjepong, Y. y Manthous, CA (2004). Estado neurológico, tos, secreciones y resultados de la extubación. *Medicina de cuidados intensivos* , 30 (7), 1334-1339.
- 5.- Namen, A. M., Wesley Ely, E., Tatter, S. B., Douglas Case, L., Lucia, M. A., Smith, A., ... & Haponik, E. F. (2001). Predictors of successful extubation in neurosurgical patients. *American journal of respiratory and critical care medicine*
6. - Nicholson, J. P., Wolmarans, M. R., & Park, G. R. (2000). The role of albumin in critical illness. *British journal of anaesthesia*, 85(4), 599-610.
7. - Gosling, P. (1995). Albumin and the critically ill. *Care of the Critically Ill*, 11, 57-57.
8. - Morissette, M. A. R. T. I. N., Weil, M. H., & Shubin, H. E. R. B. E. R. T. (1975). Reduction in colloid osmotic pressure associated with fatal progression of cardiopulmonary failure. *Critical care medicine*, 3(3), 115-117.
9. - Stockwell, M. A., Soni, N., & Riley, B. (1992). Colloid solutions in the critically ill: a randomised comparison of albumin and polygeline. 1. Outcome and duration of stay in the intensive care unit. *Anaesthesia*, 47(1), 3-6.
10. - Stockwell, M. A., Scott, A., Day, A., Riley, B., & Soni, N. (1992). Colloid solutions in the critically ill: A randomised comparison of albumin and polygeline 2. Serum albumin concentration and incidences of pulmonary edema and acute renal failure. *Anaesthesia*, 47(1), 7-9.
11. - Boldt, J., Heesen, M., Muller, M., Pabsdorf, M., & Hempelmann, G. (1996). The effects of albumin versus hydroxyethyl starch solution on cardiorespiratory

and circulatory variables in critically ill patients. *Anesthesia & Analgesia*, 83(2), 254-261.

12.- Brown, R. O., Bradley, J. E., Bekemeyer, W. B., & Luther, R. W. (1988). Effect of albumin supplementation during parenteral nutrition on hospital morbidity. *Critical care medicine*, 16(12), 1177-1182.

13.- Sanchez, R. (1996, January). Role of albumins in burnt patients: its efficacy during intensive care. Addendum to the expert guidelines of the Consensus Conference, Paris December 15th 1995. In *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*

14.- Gines, A., Fernandez-Esparrach, G., Monescillo, A., Vila, C., Domenech, E., Abecasis, R., ... & Rodes, J. (1996). Randomized trial comparing albumin, dextran 70, and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis. *Gastroenterology*, 111(4), 1002-1010.

15.- Doweiko, J. P., & Nompleggi, D. J. (1991). Use of albumin as a volume expander. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 15(4), 484-487.

16.- Tullis J.L. Albumin I. Background and use. *Am Med Assoc* 1977; 237: 355-9

17.- Goldwasser, P. y Feldman, J. (1997). Asociación de albúmina sérica y riesgo de mortalidad. *Revista de epidemiología clínica*, 50 (6), 693-703.

18.- Crooks, M. J., & Brown, K. F. (1974). The binding of sulphonylureas to serum albumin. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 26(5), 304-311.

19.- Finestone, H. M., Greene-Finestone, L. S., Wilson, E. S., & Teasell, R. W. (1996). Prolonged length of stay and reduced functional improvement rate in malnourished stroke rehabilitation patients. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 77(4), 340-345

20.- Reinhardt, G. F., Myscofski, J. W., Wilkens, D. B., Dobrin, P. B., Mangan JR, J. E., & Stannard, R. T. (1980). Incidence and mortality of hypoalbuminemic patients in hospitalized veterans. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 4(4), 357-359.

21.- Murray Mj, Marsh HM, Wochos DN, Moxness KE, Offord KP, Callaway W. Nutritional assessment of intensive-care unit patients. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 1 106-15

22.- Sapijaszko, M. J., Brant, R., Sandham, D., & Berthiaume, Y. (1996). Nonrespiratory predictor of mechanical ventilation dependency in intensive care unit patients. *Critical care medicine*, 24(4), 601-607.

23.- Doweiko, J. P., & Nompleggi, D. J. (1991). Use of albumin as a volume expander. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 15(4), 484-487.

- 24.- Bradley, J. A., Cunningham, K. J., Jackson, V. J., Hamilton, D. N. H., & Ledingham, I. (1981). Serum protein levels in critically ill surgical patients. *Intensive Care Medicine*, 7(6), 291-295.
- 25.- Ching, N., Grossi, C. E., Angers, J., Zurawinsky, H. S., Jham, G., Mills, C. B., & Nealon Jr, T. F. (1980). The outcome of surgical treatment as related to the response of the serum albumin level to nutritional support. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 151(2), 199-202.
- 26.- Chen, C. W., Chen, Y. Y., Lu, C. L., Chen, S. C. C., Chen, Y. J., Lin, M. S., & Chen, W. (2015). Severe hypoalbuminemia is a strong independent risk factor for acute respiratory failure in COPD: a nationwide cohort study. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 10, 1147.
- 27.- Meyer, C. P., Rios-Diaz, A. J., Dalela, D., Ravi, P., Sood, A., Hanske, J., ... & Trinh, Q. D. (2017). The association of hypoalbuminemia with early perioperative outcomes—a comprehensive assessment across 16 major procedures. *The American Journal of Surgery*, 214(5), 871-883.
- 28.- Xiao, M., & Duan, J. (2018). Weaning attempts, cough strength and albumin are independent risk factors of reintubation in medical patients. *The clinical respiratory journal*, 12(3), 1240-1246.

CAPÍTULO XIII.

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Dr. Erick Iván García García

Candidato para el Grado de Sub Especialidad de Medicina del Enfermo en Estado Critico

Tesis: Relación entre el grado de hipoalbuminemia y el fallo en la extubación en pacientes en una unidad de cuidados intensivos

Campo de Estudio: Ciencias de la salud.

Mi nombre es Erick Iván García García, nacido en la clínica 6 del IMSS un 29 de abril de 1991 en San Nicolás de los Garza, Nuevo León. Hijo de Juan Carlos Garcia Martínez, Anestesiólogo, Nacido en el estado de México y de Martha Laura Garcia Leal, licenciada en Enfermería, nacida en Monterrey Nuevo León. Iniciando su academia en el colegio Independencia desde preescolar hasta la secundaria, ingresando posteriormente a la UANL a la preparatoria número 2. Ingreso a la Facultad de Medicina UANL en el 2009 iniciando la carrera de médico cirujano y partero. En su estancia en la Facultad siendo miembro del grupo de gestimed GEEA inicio su amor por la enseñanza, salido de la generación 2009 - 2015 para posteriormente integrarse a su servicio social en el Departamento de Introducción a la Clínica en su misma facultad. Inicio su especialidad en Anestesiología en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio

González” en marzo del 2017 para culminar su academia en Medicina en febrero del 2021.

Hoy a meses de terminar la subespecialidad de Medicina del Enfermo en Estado Crítico, todo esfuerzo en estos años, todas las caídas y levantadas, todo el tiempo invertido ha valido la pena