

Durata della ventilazione non invasiva somministrata come pressione positiva continua delle vie aeree e rischio di decesso in pazienti ricoverati per COVID-19 che hanno richiesto una successiva intubazione endotracheale

Scotti Lorenza¹, De Vita Nello¹, Racca Fabrizio², Pissaia Claudio³, Maestroni Carlo⁴, Colombo Davide⁵, Olivieri Carlo⁶, Barone Adesi Francesco¹, Vaschetto Rosanna^{1,7} a nome del COVID-19 Eastern Piedmont Network



¹Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università degli studi del Piemonte Orientale, Novara, Italy. ²Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Dipartimento di Anestesia e terapia intensiva, Alessandria, Italy, ³Ospedale degli Infermi, Dipartimento di Anestesia e Terapia Intensiva, Biella, Italy. ⁴Presidio Ospedaliero Domodossola e Verbania, Anestesia Rianimazione ASL VCO, Verbania, Italy. ⁵Ospedale Ss. Trinità, Dipartimento di Anestesia e terapia intensiva, Borgomanero, Italy. ⁶Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Dipartimento di Anestesia e terapia intensiva, Vercelli, Italy. ⁷Anestesia e Terapia Intensiva - Azienda Ospedaliero Universitaria "Maggiore della Carità", Novara, Italy

Introduzione

La ventilazione non invasiva, frequentemente somministrata come pressione positiva continua delle vie aeree (CPAP), è stata considerata il supporto di prima linea per i pazienti affetti da COVID-19 che necessitavamo della ventilazione in quanto può essere effettuata in reparti diversi dalla terapia intensiva ed è una tecnica meno invasiva dell'intubazione endotracheale che è stata utilizzata in caso di aggravamento delle condizioni respiratorie dei pazienti. Tra coloro che sono stati intubati, è di interesse valutare l'impatto della durata della CPAP, considerata come un ritardo nell'intubazione, sulla mortalità.

Obiettivo: Valutazione dell'effetto del ritardo nell'intubazione sul rischio di morte in pazienti affetti da COVID-19 che sono stati intubati, in assenza di chiare linee guida per l'intubazione.

Metodi

Disegno dello studio: studio osservazionale di coorte multicentrico condotto in sei ospedali del Piemonte Orientale (Novara, Vercelli, Alessandria, Borgomanero, Domodossola e Biella).

Periodo di reclutamento: 1/3/2020-15/4/2020

Criteri di inclusione: i) diagnosi confermata di insufficienza respiratoria acuta ipossiémica secondaria a SARS-CoV-2, ii) età ≥ 18 anni, iii) distress respiratorio e pressione parziale di ossigeno arterioso per frazione del rapporto di ossigeno inspirato < 200 mmHg durante l'ossigenoterapia con maschera Venturi, iv) inizio della CPAP al di fuori della terapia intensiva, v) intubazione endotracheale durante il ricovero.

Criteri di esclusione: pazienti sottoposti a CPAP post-estubazione

Evento: Decesso intraospedaliero

Follow-up: I pazienti sono stati seguiti dalla data di intubazione fino alla prima data tra decesso e dimissione in vita o termine del follow-up (15/5/2020).

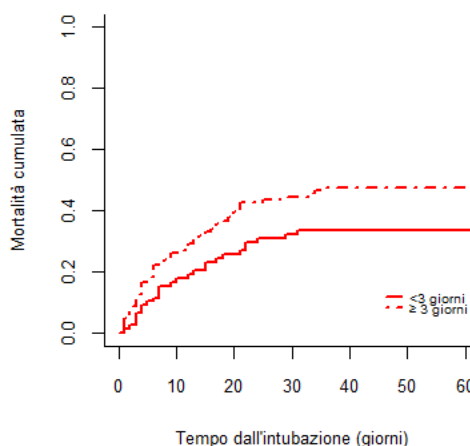
Esposizione: giorni passati in CPAP prima dell'intubazione.

Altre caratteristiche rilevate: i) caratteristiche demografiche, ii) indice di massa corporea, iii) indice di comorbidità di Charlson (ICC), iv) risultati degli esami ematologici eseguiti al momento del ricovero e v) risultati dell'emogasanalisi arteriosa ottenuti prima dell'inizio della CPAP e da 2 a 24 ore dopo e vi) le malattie concomitanti.

Analisi statistica: Statistiche descrittive sono state utilizzate per sintetizzare le principali caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti inclusi nello studio. Modelli multivariabili di Fine and Gray sono stati utilizzati per stimare i subdistribution hazard ratio (sHR) e i corrispondenti intervalli di confidenza al 95% (95% CI) per l'associazione tra durata della CPAP e il rischio di morte nei pazienti intubati, considerando la dimissione come evento competitivo. Il modello multivariabile includeva come variabili di aggiustamento età, sesso, l'indice di comorbidità Charlson (ICC) e ipertensione, lattato deidrogenasi (LDH), livelli di proteina C-reattiva e conta dei linfociti e centro. L'analisi principale è stata effettuata includendo i soli soggetti con dati completi mentre un'analisi secondaria è stata effettuata imputando i valori mancanti.

Risultati

In totale, 2,845 pazienti sono stati ricoverati per COVID-19 tra l'1/3/2020 e il 15/4/2020. Di questi 537 sono stati trattati con CPAP al di fuori della terapia intensiva e 180 sono stati successivamente intubati. L'81% dei pazienti intubati di sesso maschile e l'età mediana era pari a 68 anni. In figura sono riportate le curve di mortalità cumulata dei pazienti intubati stratificata per durata della CPAP prima dell'intubazione.



Il rischio di decesso a 60 giorni dall'intubazione è pari a 0.31 e 0.41 rispettivamente per i soggetti intubati trattati per < 3 e ≥ 3 giorni con CPAP prima di essere intubati. In tabella sono riportati gli sHR e i corrispondenti intervalli di confidenza al 95% ottenuti dal modello di Fine and Gray multivariato

	sHR	95%CI
Durata CPAP, giorni	1.094	(1.010-1.184)
Sesso, M vs F	1.596	(0.814-3.129)
Età	1.023	(0.985-1.064)
Iperensione, Si vs No	1.224	(0.729-2.056)
ICC	1.392	(1.145-1.693)
LDH, U/L	1.001	(1.000-1.002)
Proteina C-reattiva, mg/dL	0.983	(0.947-1.020)
Linfociti, $\times 10^3/\text{mL}$	1.269	(0.699-2.302)

Il modello, aggiustato per età, sesso, ICC, LDH, valori della proteina C-reattiva e conta dei linfociti, indica un aumento del 9,4% del rischio di morte all'aumentare unitario dei giorni di trattamento con CPAP tra coloro che non sono stati dimessi vivi. L'associazione tra durata della CPAP e mortalità non cambia sostanzialmente a seguito dell'imputazione multipla (sHR 1.060, 95%CI 1.001-1.121).

Conclusioni

I risultati dello studio confermano che il ritardo nell'intubazione è un fattore di rischio per la mortalità.