

## VENTILACION MECANICA NO INVASIVA COMO TRATAMIENTO DE LA NEUMONIA SEVERA EN UN PACIENTE CON SEROLOGIA HIV POSITIVA

EDGARDO M. SOBRINO, GUILLERMO C. MONTIEL, SILVIA A. QUADRELLI,  
DANIELA FISHMAN; AQUILES J. RONCORONI

*Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires*

**Resumen** Paciente de 27 años, HIV+ que ingresa en insuficiencia respiratoria por probable neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC). Presentaba disnea severa, uso de músculos accesorios y frecuencia respiratoria 44 por minuto. El  $a/AO_2$  era 0.35. Se aplicó BiPAP durante 12 horas. Al retirarla el  $a/AO_2$  era 0.42, con alivio de la disnea, disminución de la frecuencia respiratoria (25 por min) y sin uso de músculos accesorios. No se observaron complicaciones. Al momento del alta el  $a/AO_2$  era 0.68. La aplicación de CPAP ha sido comunicada en pacientes con PCP, pero no la BiPAP. Nuestro paciente mostró claras evidencias de mejoría sugiriendo que la BiPAP en PCP es una alternativa útil que debería ser incorporada al manejo de estos pacientes.

**Summary** *Non-invasive mechanical ventilation as treatment for severe pneumonia in an HIV positive patient.* A 27 year-old HIV+ patient was admitted to the hospital for probable *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP). He was severely dyspneic, with respiratory rate of 44 x min and accessory respiratory muscle contraction. The alveolar-arterial quotient was 0.35. Ventilation by BiPAP was applied during 12 hours. After BiPAP  $a/AO_2$  was 0.42, with amelioration of dyspnea, decrease of respiratory rate (25 x min) and without using of accessory respiratory muscles. No complications occurred. At the end of hospital stay  $a/AO_2$  was 0.68. CPAP application but not BiPAP has been reported in PCP. Our patient showed evident improvement after BiPAP, suggesting that this method of ventilation is useful and should be incorporated to the routine management of these patients.

**Key words:** HIV, pneumonia, non-invasive ventilation

Las complicaciones pulmonares de la infección por HIV están asociadas a importante morbilidad y mortalidad. La insuficiencia respiratoria aguda requiere en no pocos casos la asistencia respiratoria mecánica (ARM). En los últimos años la aplicación de técnicas no invasivas de ventilación mecánica ha sido utilizada en distintas etiologías de fallo respiratorio agudo y crónico. El presente caso ilustra acerca de la aplicación exitosa de ARM no invasiva mediante presión positiva intermitente bi-nivelada (BiPAP) en un paciente con neumonía grave asociada a infección por HIV.

### Caso clínico

Paciente de 27 años que consulta por disnea severa de una semana de evolución. Presentaba antecedentes de alcoholismo y tabaquismo (20-30 cig/d). Negaba conductas de riesgo para infección por HIV. El examen físico de ingreso mostró taquicardia (130 por minuto) y taquipnea (44 por minuto) con utilización de músculos accesorios, sin otros hallazgos signifi-

cativos. La RxTx mostró infiltrados pulmonares bilaterales y simétricos de tipo intersticial distribuidos de base a vértice, con un patrón fino y reticular sin nódulos ni cavitaciones. No se observaban adenomegalias ni derrame pleural. Los gases en sangre respirando aire ambiente fueron  $PaO_2$  40 mmHg,  $PaCO_2$  28.7 mmHg., pH 7.50, bicarbonato 22 mEq/L  $a/AO_2$  0.35,  $PA/FIO_2$  190. El resto del laboratorio mostró Hto. 38%, GB 6 100/mm<sup>3</sup>, VSG 135 mm, albúmina 2.7 g/L y LDH 777 UI/L. Se constata serología positiva para HIV. El recuento de CD4 fue 156/mm<sup>3</sup>. Un análisis de esputo dio resultados bacteriológicos negativos (incluyendo *Pneumocystis carinii*). Se realizó diagnóstico presuntivo de neumonía por *Pneumocystis carinii* (PCP) iniciándose tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol (20 mg/kg de TMS y 100 mg/kg de SMX) sin realización de procedimientos diagnósticos invasivos. Se inició administración de corticoides (hidrocortisona 300 mg/d por vía iv).

El paciente evidenció rápida mejoría pese a la administración de oxígeno por cánula con aumento de la frecuencia respiratoria, disnea severa, incremento del uso de músculos accesorios, sudoración profusa y ansiedad a las dos horas del ingreso. Se decidió la aplicación de ventilación no invasiva con BiPAP por 12 hs. Se inició tratamiento con IPAP 16 cm H<sub>2</sub>O y EPAP 4 cm H<sub>2</sub>O. Al finalizar la primera hora de ARM no invasiva el paciente permanecía con la misma frecuencia respiratoria pero sin utilización de músculos accesorios. La frecuencia cardíaca era 110 por minuto y la TA 110/60 mmHg. Los gases en sangre fueron  $PaO_2$  59 mmHg,  $PaCO_2$  29.4 mmHg pH 7.49, bicarbonato 22.4 mEq/L,  $a/AO_2$  0.43,  $PA/FIO_2$  245. Se incrementó la IPAP a 20 cm H<sub>2</sub>O y la EPAP a 8 cm H<sub>2</sub>O con buena tolerancia. El paciente presentó clara mejoría del patrón respirato-

Recibido: 6-I-1998

Aceptado: 15-IV-1998

**Dirección postal:** Dr. Edgardo Sobrino, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Combatientes de Malvinas 3150, 1427 Buenos Aires, Argentina. Fax: 54-1-522-3370

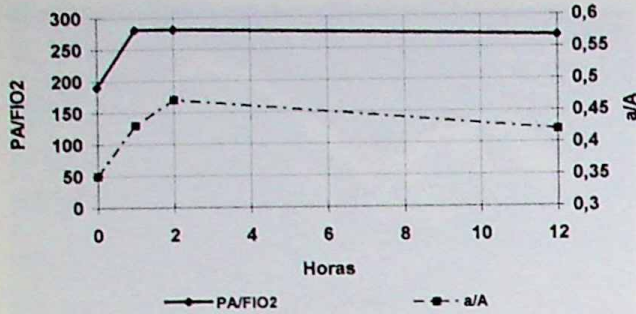


Fig. 1.— Evolución de la PA/FIO<sub>2</sub> y a/AO<sub>2</sub> durante la aplicación de BiPAP. Se observa mejoría inicial que se mantiene durante todo el período de empleo de la presión positiva.

TABLA 1

Horas	Frecuencia cardíaca (x min)	Frecuencia respiratoria (x min)	a/AO <sub>2</sub>	PA/FIO <sub>2</sub>
0	130	44	0.35	190.4
1	113	40	0.43	280.9
2	90	25	0.47	280.9
12	78	26	0.42	268

rio con disminución de la frecuencia respiratoria y cardíaca. A la tercer hora de ARM no invasiva la FR fue 25 por min, la frecuencia cardíaca 98 por min, la TA110/60 mmHg. Los gases (FIO<sub>2</sub> 0.21) mostraron PO<sub>2</sub> 59 mmHg, PCO<sub>2</sub> 31.2 mmHg, pH 7.48, bicarbonato 22.7 mEq/L, a/AO<sub>2</sub> 0.47, PA/FIO<sub>2</sub> 281. A las 12 horas de iniciada la ARM no invasiva los gases con FIO<sub>2</sub> 1 mostraron PaO<sub>2</sub> 268 mmHg PaCO<sub>2</sub> 30 mmHg pH 7.48 bicarbonato 21.3 mEq/L a/AO<sub>2</sub> 0.42, PA/FIO<sub>2</sub> 268, con clara mejoría subjetiva. La frecuencia respiratoria era 25 por min, la frecuencia cardíaca 90 por min y la TA 110/60 mmHg. Ante la estabilidad clínica y de laboratorio se suspendió la aplicación de BiPAP. A las 12 hs sin ARM la frecuencia respiratoria era 26, la frecuencia cardíaca 78 y la TA110/60 mmHg. No había uso de músculos accesorios. Los gases en sangre mostraron PaO<sub>2</sub> 42.6 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 28.5 mmHg, pH 7.50, bicarbonato 22.6 mEq/L, a/AO<sub>2</sub> 0.36, PA/FIO<sub>2</sub> 202 (Tabla 1). Durante la aplicación de ARM no se observaron complicaciones. El paciente permaneció en UTI por tres días y luego 18 días en una sala de internación general recibiendo oxigenoterapia por cánula nasal durante los primeros diez días.

Se administraron TMP/SMX y corticoides durante 28 días con buena respuesta clínica pero con lenta resolución radiológica y del intercambio gaseoso. La TAC de tórax al día séptimo mostró velamiento difuso bilateral con patrón tipo vidrio esmerilado A1 momento del alta los gases en sangre eran: PaO<sub>2</sub> 77.8 mmHg, PCO<sub>2</sub> 31.8 mmHg pH 7.42 bicarbonato 20.0 mEq/L, EB-3 a/AO<sub>2</sub> 0.68, PA/FIO<sub>2</sub> 370.

Se administraron TMP/SMX y corticoides durante 28 días con buena respuesta clínica pero con lenta resolución radiológica y del intercambio gaseoso. La TAC de tórax al día séptimo mostró velamiento difuso bilateral con patrón tipo vi-

drio esmerilado A1 momento del alta los gases en sangre eran: PaO<sub>2</sub> 77.8 mmHg, PCO<sub>2</sub> 31.8 mmHg pH 7.42 bicarbonato 20.0 mEq/L, EB-3 a/AO<sub>2</sub> 0.68, PA/FIO<sub>2</sub> 370.

## Discusión

Las complicaciones pulmonares del síndrome de inmunodeficiencia adquirida son las más frecuentes desde el inicio de la epidemia y siguen siendo la principal causa de muerte. Con diferencias epidemiológicas regionales la neumonía por *Pneumocystis carinii* (PCP) es todavía la complicación pulmonar más habitual después de las neumonías bacterianas, especialmente en el grupo de pacientes con recuento de CD4 menor de 200/mm<sup>3</sup> en los últimos dos meses<sup>1</sup>. Alrededor de 5% de los pacientes HIV<sup>+</sup> requieren internación en terapia intensiva (UCI). El desarrollo de insuficiencia respiratoria aguda es la principal causa de ingreso a una UCI y representa más del 50% de las admisiones<sup>2</sup>. Alrededor de 60% de las mismas son secundarias a PCP y más del 70% requerirán ventilación mecánica<sup>2</sup>. Si bien al inicio de la epidemia fue comunicada una alta mortalidad para este subgrupo de pacientes (88-100%), a partir de 1989 se observó una marcada disminución de los casos fatales (64% de sobrevida en el primer episodio de neumonía, 25% en el segundo episodio)<sup>3</sup>. Las causas más probables de esta mejor evolución están relacionadas con el uso de corticoides en forma precoz<sup>3</sup>, el tratamiento antirretroviral, el diagnóstico temprano y, quizás, el mayor conocimiento de la enfermedad. Esta mejor perspectiva pronóstica justifica la inversión de recurso humano y técnico para superar el episodio agudo teniendo en cuenta las mayores posibilidades de sobrevida prolongada.

Es importante señalar que pese a esta mejor expectativa de recuperación, la mortalidad del grupo de pacientes que ingresa a ARM sigue siendo significativamente alta (o aún superior a la previa) pese a todo el tratamiento de soporte<sup>4</sup>. Esto enfatiza la necesidad de implementar tratamientos precoces que retrasen o eviten la ventilación mecánica.

La presentación clínica de este paciente fue altamente sugestiva de PCP. La historia mostraba evolución subaguda y el examen físico era normal. El recuento de CD4 menor de 200/mm<sup>3</sup> y la LDH elevada (presente en 95% de los pacientes con PCP) eran consistentes con el diagnóstico<sup>5</sup>. La radiología convencional, si bien inespecífica, correspondía al patrón más típico de PCP con infiltrado nodulillar difuso bilateral. La TAC de tórax aportó datos muy típicos de este tipo de neumonía con intenso patrón de vidrio esmerilado de base a vértices. El examen de esputo negativo es de utilidad limitada ya que hasta 50% de los pacientes no tienen PC en la muestra y el impacto de un estudio negativo sobre la probabilidad de PCP es enteramente dependiente de la

sensibilidad de la prueba en la institución de referencia, habiéndose comunicado tasas de sensibilidad tan variables como el 13 al 72%. Aunque ningún método no invasivo permite el diagnóstico de certeza de PCP, hay cierto nivel de acuerdo en que la broncoscopia puede reservarse para aquellos casos en que la dificultad diagnóstica sea elevada y la posibilidad de riesgos muy baja. Ha sido señalado que la realización de la misma no modifica la sobrevida y está asociada a incremento de la morbilidad y de los costos<sup>6</sup>. La marcada inestabilidad respiratoria de este paciente hubiera obligado a la intubación y asistencia respiratoria mecánica para realizar la broncoscopia, lo cual no parecía justificarse inicialmente para un primer episodio de neumonía con datos de prevalencia estadística y de presentación clínico-radiológica a favor de PCP.

Este paciente presentaba hipoxemia severa como criterio de mal pronóstico en el corto plazo. Ha sido señalado<sup>5</sup> que la LDH aumentada, la leucocitosis y la PaO<sub>2</sub> y PaCO<sub>2</sub> disminuidas son criterios de mal pronóstico en el corto plazo. La taquipnea (> 40 x min) y el uso de músculos accesorios asociados al marcado deterioro de los gases en sangre indicaban elevadas posibilidades de requerimiento más o menos inmediato de ARM. En este contexto las opciones posibles eran: a) tratamiento farmacológico y conducta expectante; b) intubación y ARM convencional, c) ARM no invasiva.

La ventilación no invasiva es un medio seguro y efectivo de soporte ventilatorio en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (IRA)<sup>7,8</sup>. Si bien los resultados en enfermedad pulmonar obstructiva crónica hipercápnica son muy alentadores con una tasa de éxito superior al 60%, la experiencia en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda no hipercápnica es más escasa<sup>9</sup>. Wysocki y col<sup>10</sup> comunicaron una menor tasa de éxito en pacientes con fallo respiratorio no hipercápnico, pero la mayor parte de los reportes de la literatura muestran resultados favorables en pacientes con IRA hipoxémica<sup>9</sup>. Los hallazgos no uniformes, pueden ser secundarios a la diversidad de patologías asociadas a la insuficiencia respiratoria hipoxémica, algunas de las cuales pueden mejorar simplemente con balance negativo (como en el caso de la insuficiencia cardíaca) mientras que otras suelen casi inevitablemente requerir ARM convencional (la mayor parte de los casos de trastorno respiratorio agudo del adulto).

En un paciente como el actual las dos opciones posibles de ARM no invasiva eran la aplicación de CPAP o la de presión positiva intermitente (IPPV) con dos niveles de presión. En la disminución de distensibilidad pulmonar (como podría presumirse en este caso), el aumento del trabajo respiratorio está asociado a la presencia de una mayor carga elástica. La alteración en la curva presión volumen (P/V) aumenta el trabajo respiratorio al requerir una mayor presión para lograr igual o aún menor volu-

men. Asociado a esto, la disminución de la capacidad residual funcional (CRF) con disminución del volumen corriente (Vt) y aumento de la frecuencia respiratoria (FR) como compensación, aumentan aún más el trabajo respiratorio. La CPAP (o la PEEP) actúan aumentando la CRF y por tanto desplazando la curva P/V hacia la izquierda con lo cual se obtiene disminución del trabajo inspiratorio y mayor reclutamiento alveolar<sup>7</sup>. Al evitar el colapso espiratorio las áreas de shunt son transformadas en áreas de V/Q > 0 con la consiguiente mejoría en el intercambio gaseoso.

La presión positiva continua ha sido utilizada en pacientes con NPC. Prevedors y col.<sup>11</sup> utilizaron CPAP en todos aquellos pacientes con PCP que desarrollaran PaO<sub>2</sub> menor de 50 mmHg o SaO<sub>2</sub> < 90% con una mortalidad hospitalaria de 22%. Sólo 2 pacientes requirieron ser intubados y ventilados en forma convencional y ambos murieron. Con similares resultados el grupo del Hospital Bichat-Claude Bernard de París reportó 25 pacientes tratados con aplicación de CPAP con buena evolución en 23 de ellos<sup>12</sup>. En el único estudio prospectivo de ARM no invasiva en HIV\* Boix y col.<sup>13</sup> demostraron después de 60 minutos de CPAP, mejoría significativa en la FR, la frecuencia cardíaca, el esfuerzo muscular, la PaO<sub>2</sub>, la SaO<sub>2</sub> /FIO<sub>2</sub> en los 11 pacientes que sobrevivieron; contrariamente a los resultados en 4 pacientes que no mostraron mejoría y debieron ser intubados y ventilados con una tasa de mortalidad del 100%.

La desventaja relativa de la CPAP (comparada con la IPPV bi-nivelada) es que, si bien disminuye el trabajo inspiratorio, no asiste la inspiración con lo cual el esfuerzo inspiratorio queda a cargo del paciente y el trabajo espiratorio se incrementa. Por otra parte son difícilmente toleradas o aconsejables presiones superiores a 10 cm H<sub>2</sub>O. En cambio la IPPV bi-nivelada no difiere esencialmente de una ARM convencional con modo de presión de soporte. Disminuye francamente el esfuerzo del paciente ya que asiste la inspiración y permite alcanzar presiones de por lo menos 20 cm H<sub>2</sub>O<sup>7</sup>.

Meduri y col.<sup>14</sup> trataron 11 pacientes HIV\* mediante presión de soporte con aplicación de CPAP, 73% de los cuales mostraron mejoría. No conocemos que el uso de IPPV bi-nivelada haya sido comunicado en pacientes con PCP. Este método es una alternativa fisiológicamente muy similar a la presión de soporte pero con un requerimiento tecnológico de mucho menor costo. Nuestro paciente mostró claras evidencias de mejoría con alivio de la disnea, disminución de la frecuencia cardíaca y respiratoria y abolición del uso de músculo accesorios. El paciente pudo ser mantenido simplemente con aporte de O<sub>2</sub> suplementario alcanzado adecuada SaO<sub>2</sub> (94%) y no requirió soporte ventilatorio posterior, siendo dado de alta dos semanas después sin hipoxemia.

La prevalencia de pacientes seropositivos y sus consiguientes complicaciones pulmonares sigue aumentando.

do lenta pero consistentemente en nuestro medio. El costo en salud de estos pacientes es considerablemente alto y los recursos para asistirlos cada vez más escasos y retaceados por la nueva organización economicista de la salud. Las instituciones con mayor prevalencia de población seropositiva están realizando enormes esfuerzos en el control de costos derivados del cuidado intensivo de estos pacientes, habiendo conseguido disminuir al mismo tiempo la mortalidad hospitalaria y los costos hospitalarios de los sobrevivientes. La aplicación de IPPV bi-nivelada a pacientes con PCP es una alternativa de mayor confort, menor riesgo y menor costo que debiera ser rápidamente incorporada al manejo de los pacientes con PCP y falla respiratoria aguda. La realización en nuestro medio de estudios prospectivos en estos pacientes es altamente deseable para determinar el impacto real de esta modalidad de tratamiento sobre la sobrevida, las complicaciones posteriores y los costos hospitalarios.

**Agradecimientos:** Los autores agradecen al Dr. Guillermo Semeniuk sus valiosos comentarios y sugerencias y a Paola Gambina su asistencia en la preparación de este texto.

## Bibliografía

- Masur H, Ognibene FP, Yarchoan R, Shelhamer JH, Baird B, Travis W, et al. CD4 counts as predictor of opportunistic pneumonia in human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Ann Int Med* 1989; 111: 223.
- De Paolo VA, Millstein BH, Mayo PH, Salzman SH. Outcome of intensive care in patients with HIV infection. *Chest* 1995; 107: 506-10.
- Montaner JS, Russel JA, Lawson L, Ruedy J. Acute Respiratory failure secondary to *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome: a potential role for systemic corticosteroids. *Chest* 1989; 95: 881-4.
- Hawley PH, Ronco JJ, Guillemi SA, et al. Decreasing frequency but worsening mortality of acute respiratory failure secondary to AIDS-related *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Chest* 1994; 106: 1456-9.
- Garay SM, Greene J. Prognostic indicators in the initial presentation of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Chest* 1989; 95: 769-72.
- Tu JV, Biem JH, Detsky SA. Bronchoscopy versus empirical therapy in HIV infected patients with presumptive *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 370-7.
- Montiel GC, Quadrelli SA, Roncoroni AJ, Rodenstein D. Ventilación mecánica no invasiva en terapia intensiva. *Medicina (Buenos Aires)* 1996; 56: 85-96.
- Abou-Shala N, Meduri UG. Noninvasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1996; 24: 705-15.
- Meyer TJ, Hill S. Non invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure. *Ann Int Med* 1994; 120: 760-70.
- Wysocki M, Tric L, Wolff MA et al. Non invasive pressure support ventilation in patient with acute respiratory failure. *Chest* 1993; 103: 907-13.
- Prevedors HP, Lee RP, Marriot D. CPAP: effective respiratory support in patients with AIDS-related *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Anaesth Intensive Care* 1991; 199: 561-6.
- Gachot B, Clair B, Wolff M, Reginert B, Vachon F. Continuous positive airway pressure by face mask or mechanical ventilation in patients with human virus infection and severe *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Intens Care Med* 1992; 18: 155-9.
- Boix JH, Miguel V, Aznar O, et al. Presión positiva continua de la vía aérea en la insuficiencia respiratoria aguda debida a neumonía por *Pneumocystis carinii*. *Rev Clin Esp* 1995; 195: 69-73.
- Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N, et al. Non-invasive positive pressure ventilation via face mask. *Chest* 1996; 109: 179-93.

----

*Tout le monde se plaint de sa mémoire, et personne ne se plaint de son jugement.*

Todo el mundo se queja de su memoria, pero nadie de su inteligencia.

François La Rochefoucauld (1613-1680)  
*Maximes, 89*