UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Efectividad de la Ventilación Mecánica no Invasiva en el Edema Agudo de Pulmón Cardiogénico Secundario a Síndrome Coronario Agudo

Dª Luna Carrillo Alemán

2019

UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Efectividad de la ventilación mecánica no invasiva en el edema agudo de pulmón cardiogénico secundario a síndrome coronario agudo

Luna Carrillo Alemán

2019

Directores:

D. Domingo Pascual Figal

D. Andrés Carrillo Alcaraz

A mis padres, porque gracias a ellos soy como soy.

A mis hermanos, por todo lo que compartimos.

A Víctor, por lo que nos queda por vivir.

AGRADECIMIENTOS

A mis directores de tesis, por haber sido el motor de dicho trabajo y por todo lo aprendido de ellos.

A mi Elena, por haber estado en grandes momentos conmigo durante mi formación.

A mis tutores de residencia, Juanmi y Juan Gabriel, por haberme metido en el mundo de la investigación para así mejorar como médico y como persona.

Al resto de adjuntos de Cardiología del Hospital General de Alicante, por haberme hecho crecer como profesional y por todo lo que he aprendido de ellos.

A mis residentes, mayores y pequeños, por todos los momentos que hemos vivido juntos, malos y buenos, y haber superado miles de crisis.

A mis compañeros de todos los estamentos, médicos, enfermería, auxiliares, celadores, de los diferentes servicios por las que he pasado, pues de todos he llegado a aprender.

A mi familia, porque gracias a ellos he llegado a donde estoy y por ellos seguiré avanzando para ser mejor. En especial, gracias a mi padre, porque sin él, esta tesis no habría sido posible.

Finalmente, a los pacientes y sus familiares, que son el motor que hacen que pueda seguir avanzando y nos ayudan en el trabajo y la investigación, y así que ofrezcamos una mejor asistencia para ellos. estudie, mida, calcule y saque conclusiones que redunden en una mejor asistencia para ellos.

ABREVIATURAS

- ACO: anticoagulantes orales.
- APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.
- ARA II: antagonista de los receptores de la angiotensina II.
- ASV: Adaptive Support Ventilation.
- BIPAP: terapia mediante presión positiva con doble nivel de presión.
- BNP: péptido natriurético tipo B.
- CD: coronaria derecha.
- cmH_2O: centímetros de agua.
- CPAP: terapia mediante presión positiva continua.
- CPK: creatin fosfokinasa.
- CO2: anhídrido carbónico.
- CVC: catéter venoso central.
- Cx: circunfleja.
- DA: descendente anterior.
- DE: desviación estándar.
- EAPc: edema agudo de pulmón de origen cardiogénico.
- ECA: ensayo controlado aleatorizado.
- ECG: escala de Coma de Glasgow.
- ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea.
- Edi: actividad eléctrica diafragmática.
- EPAP: presión positiva al final de espiración en respiración espontánea.
- EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- eGC: glicocalyx endotelial.
- FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
- FGR: filtrado glomerular renal.
- FiO2: fracción inspirada de oxígeno.
- Hb: hemoglobina.
- HTA: hipertensión arterial.
- IAM: infarto agudo de miocardio.
- IC: insuficiencia cardiaca.
- IC-95: intervalo de confianza al 95%.
- ICA: insuficiencia cardiaca aguda.
- ICCA: insuficiencia cardiaca crónica agudizada.
- IECA: Antagonista de la enzima convertidora de la angiotensina.
- IMC: índice de masa corporal.
- IPAP: presión positiva inspiratoria en vía aérea.
- IRA: Insuficiencia respiratoria aguda.
- IRC: Insuficiencia respiratoria crónica.
- IRCA: Insuficiencia respiratoria crónica reagudizada.
- K: potasio sérico.
- mcgr/kg/min: microgramo por kilo y minuto.
- mg: miligramos.
- Mg/dl: miligramos por decilitro.
- mEq/L: miliequivalentes por litro.
- mmHg: milímetros de mercurio.
- mmols/L: miniosmoles por litro.
- n: número.
- Na: sodio sérico.
- NAVA: ventilación asistida ajustada neuronalmente.
- Ng/ml: nanogramos por mililitro.
- NIS: Nationwide Inpatient Sample.
- NNT: número necesario para tratar.

- NPT: nutrición parenteral.
- NT-proBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B.
- NYHA: New York Heart Association
- O2: Oxígeno
- OAF: Oxigenoterapia de alto flujo.
- ONI: orden de no intubación.
- OR: odds ratio.
- PA-aO2: gradiente alveolo arterial de oxígeno.
- PAO2: presión alveolar de oxígeno.
- PaO2: presión arterial de oxígeno.
- PaCO2: presión arterial de anhídrido carbónico.
- PAV: ventilación asistida proporcional
- PEEP: presión al final de la espiración.
- PCR: proteína C reactiva.
- Pg/ml: picogramos por mililitro.
- Q: perfusión.
- RIC: rango intercuartil.
- RPM: respiraciones por minuto.
- RR: riesgo relativo.
- Rx: radiografía.
- SAFO2: sistema de alto flujo de oxígeno.
- SaO2: saturación arterial de oxígeno.
- SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño.
- SAPS II: Simplified Acute Physiology Score.
- SCA: síndrome coronario agudo.
- SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.
- SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.
- SDRA: síndrome de distrés respiratorio del adulto.
- SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.
- SpO2: saturación pulsátil de oxígeno.
- TCI: tronco coronario izquierdo.
- TCRR: técnicas continuas de reemplazo renal.
- TEP: tromboembolismo pulmonar.
- V: ventilación.
- VD: ventrículo derecho
- VI: ventrículo izquierdo.
- VM: ventilación mecánica.
- VMI: ventilación mecánica invasiva.
- VNI: ventilación no invasiva.
- UCI: unidad de cuidados intensivos.

INDICE

I. INTRODUCCIÓN....1

I. 1. Tipos de insuficiencia respiratoria....3
I. 2. Fisiología del intercambio de gases....5
I. 3. Manejo de la Insuficiencia respiratoria aguda....9
I. 4. Ventilación mecánica no invasiva....13
I. 4. 1. Antecedentes históricos de la utilización de la VNI....13
I. 4. 2. Epidemiología del uso de la VNI en la Insuficiencia Respiratoria Aguda....15
I. 4. 3. Modos ventilatorios en la Insuficiencia Cardiaca Aguda....19
I. 4. 4. Ventiladores....24
I. 4. 5. Interfaz ventilador-paciente en VNI....29
I. 4. 6. Ventajas de la VNI....36
I. 4. 7. Complicaciones de la VNI....37
I. 4. 7. 1. Complicaciones relacionadas con la interfaz....37
I. 4. 7. 2. Complicaciones relacionadas con la presión y flujo aéreo....44
I. 4. 7. 3. Complicaciones relacionadas con características del paciente....47
I. 5. Insuficiencia cardiaca aguda....50
I. 5.1. Clasificación de la ICA....50
I. 5. 2. Epidemiología....55
I. 5. 3. Fisiopatología de la ICA....56
I. 5. 3. 1. Mecanismos hemodinámicos de lesión de órgano....57
I. 5. 3. 2. Órganos dianas en la ICA....59
I. 5. 3. 3. Evaluaciones clínicas y bioquímicas....63
I. 5. 3. 4. Diagnóstico y monitorización del edema pulmonar....64
I. 5. 4. Manejo terapéutico de la insuficiencia cardiaca aguda....68
I. 6. Fisiología de la VNI en la insuficiencia cardiaca aguda....73
I. 7. VNI en la ICA....77
I. 7. 1. Análisis evaluada mediante ensayos clínicos aleatorizados....78
I. 7. 2. Análisis evaluada mediante revisiones sistemáticas y metaanálisis....97
I. 7. 3. Análisis evaluada mediante estudios observacionales....104
I. 8. Recomendaciones del uso en las diferentes guías clínicas....118
I. 9. Insuficiencia cardiaca aguda en el paciente con infarto agudo de miocardio....120

II. HIPOTESIS Y OBJETIVOS....129
II. 1. Hipótesis....130
II. 2. Objetivos....131

III. MATERIAL Y MÉTODOS....133

III. 1. Diseño del estudio....134
III. 2. Análisis estadístico....163

IV. RESULTADOS....165

IV. 1. Características generales de los pacientes estudiados....166
IV. 2. Comparación entre pacientes con y sin SCA-IAM....188
IV. 3. Análisis de una muestra apareada mediante puntuación de propensión....206
IV. 4. Variables relacionadas con mortalidad hospitalaria en los pacientes....223
IV. 5. Variables relacionadas con fracaso o éxito de VNI en pacientes con SCA....241
IV. 6. Comparación entre pacientes con SCACEST y SCASEST....259
IV. 7. Relación entre el retraso de la intubación y la mortalidad hospitalaria....276

V. DISCUSIÓN.... 277

V. 1. Generalidades....278
V. 2. Características de los pacientes con ICA y tratados con VNI....281
V. 3. Características y evolución de pacientes con SCA desencadenante de ICA....293
V. 4. Factores predictores de mortalidad hospitalaria en pacientes con ICA....300
V. 5. Variables relacionadas con fracaso o éxito de VNI en pacientes con SCA....307
V. 6. Comparación entre pacientes con SCACEST y SCASEST....313
V. 7. Puntos fuertes y debilidades del estudio....315

VI. CONCLUSIONES....317

VII. BIBLIOGRAFÍA....321

I. INTRODUCCIÓN

La célula, componente de todos los órganos y sistemas, precisa oxígeno (O2) para su metabolismo y, por tanto, para poder desarrollar su correcto funcionamiento[1]. Para poder aportar de forma adecuada oxígeno a las células de cada uno de los órganos del cuerpo humano, se precisa una interacción de múltiples sistemas, pero sobre todo del respiratorio, cardiocirculatorio y hematológico[2]. El proceso que finalmente consigue aportar oxígeno a las células comienza desde el sistema respiratorio, que se encarga de captar el oxígeno del aire ambiente y eliminar el producto de desecho del metabolismo celular, el anhídrido carbónico (CO2)[3]. Así, la función respiratoria básica es el intercambio gaseoso de O2 y CO2, lo que implica un perfecto equilibrio y control entre los diferentes componentes del sistema respiratorio. De esta forma, el O2 es transportado hasta la superficie alveolar donde difunde a través de la membrana alveolo-capilar. Una vez en la sangre, el O2 se combina principalmente con la hemoglobina (permaneciendo un pequeño porcentaje disuelto en el plasma) para su transporte hacia los diferentes tejidos, donde supone el sustrato básico para el metabolismo celular. El principal producto generado por el metabolismo celular, el CO2, realiza el recorrido opuesto al oxígeno para finalmente ser espirado a la atmósfera[1]. Los valores normales de presión arterial de O2 (PaO2) varían entre 80 y 100 milímetros de mercurio (mmHg), lo que se corresponde a una saturación de oxígeno (SaO2) entre 96 y 98%, en un paciente joven en posición de sentado y a nivel del mar. El límite inferior cae ligeramente con la edad, así en personas mayores de 70 años, la SaO2 normal varía entre 94 y 98%. Todas las personas, incluso las sanas, presentan desaturaciones de oxígeno durante la noche, que únicamente cuando son excesivas tienen trascendencia patológica[4].

La insuficiencia respiratoria es la incapacidad del sistema respiratorio de cumplir su función básica, que es el intercambio gaseoso de O2 y CO2 entre el aire ambiente y la sangre circulante[5]. De esta forma, se define la insuficiencia respiratoria como la presencia de una hipoxemia arterial (PaO2 menor de 60 mmHg), en reposo, a nivel del mar y respirando aire ambiente, acompañada o no de hipercapnia (presión arterial de CO2, [PaCO2], mayor de 45 mmHg). Según esta definición, el diagnóstico de insuficiencia respiratoria debe de realizarse mediante la interpretación de una gasometría arterial[6]. En muchas ocasiones, en la clínica diaria, se utiliza la pulsioximetría, como una forma no invasiva de diagnosticar este síndrome mediante el cálculo de la saturación pulsátil de oxígeno (SpO2). De esta forma, se ha utilizado el punto de corte de una SpO2 del 90% para diagnosticar insuficiencia respiratoria. Sin embargo, existen determinadas circunstancias que pueden alterar la SpO2, por lo que se sigue precisando de una gasometría arterial para diagnosticar este proceso[7].

I.1. TIPOS DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

La hipoxemia se define como la presencia de una disminución del nivel de PaO2 o SaO2[8]. Desde el punto de vista clínico, se pueden diferenciar varios tipos de Insuficiencia Respiratoria, con unas características diferenciales que implican una aproximación diagnóstica y terapéutica también diferentes [9,10].

La forma más común de diferenciar el fracaso de la función respiratoria es según la rapidez de instauración del proceso patológico. De esta forma, se define:

- Insuficiencia Respiratoria Aguda (IRA), si su instauración se produce en el transcurso de minutos o pocas horas. Generalmente no da tiempo a que los mecanismos compensadores puedan estabilizar las alteraciones fisiopatológicas instauradas.
- Insuficiencia Respiratoria Crónica (IRC) cuando su desarrollo requiere un periodo de tiempo más prolongado, generalmente, semanas o meses. En el curso de la IRC es frecuente la agudización por procesos intercurrentes (infecciones, descompensaciones cardiacas, traumatismo, etc.) siendo denominada insuficiencia respiratoria crónica agudizada (IRCA) o exacerbación aguda de la IRC.

Otra forma de clasificar la insuficiencia respiratoria es según el predominio de la alteración de uno de los dos parámetros que evalúa la gasometría arterial, el O2 o el CO2. De esta forma, se puede definir:

- Insuficiencia Respiratoria Hipoxémica o tipo I, donde la gasometría arterial muestra un nivel de PaO2 menor de 60 mmHg con un nivel de PaCO2 normal o bajo. El gradiente alveolo-arterial, diferencia de la presión parcial de O2 entre el alveolo y el capilar pulmonar, está aumentado (por encima de 20 mmHg). La IRA hipoxémica o tipo I se relaciona sobre todo con la patología que afecta al parénquima pulmonar, siendo la unidad funcional del pulmón, el alveolo, el que principalmente va a estar afectado. Es la forma más frecuente de fracaso respiratorio.
- Insuficiencia Respiratoria Hipercápnica o tipo II, donde la gasometría arterial muestra un nivel de PaCO2 aumentado, por encima de 45 mmHg. El nivel del pH arterial va a depender del nivel del bicarbonato sérico, que estará elevado dependiendo de la duración de la hipercapnia. Generalmente, el gradiente alveolo-arterial es normal. La IRA hipercápnica o tipo II puede estar causada por múltiples

causas, fundamentalmente, las que afectan a la vía respiratoria, al condicionar una desequilibrio de la ventilación-perfusión e incremento del espacio muerto. También cualquier alteración que afecte desde la generación del estímulo respiratorio a nivel del sistema nervioso central, hasta su resultado en la contracción de la musculatura respiratoria, o por las alteraciones en la distensibilidad de la caja torácica, y por tanto de los pulmones.

Además de estas formas clásicas de IRA, se ha definido dos nuevas formas de IRA con unas características diferentes:

- La IRA tipo III, la IRA postoperatoria, se produce en los pacientes con intervenciones quirúrgicas importantes de la caja torácica o del abdomen, sobre todo superior. Esta producida por el desarrollo de atelectasias y derrame pleural con cierto grado de ocupación alveolar, que condicionan una disminución de la capacidad residual funcional y desarrollo de fracaso respiratorio.
- Finalmente, existe una IRA tipo IV, producida en las situaciones de shock. En estos pacientes, hay una disminución de la entrega de oxígeno y disponibilidad de energía a los músculos respiratorios, junto a un incremento en la extracción tisular de O2.

I.2. FISIOLOGÍA DEL INTERCAMBIO DE GASES

El transporte de O2 es el producto del gasto cardíaco y de la cantidad de dicho gas contenido en la sangre. En la sangre, más del 97% de las moléculas de O2 están ligadas de forma reversible con la hemoglobina, siendo la cantidad disuelta una fracción mínima del total, aunque sea la que determine la presión parcial del gas en la sangre.

El principal determinante del intercambio gaseoso, y por tanto de la cantidad de O2 en la sangre, es la igualdad o equilibrio local entre ventilación (V) y perfusión (Q) alveolar. La distribución de la ventilación alveolar en relación con el flujo sanguíneo (equilibrio V/Q) optimiza la eliminación de CO2 y captación de O2. Sin embargo, el intercambio de gas no es perfecto, ni siquiera en el pulmón humano normal. Normalmente es más baja la ventilación alveolar que el flujo sanguíneo, y las relaciones V/Q global en el pulmón es de 0,8. Las zonas pulmonares bajas reciben mayor ventilación y flujo sanguíneo que las zonas superiores. Sin embargo, el gradiente gravitacional es mayor para la perfusión. Por lo tanto, la zonas pulmonares inferiores tienen, por término medio, una relación V/Q relativamente más baja, mientras que en las superiores es relativamente más alta[8]. Este desequilibrio en la V/Q se acentúa por múltiples condiciones patológicas.

Según el mecanismo fisiopatológico subyacente, la IRA puede estar producida por uno o más de los mecanismos fisiopatológicos implicados afectando a la ventilación y perfusión pulmonar[8-11].

Así, de esta forma, el fracaso respiratorio puede producirse por:

- Disminución de la fracción inspiratoria de oxígeno (FiO2). Situaciones en las que la presión barométrica o el aporte de oxígeno disminuye. Estas situaciones producen una disminución en la cantidad de oxígeno inspirado y secundariamente se reducirá la presión alveolar de oxígeno (PAO2), así como la presión arterial de oxígeno (PaO2), manteniéndose normal el gradiente alvéolo arterial de oxígeno (PA-aO2). Esta situación se puede encontrar en las grandes alturas o en la inspiración de mezclas gaseosas con concentraciones reducidas de oxígeno. Se corrige con el incremento de FiO2 mediante la administración de oxígeno suplementario. La disminución de la FiO2, como causa de IRA, es poco frecuente en la clínica diaria, y su tratamiento es simple, aportar oxígeno al paciente.
- Hipoventilación alveolar. En las patologías en las que fracasa la bomba ventilatoria. La hipoventilación (diminución de volumen de gas que entra y sale del sistema

respiratorio) ocasiona una disminución de la PAO2 y PaO2; con retención de CO2 secundaria. Por tanto, todas las causas que producen hipoventilación alveolar llevarán a retención de CO2. Las más frecuentes son la reducción de volumen corriente o de la frecuencia respiratoria. La hipercapnia también se relaciona con un aumento en la producción de CO2 (sin un aumento compensatorio del volumen alveolar) y, en algunos casos, con un aumento de espacio muerto. La hipoventilación conduce a hipoxia (en ausencia de incremento de aporte de oxígeno) ya que el aumento de CO2 alveolar desplaza a oxígeno. La hipoventilación ocurre en alteraciones del sistema nervioso central, enfermedades neuromusculares y alteraciones de la caja torácica. En este caso, el oxígeno suplementario no corrige la insuficiencia respiratoria, por lo que es imperativo tomar acciones para mejorar la función ventilatoria.

- Alteración de la difusión. Se produce en aquellos procesos en los que se incrementa la separación física del gas y la sangre, a nivel alveolar. Eso condiciona una dificultad a la difusión entre ambos, como ocurre en el engrosamiento de la membrana alveolo-capilar, caso de las neumopatías intersticiales difusas; o por acortamiento del tiempo de tránsito de los hematíes por capilares, como en el enfisema pulmonar con pérdida del lecho capilar. Es una causa poco frecuente de hipoxemia. El gas se difunde a través de esta membrana debido a un gradiente de presión entre la sangre venosa y el gas alveolar, y un engrosamiento de la membrana podría dificultar el paso del oxígeno a la sangre. La eliminación de CO2 está menos afectada, debido a que su capacidad de difusión es 20 veces superior a la del O2. La hipoxia que produce esta alteración, se puede corregir parcialmente incrementando la FiO2.
- Alteración de la relación ventilación perfusión. La alteración en la proporción de la ventilación alveolar o de la perfusión alveolar, o conduce a una baja perfusión o a una deficiente ventilación de los alvéolos. Una alta relación de V/Q se produce con alvéolos inadecuadamente perfundidos en relación con la ventilación, lo que resulta en la creación del espacio muerto, frecuentemente observada en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Una relación V/Q baja, o *shunt*, se produce cuando las unidades alveolares perfundidas no participan en el intercambio de gases. Es el mecanismo más frecuente que causa de hipoxemia. Las causas más frecuentes son los trastornos que determinan la existencia de unidades pulmonares mal ventiladas (obstrucción de la vía aérea, atelectasias, consolidación o edema de origen cardiogénico o no cardiogénico). La administración suplementaria de O2 hace desaparecer la hipoxemia asociada a la

desproporción V/Q, a la hipoventilación o a alteraciones en la difusión, porque aumenta lo suficiente la PaO2, incluso de las zonas mal ventiladas, para permitir la saturación completa de la Hb. Cuando se respira O2 al 100%, sólo los alvéolos completamente no ventilados (unidades con efecto shunt o cortocircuito) contribuyen a la hipoxemia. La patología que produce desequilibrio de la V/Q produce también el shunt. De hecho, en un mismo pulmón pueden coexistir zonas con desequilibrio de la V/Q y zonas con shunt.

- Efecto del shunt derecho izquierdo. Se denomina cortocircuito o shunt cuando parte de la sangre venosa llega al sistema arterial sin pasar a través de regiones ventiladas del pulmón. Este efecto puede ser debido a una lesión anatómica o fisiológica. Puede ser intracardiaco, como en las cardiopatías congénitas derecha-izquierda, o puede deberse al paso de sangre por unos vasos anómalos dentro del pulmón. Las causas más frecuentes son las enfermedades pulmonares que alteran el cociente V/Q regional con desaparición total, o prácticamente total, de la ventilación regional mientras la perfusión se mantiene. La mezcla de sangre venosa pulmonar, anormalmente desaturada, con sangre arterial reduce la PaO2 en los sujetos con enfermedades pulmonares y alteraciones en el intercambio gaseoso pulmonar.

La gran mayoría de los casos de IRA hipoxémica se caracteriza por una alteración de la relación V/Q, pero en el caso de la IRA hipercápnica suelen estar imbricados mas sistemas orgánicos.

Fisiopatología de la IRA Hipercápnica. Surge como resultado de un desequilibrio entre los 3 componentes de la bomba muscular respiratoria[12]: la carga sobre el sistema respiratorio, la capacidad de la bomba muscular respiratoria y el impulso respiratorio neural. La PaCO2 es inversamente proporcional a la ventilación alveolar; por lo tanto, la PaCO2 aumenta cuando la eliminación de dióxido de carbono se reduce a causa de una disminución de la ventilación/minuto. La PaCO2 aumenta también si la ventilación/minuto se mantiene constante, pero se produce un aumento en la producción del dióxido de carbono.

Las causas del fallo de bomba son múltiples y se pueden diferenciar siguiendo los componentes de la bomba respiratoria:

- Depresión del centro respiratorio. Producido por múltiples etiologías, pero las más frecuente son los fármacos o drogas. La mayoría de los fármacos hipnóticos y analgésicos producen depresión del centro respiratorio.
- Disfunción de la bomba muscular. Puede deberse a un aumento en la carga de trabajo de los músculos respiratorios o a una reducción de la capacidad contráctil en estos músculos. El aumento de la carga de trabajo puede ser debido a un aumento de la ventilación/minuto (fiebre, hemorragia subaracnoidea) o a un aumento en la carga elástica (producida por disminución de la compliance pulmonar o de la caja torácica) y no elástica (incremento de la resistencia de fricción al flujo aéreo).
- Reducción de la capacidad contráctil. La debilidad ya sea de causa muscular, neurológica o de ambas, producirá una disminución en la fuerza inspiratoria, una reducción secundaria del volumen corriente, hipoventilación e hipercapnia. El trastorno más común es la disfunción diafragmática. El 60% del volumen corriente se produce por la contracción del diafragma, con lo cual una disfunción del mismo reduce el volumen corriente y la reducción es proporcional a la magnitud del trastorno. La disfunción muscular puede originarse fuera del diafragma, y es probable que ocurra durante la hiperinflación aguda en broncoespasmo, asma o en EPOC. La hiperinflación pulmonar ocasiona un aplanamiento del diafragma que reduce la longitud de las fibras musculares y, por tanto, la fuerza del diafragma. Otras causas de la debilidad muscular son los trastornos metabólicos como la alcalosis metabólica, hipopotasemia, hipofosfatemia, hipocalcemia e hipomagnesemia.

I. 3. MANEJO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

Independientemente de la causa que produzca la IRA, las alteraciones del intercambio gaseoso deben de minimizarse mediante un tratamiento adecuado para asegurar el oxígeno suficiente a los diferentes órganos, que impidan la aparición de la disfunción orgánica, desarrollo de fracaso multiorgánico y, finalmente, la muerte.

Por tanto, ante un paciente con fracaso respiratorio, la terapia debe enfocarse a tratar la causa que motiva el síndrome de insuficiencia respiratoria, y unas medidas de soporte orgánico dependiendo del número de órganos disfuncionantes y la gravedad de los mismos. Es por ello que en el marco de las medidas básicas de soporte vital, asegurar un correcto intercambio gaseoso es prioritario y definitorio de cara al pronóstico a corto, medio y largo plazo. Para este propósito, la asistencia respiratoria se puede realizar, básicamente, de cuatro formas, siempre con un objetivo, mantener un nivel de oxigenación adecuado, que en el paciente agudo se considera si la SpO2 se encuentra entre 94 y 98% y en el paciente crónico entre 88 y 92%[4,12].

Oxigenoterapia convencional. Es una técnica basada en la aplicación de un flujo de aire enriquecido en O2 a través de dispositivos como gafas nasales, mascarillas tipo Venturi o mascarilla con bolsa de reservorio[4,13]. El oxígeno suplementario siempre está indicado en en la IRA. La hipoxemia es potencialmente mortal y, por lo tanto, su corrección debe ser prioritaria cuando se maneja el fallo respiratorio agudo.

Oxigenoterapia de alto flujo (OAF) mediante cánula nasal y humificación activa. En los últimos años, se han desarrollado nuevos modos de oxigenación que ofrecen una elevada eficacia y facilidad en su aplicación[4]. Existen nuevos dispositivos respiratorios que permiten calentar y humidificar flujos de aire para su administración a través de una cánula nasal, con los que se puede tolerar flujos muy elevado, de hasta 60 litros por minuto. Estos sistemas de OAF con interfase nasal, que incluyen un calentador humidificador acoplado, ofrecen un modo alternativo de oxigenación eficaz, con elevada experiencia en el tratamiento domiciliario de enfermos con insuficiencia respiratoria crónica, en la IRA post-quirúrgica, en medicina intensiva pediátrica, pero también en adultos con IRA, sobre todo en los casos de hipoxemia o disnea refractaria al tratamiento con las tradicionales máscaras con efecto Venturi. Este dispositivo tiene como ventajas que aporta una fracción más constante y elevada de oxígeno, reduce el espacio muerto, genera presión positiva y ofrece comodidad y tolerabilidad. Esta técnica consiste en aportar un flujo de oxígeno, entre 40-60 litros por minuto, sólo o mezclado con aire,

idealmente por encima del flujo pico inspiratorio del paciente a través de una cánula nasal. El gas se humidifica (humedad relativa 95-100%) y se calienta hasta un valor cercano a la temperatura corporal (34-40º C).

El mecanismo de acción de esta modalidad de oxigenoterapia mezcla varias vías[4,14]:

- Lavado del espacio muerto nasofaríngeo.
- Debido a que la OAF proporciona suficiente flujo como para igualar o exceder el flujo inspiratorio del paciente, lo más probable es que la OAF disminuya la resistencia inspiratoria relacionada con el paso de aire por la nasofaringe. Esta disminución en las resistencias al flujo aéreo se traduce en una disminución en el trabajo de la respiración.
- El calentamiento adecuado y la humidificación de las vías aéreas están asociados con una mejor complianza y elasticidad pulmonar en comparación con el gas seco y frío. El aire humidificado y calentado genera un efecto beneficioso, independientemente de la concentración de oxígeno, sobre el movimiento ciliar y el aclaramiento de las secreciones.
- Reduce el trabajo metabólico necesario para calentar y humidificar el aire externo, más frío y seco que la temperatura y humedad corporal.
- Aporta cierto grado de presión de distensión para el reclutamiento pulmonar. La OAF origina cierta presión positiva en la vía aérea y esta presión es suficiente para producir efectos clínicos y/o cambios en la función pulmonar

Diferentes estudios clínicos, sobre todo observacionales, pero también controlados y aleatorizados, aunque no definitivos, muestran que la OAF mejora el patrón ventilatorio, disminuyendo la frecuencia respiratoria y las necesidades de oxígeno, pero generalmente no influye, al menos de forma importante, en el nivel CO2 y pH[4].

En general, se puede decir que es un sistema más cómodo que los dispositivos de CPAP o ventilación no invasiva (VNI). Permite hablar, comer y movilizar mejor al paciente, evitando el daño que se observa con los sistemas de CPAP o VNI en el puente nasal. La tendencia a usar OAF se debe en parte a una percepción de mayor facilidad para su empleo además de una mejor tolerancia, consiguiéndose mayores beneficios.

Aunque el sistema de OAF se ha utilizado en pacientes con EPOC, las actuales guías de práctica clínica recomiendan, con un nivel máximo de evidencia, el uso de ventilación no invasiva en la EPOC con exacerbación aguda[15]. Por tanto, el uso de OAF debe de realizarse en el paciente con IRA hipoxémica, con una gravedad moderada. Por otro lado, no hay que

olvidar que el coste de este sistema de OAF es mucho más elevado que el de la oxigenoterapia convencional y por ello debería de utilizarse en los sujetos que no mejora la insuficiencia respiratoria tras las medidas habituales.

Aunque los primeros ensayos controlados y aleatorizados fueron favorables al uso de la OAF con respecto a otras formas de oxigenación[16], estudios posteriores no han confirmado las elevadas expectativas que se habían depositado en esta técnica de oxigenación[17-19]. Pese a ello, su disponibilidad y fácil uso es una ventaja en los pacientes críticos con fracaso respiratorio agudo.

Ventilación mecánica (VM). Consiste en el suministro artificial de flujos ventilatorios, con objeto de ayudar de forma parcial o, sustituir en su totalidad, a la función ventilatoria del aparato respiratorio del individuo enfermo. Se consigue mediante el establecimiento de un gradiente de presión entre la vía aérea y los alveolos pulmonares. La VM se puede dividir en dos modalidades:

- **Invasiva** (VMI): Toma el calificativo de "invasiva" pues evita y altera la barrera fisiológica que para la vía respiratoria representa la glotis, mediante la colocación de un tubo endotraqueal[20]. Clásicamente se ha considerado como la principal medida de tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica grave, en el ámbito del paciente crítico, cuando la oxigenoterapia convencional es insuficiente para mantener una adecuada situación clínica y/o gasométrica. La VMI presenta múltiples complicaciones, y si se utiliza de forma incorrecta potencialmente puede dar lugar a lesión pulmonar. Una excesiva presión en la vía aérea (barotrauma), excesivo volumen corriente (volutrauma), y un ciclo de cierre alveolar repetitivo (atelectrauma) puede dañar al pulmón, tanto directamente como indirectamente, por medio de la generación de citoquinas proinflamatorias sistémicas (biotrauma)[11]. El biotrauma puede progresar al fracaso multiorgánico[21]. La disfunción diafragmática asociada a la VMI[22] y la toxicidad asociada a oxígeno completan el espectro de la lesión pulmonar asociado al ventilador mecánico utilizado para suministrar el flujo aereo[4].
- **No Invasiva** (VNI). Esta modalidad terapéutica se define como aquel soporte ventilatorio en la que la interfaz entre el paciente y el ventilador prescinde de la necesidad de intubación orotraqueal (IOT) o la canalización traqueal. De esta forma se evita el principal problema de la VMI, las complicaciones asociadas a la intubación endotraqueal[23], que a su vez condicionan de forma decisiva el pronóstico, especialmente en aquellos individuos afectos de insuficiencia

respiratoria crónica y/o con diferentes niveles de inmunosupresión. En los últimos años, la utilización de la VNI con presión positiva se ha ido extendiendo progresivamente hasta su empleo actual en la insuficiencia respiratoria aguda de diferentes causas, gracias a su capacidad para reducir la intubación endotraqueal, neumonía nosocomial y mortalidad[15]. Además, el hecho de que se pueda aplicar tanto con respiradores específicos de VNI como tradicionales, amplia la accesibilidad a la técnica por parte del personal sanitario, reforzando así su difusión tanto desde el punto de vista teórico como práctico[24].

Oxigenación mediante membrana extracorpórea. La oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), también conocido como soporte vital extracorpóreo, se refiere al proceso por el cual la sangre del paciente circula por una máquina externa que proporciona oxígeno a la sangre y elimina dióxido de carbono[25]. La ECMO podría utilizarse para oxigenar de forma adecuada a pacientes con síndrome distrés respiratorio agudo (SDRA) minimizando la lesión pulmonar asociada al ventilador, y proporcionando tiempo para una adecuada recuperación pulmonar. Posteriormente, ha sido desarrollada una variante de la ECMO cuyo objetivo fundamental es la eliminación del dióxido de carbono[26]. Esta técnica no está exenta de complicaciones, siendo las más importantes las hemorragias, aunque con las mejoras tecnológicas, este problema está siendo minimizado. En 2009, un ensayo multicéntrico, controlado y aleatorio de ventilación convencional frente a ECMO mostró un beneficio de supervivencia estadísticamente significativa en el grupo ECMO[27]. Sin embargo, estos resultados no han sido confirmados en un nuevo ensayo multicéntrico. Los resultados no mostraron disminución de mortalidad entre los grupos. El ensayo fue interrumpido de forma prematura al considerarse que no iba a poder demostrarse una diferencia en los desenlaces analizados[28].

I. 4. VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

I. 4. 1. Antecedentes históricos de la utilización de la VNI

El primer dispositivo de VNI como fundamento teórico fue descrito por John Dalziel en el año 1838. Sin embargo, no será hasta la primera mitad del siglo XX, con la utilización de la energía eléctrica, cuando el uso de estos mecanismos gocen de la confianza de la comunidad médica[29]. En 1910, Bunnel[30] aplica una terapia con presión positiva en la vía aérea de forma no invasiva, a través de una mascarilla facial, para mantener la expansión pulmonar en un paciente con cirugía torácica. En 1928, Philip Drinker crea el denominado "pulmón de acero" que consistía en un gran cilindro metálico, con un orificio en un extremo para la cabeza del paciente. En el interior de este dispositivo se generan presiones negativas, con objeto de ayudar al esfuerzo ventilatorio y/o mitigar la fatiga de los músculos respiratorios. De hecho, éste y otros mecanismos similares fueron la herramienta terapéutica de elección, en cuanto a soporte respiratorio se refiere, de los pacientes aquejados de parálisis o debilidad de los músculos respiratorios, durante las epidemias de poliomielitis europea y americana en la década de los 30 y 40 del siglo pasado. No obstante, la VNI con presión negativa sufrió un duro revés en 1952, durante la gran epidemia de poliomielitis de Copenhague. La creación de las primeras unidades de atención respiratoria y la utilización de respiración artificial manual y mediante ventiladores con presión positiva superaron los resultados de los que proporcionaban presión negativa. Tras el éxito de los respiradores de presión positiva, su fabricación se extendió a Norteamérica y el resto de Europa, haciendo casi olvidar a los ya obsoletos pulmones de acero[31]. Este hecho promovió el uso de la ventilación invasiva con presión positiva, que se vio reforzada durante las primeras décadas de la segunda mitad del siglo XX, de forma paralela al desarrollo de las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), donde llegó a ser una práctica habitual para el manejo de pacientes con fracaso respiratorio agudo. La aplicación no invasiva de presión positiva de manera intermitente, a mediados del siglo pasado, se circunscribió inicialmente a la dispensación de medicación aerosolizada. Sin embargo, algunos ensayos como el de Barach y cols[32] en la década de los 30 del siglo pasado, comienzan a apuntar su posible utilidad terapéutica en entidades clínicas, como el edema agudo de pulmón de origen cardiogénico (EAPc) e incluso como procedimiento de soporte respiratorio. Motley, en la década de los 40 del siglo pasado, utiliza una pieza bucal para administrar presión positiva en la vía aérea[33]. Pero es a partir de la década de los 80-90 cuando, tras el auge inicial por la VMI, resurge el interés por la VNI con la introducción de la misma en el manejo del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) mediante dispositivos suministradores de presión positiva continua en la

vía aérea. Este hecho favoreció la apertura del espectro de indicaciones al enfermo respiratorio crónico, así como un impulso considerable para su aplicación en diferentes procesos respiratorios[34]. Este hecho estuvo favorecido por varios factores. En primer lugar, la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica son técnicas que no están exentas de efectos secundarios. Durante la década de los 70 a 90 del siglo XX se van describiendo múltiples complicaciones de etiología traumática e infecciosa ligadas a la ventilación invasiva. Posteriormente, comienzan a estudiarse las diferentes complicaciones relacionadas con la presión positiva, el volumen de gas administrado, la lesión relacionada con la apertura y cierre del alveolo y la posibilidad de que la ventilación mecánica pueda ser un factor clave en la liberación de mediadores proinflamatorios. Todo ello, obliga a los médicos a buscar alternativas para el tratamiento de la IRA mediante otras modalidades menos lesivas para el paciente. El segundo factor importante viene determinado por el progresivo desarrollo tecnológico, con la aparición de nuevas interfaces respirador-paciente más confortables y la introducción de ventiladores cada vez más sofisticados, lo que ha contribuido a una franca mejoría en los resultados de la técnica. Estas innovaciones tecnológicas que se han producido en los últimos años han repercutido en una aplicación cada vez más selectiva e individualizada de la técnica, en respuesta a los requerimientos puntuales de cada sujeto. En tercer lugar, otro factor importante que favorece el uso de la VNI es el creciente número de pacientes que son considerados como no candidatos a intubación endotraqueal. En el paciente con esta limitación del esfuerzo terapéutico, la VNI es capaz de estabilizar la situación clínica mientras el tratamiento etiológico consigue la recuperación del proceso agudo. Así la VNI puede considerarse como el "techo" del tratamiento en este grupo de pacientes, con un aceptable bajo riesgo de complicaciones[35].

La facilidad de la técnica, la efectividad de la misma y los pocos efectos secundarios relacionados con su uso, abrieron el campo de utilización de este soporte ventilatorio. Posteriormente, los sujetos con dos patologías muy prevalentes fueron evaluados mediante ensayos clínicos bien diseñados. Así se demostró en el paciente con edema agudo de pulmón cardiogénico[36] y con exacerbación aguda de la EPOC[37] que la administración de presión intratorácica positiva mejoraba los parámetros respiratorios y clínicos del paciente con IRA. Progresivamente, el uso de la VNI se ha extendido a casi toda la patología cardiopulmonar que puede cursar con fracaso respiratorio, en muchas ocasiones sin una evidencia científica fuerte para recomendar su uso[15].

I. 4. 2. Epidemiología del uso de la VNI en la Insuficiencia Respiratoria Aguda

La introducción de la VNI en el tratamiento de la IRA ha sido paulatina, con un progresivo aumento de la utilización de esta técnica ventilatoria a medida que se ha ido ganando en experiencia y a medida de la disponibilidad de suficiente evidencia científica que avalara su utilización. De esta forma, Girou y cols evidencian un incremento del uso de la VNI, en sujetos con EPOC e insuficiencia cardiaca, desde el 20% en 1994 al 90% en 2001[38]. En un análisis de una base de datos multicéntrica, prospectiva de pacientes críticos ingresados en 14 UCI francesas se objetiva un incremento del uso de la VNI como primera línea de tratamiento de la IRA del 29 al 42% desde 1997 a 2011, con un incremento paralelo de la tasa de éxito de la VNI del 69 al 84%[39]. En este estudio, el edema agudo de pulmón cardiogénico era la primera causa que motivaba el tratamiento con VNI. En un estudio multicéntrico internacional donde se evalúa el uso de la ventilación mecánica en 3 cohortes de pacientes ventilados, durante los años 1998, 2004 y 2010, Esteban y cols[40] evidencian un incremento progresivo de los pacientes que reciben VNI al ingreso en UCI, 5%, 10% y 14%, respectivamente. En un análisis retrospectivo de las hospitalizaciones durante los años 2000 y 2009 del Nationwide Inpatient Sample (NIS), Walkey y Soylemez, analizan 2.380.630 pacientes ingresados en estos dos años. La tasa de pacientes con EPOC que reciben VNI se incrementa de 8,6 a 39 casos por 100.000 habitantes, y de 6 a 30 por 100.000 habitantes en otras patologías. El porcentaje de sujetos con EPOC que recibe VNI se incrementan del 3,5% a 12,3%, y los pacientes con otra enfermedad respiratoria, no EPOC, del 1,2% al 6%, respectivamente, entre los años analizados[41].

En nuestro país, el análisis del conjunto mínimo básico de datos, entre el año 2006 y 2010 de todos los pacientes ingresados por exacerbación de EPOC muestra una disminución de ingresos por esta patología, un aumento de la comorbilidad medida por el índice de Charlson y un incremento del uso de la VNI del 2,1% en 2006 a 5,1% en 2010[42].

Más recientemente, se han publicado los resultados de 3 auditorías prospectivas multicéntricas realizadas en los años 1997, 2002 y 2011 en países francófonos[43]. En este análisis, se observa un incremento progresivo en el uso de la VNI en el tratamiento de los pacientes, que es más evidente, sobre todo, en la utilización de la VNI antes de ingresar en UCI, durante el periodo postextubación y en el edema agudo de pulmón cardiogénico.

Ozsancak y Habesoglu, en una reciente revisión narrativa, resumen la epidemiología del uso de la VNI en la EPOC[44]. Analizan 12 estudios basado en encuestas, publicados entre 2002 y 2015, tres de ellos internacionales. La variabilidad en el uso de la VNI es muy

elevada entre los diferentes estudios. Otro punto que evidencia esta revisión es que la EPOC es la patología que mas recibe terapia con VNI fuera de la UCI o en el área de emergencias. En este estudio, también se objetiva una preferencia por el uso de ventiladores específicos para VNI y la utilización de mascarilla orofacial, mientras que en países con menor nivel socioeconómico se utilizan más los ventiladores "domiciliarios". Los autores también analizan el uso de la VNI en los estudios basados en el análisis de grandes bases de datos. En ellas se comprueba un incremento del uso de la VNI en los últimos años y una menor tasa de utilización de la VMI, sugiriéndose que la VNI pueda estar utilizándose como una alternativa a la intubación. Estos datos concuerdan con los obtenidos por Stefan y cols, cuando analiza una cohorte retrospectiva de 723.560 pacientes hospitalizados por EPOC en 475 hospitales americanos entre 2001 y 2011. La VNI se incrementó desde el 5,9% hasta el 14,8% y la VMI disminuyo desde el 8,7 a 5,9%. Los pacientes con más de 85 años tenían más posibilidades de recibir VNI[45].

Todos estos estudios muestran que en los últimos años se ha incrementado el uso de VNI no sólo en las patologías con mayor evidencia científica para su uso[46-49], sino también en aquella con menor evidencia[50-51].

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda (ICA) ha sido realizado tradicionalmente en salas monitorizadas, sobre todo en el área de emergencias y en la UCI. Sin embargo, en muchos casos se han realizado en salas generales o intermedios. En una encuesta realizada a nivel internacional a médicos de hospitales de los 5 continentes, se evaluó el uso de la VNI fuera de las áreas tradicionales de uso[52]. Se obtuvo respuesta de 157 médicos hospitalarios. En el 66% de los hospitales se utilizaba la VNI en las salas generales. Los hospitales que ventilaban de forma no invasiva a pacientes EPOC exacerbado en planta era el 94,3% y los que trataban edema agudo de pulmón cardiogénico el 85,3%. Sin embargo, se ha demostrado una gran variabilidad en el uso de este soporte respiratorio, no sólo entre países, sino entre las diferentes instituciones dentro del mismo país[53].

El incremento en la utilización de la VNI fue también demostrado por Walkey y cols[41] en su análisis de una gran base de datos norteamericana entre los años 2000 y 2009. Los autores encuentran que todas las etiologías del fracaso respiratorio aumentaron espectacularmente el uso de VNI durante el tiempo analizado. En los pacientes con insuficiencia cardiaca el incremento de la utilización del soporte no invasivo fue del 300%.

Si el uso de la VNI ha sido analizado en el medio hospitalario, también lo ha sido en el medio extrahospitalario. En una encuesta realiza a los médicos de los servicios de

emergencia extrahospitalaria franceses[54], la primera causa de tratamiento con VNI en el medio extrahospitalaria era el edema agudo de pulmón cardiogénico. El 41% de los médicos refieren que siempre o casi siempre utilizan soporte respiratorio (CPAP o VNI) para el tratamiento del edema agudo de pulmón, el 34% lo utilizan de forma frecuente y el 22% lo utiliza ocasionalmente. En un reciente estudio multicéntrico español, sobre las características del transporte sanitario de pacientes con insuficiencia cardiaca realizado durante 4 meses, dos en 2011 y los otros dos en 2014, muestra que el 0,1% recibían VNI durante el transporte sanitario no medicalizado y el 4,7% durante el transporte sanitario medicalizado[55].

El análisis de los diferentes registros y estudios multicéntricos de sujetos con ICA también permite extraer conclusiones sobre el uso de CPAP o VNI en la ICA. En el registro ADHERE[56] multicéntrico norteamericano, fueron evaluados 2.430 casos de insuficiencia cardiaca descompensada que recibieron ventilación mecánica, lo que supone el 6,5% de los que tenían este dato registrado. De ellos, 1.760 (72,4%) recibieron VNI y 670 (27,6%) VMI sin VNI previa. De los que recibieron VNI de primera línea, en 1.688 (95,9%) la técnica fue exitosa, y únicamente 72 (4,1%) precisaron intubación al fracasar la VNI. La mortalidad ajustada de los pacientes con fracaso de VNI comparado con los intubados inicialmente presentaba una OR de 1,43 (IC-95% 0,66 a 3,08) y la del grupo de pacientes con éxito de la VNI comparado con los intubados de primer línea una OR de 0,51 (IC-95% 0,37 a 0,69). En el registro ATTEND[57], estudio multicéntrico japonés, donde se analiza el manejo hospitalario de 1.100 pacientes con ICA, el uso de CPAP fue necesario en el 21,7%, y el uso de doble nivel de presión en el 14,4%. En el registro AHEAD[58] realizado en 7 hospitales de la República Checa, del total de 4.153 pacientes analizados, el 11,2% reciben VNI durante su estancia hospitalaria. En un estudio multicéntrico finlandés[59], fueron analizados todos los pacientes ingresados en 14 hospitales, durante 3 meses del año 2004. Se excluyeron los casos con ICA con alto gasto cardiaco. El estudio incluye 620 pacientes con edad media de 75 años y el 49,5% mujeres. El soporte respiratorio no invasivo fue utilizada en el 24% de todos los pacientes, en el 99,8% de los casos el modo utilizado fue CPAP. En este estudio, los que más frecuentemente recibieron soporte respiratorio no invasivo fueron los pacientes con edema pulmonar agudo (55%) y shock cardiogénico (57%). En un estudio multicéntrico español realizado para conocer el perfil clínico de los pacientes con ICA atendidos en los servicios de urgencias hospitalarios[60], se analizaron todos los ingresados en 9 unidades de urgencias hospitalarias, durante 4 periodos, un mes en el año 2007, un mes en 2009 y dos meses en los años 2011 y 2014. Fueron analizados 4.845 pacientes. La VNI fue utilizada en 236 pacientes (4,8%). El uso de la VNI se

incrementó desde el 3,2% en el primer año de estudio al 6,9% en el último año analizado. En otro estudio español, realizado en 3 servicios de urgencias hospitalarias del País Vasco[61] entre 2011 y 2013, los pacientes que precisaron VNI fueron el 7,2% de los que padecían ICA. Estos datos contrastan con los resultados de un estudio multicéntrico italiano realizado en 6 áreas de urgencias durante los años 2011 a 2012, en el que la VNI se utilizó en el 15,2% de los pacientes con insuficiencia cardiaca[62]. Más recientemente se han comunicado los resultados del estudio español SEMICA-2 llevado a cabo en 36 servicios de emergencias hospitalarias españoles. Los pacientes eran incluidos si llegaban al departamento de emergencias mediante sistema sanitario de transporte. Únicamente el 5,3% de los pacientes recibían VNI en el ámbito extrahospitalario y el 18,9% en el departamento de emergencias[63].

Pese a la amplia literatura que existe sobre el uso de la VNI en la IRA, tanto a nivel de estudios controlados y aleatorizados como estudios en el "mundo real", existen aún muchos prejuicios para el uso de esta modalidad terapéutica. En un reciente trabajo, Schmidt y cols encuestan a 311 médicos de UCI, 752 enfermeras, 396 pacientes y 145 familiares de 32 UCIs de Francia y Bélgica[64]. Los resultados principales de este estudio fueron: a) la percepción global de la VNI fue diferente entre médicos, enfermería de UCI, pacientes y sus familiares; b) dos de cada tres enfermeras muestran poca disponibilidad para administrar la VNI, asociándose a una percepción negativa de este soporte ventilatorio; c) uno de cada tres pacientes y uno de cada dos familiares percibe la VNI como una experiencia estresante que genera ansiedad; y d) la mayoría de los factores relacionados con la poca disponibilidad por parte de la enfermería para su uso, o la ansiedad generada en pacientes y familiares constituyen potenciales áreas de mejora.

I. 4. 3. Modos ventilatorios en la Insuficiencia Cardiaca Aguda

Los modos ventilatorios, la forma de administrar un flujo aéreo al paciente, son múltiples en el marco de la VNI, pero en la práctica clínica habitual quedan relegados a dos modalidades[65-67]. En la VNI, los pacientes suelen presentar una adecuada situación de consciencia, por lo que predominan los modos espontáneos de soporte parcial. En el caso de la ICA, se prefieren los modos basados en presión positiva[68] relegándose el uso de la VNI con presión negativa a centros especializados con mucha experiencia y patologías respiratorias crónicas[69]. Dentro de las modalidades basadas en el uso de presión positiva, los modos basados en volumen, utilizados inicialmente en la VNI, han sido desplazados en la actualidad por los modos presumétricos, basados en presión, debido a la mayor capacidad de compensación de fugas de los ventiladores[70].

Los modos ventilatorios utilizados en la ICA son fundamentalmente:

Presión positiva continua sobre la vía aérea (CPAP). La CPAP se define como la aplicación de una presión positiva continua sobre la vía aérea durante la inspiración y la espiración[71], generándose así una "apertura neumática" permanente que dificulta el colapso o cierre completo de las unidades alveolares. La CPAP no es un verdadero modo ventilatorio ya que no asiste activamente la fase inspiratoria[72]. La aplicación de presión positiva continua consigue aumentar la capacidad residual funcional, abriendo los alveolos colapsados o menos ventilados, para conseguir con ello disminuir los shunts izquierda-derecha intrapulmonares, mejorando la oxigenación. Así mismo, el incremento en la capacidad residual funcional puede mejorar la compliance pulmonar disminuyendo el trabajo respiratorio[68]. La aplicación de presión positiva continua reduce el trabajo respiratorio al disminuir la resistencias y el esfuerzo inspiratorio para iniciar una respiración espontánea en presencia de presión positiva al final de la espiración (PEEP intrínseca). La CPAP tiene además efectos hemodinámicos que dependen del estado de la volemia del paciente. En los casos con depleción de volumen, la aplicación de presión positiva intratorácica puede disminuir la precarga y, por tanto, el gasto cardiaco. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia cardiaca y congestión pulmonar, al disminuir la presión transmural del ventrículo izquierdo, se logra reducir la postcarga e incrementar el gasto cardiaco[68]. Además, la CPAP cuando se aplica mediante una interfaz no invasiva, previene el colapso de la vía aérea superior.

El rango de presiones que se utiliza habitualmente en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda oscila entre 5 y 15 centrímetros de agua (cmH_20), aunque la mayoría de

estudios realizados suelen utilizar un nivel de 10 cmH_2O[73]. Los sistemas de CPAP deben de asegurar un flujo de gas suficiente para satisfascer las demandas del paciente. Los pacientes con IRA presentan taquipnea y muchas veces un volumen tidal mayor de lo normal, debido a ello, los sistemas de CPAP deben de aportar al menos 60 litros de gas por minuto.

La forma de administración de estas presiones puede realizarse mediante diferentes mecanismos[71,74]:

1. Dispositivos con válvulas de CPAP a demanda, que precisan de un ventilador que regula el flujo de aire a partir de la mayor o menor apertura valvular, según el nivel de presión de CPAP programado. El flujo aéreo desde el ventilador lo inicia y mantiene el propio paciente mediante un esfuerzo inspiratorio.

2. Dispositivos de flujo continuo que permiten administrar CPAP sin necesidad de ventilador. Son circuitos conectados a una fuente de gas comprimido enriquecido con oxígeno, y proporcionan un flujo continuo, por encima de las demandas del paciente, que se transmite a la vía aérea y se mantiene a presión constante durante todo el ciclo respiratorio.

Uno de los dispositivos de flujo continuo capaz de generar presión positiva continua es el conocido como CPAP de Boussignac. Este dispositivo consiste en un sistema donde se crea una presión positiva en la vía aérea mediante la aplicación de gas en jet que pasa a través de unos microcapilares localizados alrededor del dispositivo de CPAP, lo que incrementa la velocidad del gas y crea turbulencias, actuando como una válvula virtual. De esta forma, y dependiendo del flujo de gas utilizado, se produce una presión entre 2,5 y 10 cmH_20[75].

La CPAP es la técnica más sencilla de apoyo respiratorio en la ICA, y la posibilidad de utilizarla sin necesidad de ventilador la convierte en el modo ideal de terapia en áreas de emergencias médicas[68].

Ventilación no invasiva con soporte de presión. Aunque la CPAP se ha incluido en los modos ventilatorios, esta modalidad no incrementa claramente la ventilación[76]. La VNI en modo soporte de presión, por el contrario, es una verdadera forma de ventilación. Su administración requiere el uso de un ventilador. Es un modo ventilatorio que sólo asiste las respiraciones espontáneas del paciente. La ventilación con soporte de presión es un modo ventilatorio limitado por presión, iniciado por el paciente y que asume, por tanto, que el paciente es capaz de realizar un esfuerzo inspiratorio[77]. El flujo aéreo que aporta el

ventilador está en consonancia con las presiones programadas en el ventilador e influenciada por las características del sistema respiratorio. En este modo, la frecuencia respiratoria, los tiempos inspiratorio y espiratorio dependen del paciente. Este mecanismo, el gradiente de presión que se produce entre el circuito (presión de soporte ajustada) y el alveolo, genera el flujo aéreo de asistencia inspiratoria. Los volúmenes de aire que llegan al sistema respiratorio en cada ciclo es la suma del volumen que genera el paciente más la ayuda, flujo aéreo generado, de la presión de soporte seleccionada. La asistencia del ventilador cesa cuando el flujo inspiratorio del paciente cae por debajo de una proporción del flujo pico máximo. Por tanto, el volumen obtenido en cada ciclo respiratorio es variable y depende del esfuerzo inspiratorio y del nivel de presión programado.

Una modalidad derivada de la presión de soporte, es el modo ventilatorio mediante doble nivel de presión positiva en la vía aérea (también conocido como BiPAP). En esta forma de ventilación, el clínico programa dos niveles de presión, una presión espiratoria (EPAP) que se asemeja a la PEEP de la ventilación invasiva, y una presión inspiratoria (IPAP). Al ser un sistema binivelado, permite que se puedan ajustar los límites de presión por separado, tanto en el tramo inspiratorio como en el espiratorio. La diferencia entre la IPAP y la EPAP, genera un gradiente o rampa barométrica que actúa como soporte de presión, que asiste al esfuerzo respiratorio espontáneo del paciente generando un volumen corriente mayor con menor esfuerzo. La VNI en modo soporte de presión o mediante doble nivel de pesión, requiere una mayor experiencia del clínico que la indica, para realizar los cambios oportunos que precisa el paciente con fracaso respiratorio[68]. La VNI en soporte de presión o en modo con doble nivel de presión, suele iniciarse con un nivel bajo de PEEP (3-4 cmH_2O) y una presión de soporte de 7-8 cmH_2O, incrementando las presiones de forma progresiva, según la adaptación del paciente, para lograr un volumen tidal entre 4-7 ml/kg de peso (a veces menor en casos con EPOC). Con presiones de soporte de 10-18 cmH_2O y 4-7 cmH_2O para PEEP (IPAP 15-20 cmH_2O/EPAP 4-7 cmH_2O) se consigue habitualmente una ventilación adecuada. Presiones más elevadas no suelen ser necesarias, y pueden causas fugas aéreas excesivas, asíncronias (especialmente si la frecuencia respiratoria es elevada) y disconfort[78].

En los últimos años, se ha propuesto una nueva modalidad basada en el uso de soporte de presión, pero garantizando un volumen corriente determinado al paciente, con lo que la aplicación y modificación del soporte de presión se realiza de forma automática entre un rango de presiones que programa el médico. Se han realizado estudios que comparan este modo ventilatorio con la presión de soporte habitual o con doble nivel de presión,

generalmente en la EPOC. Según los resultados de estos estudios, este nuevo modo ventilatorio no parece que ofrezca ventajas adicionales con respecto a los modos más tradicionales[79].

Ventilación asistida proporcional. La necesidad de modos de ventilación que proporcionen un mayor grado de adaptación al patrón respiratorio del paciente ha propiciado el desarrollo de nuevas modalidades de VNI. Uno de estos nuevos modos ventilatorios es la ventilación asistida proporcional (PAV), cuyo objetivo es optimizar la interacción entre paciente-ventilador estableciendo una relación más sincronizada entre ambos[80]. En esta modalidad, se realiza una valoración instantánea del flujo inspiratorio del paciente y su integral (volumen) utilizando un neumotacógrafo interno. De esta manera, tiene la capacidad de responder rápidamente al esfuerzo inspiratorio del paciente[81], adaptando el soporte ventilatorio a la demanda ventilatoria. Así, cuanto mayor es el esfuerzo del paciente, mayor es el soporte que realiza el ventilador. Ajustando la ganancia en las señales de flujo y volumen, el operador puede seleccionar la proporción de trabajo respiratorio que debe ser asistida. Pese a las esperanzas iniciales de que este modo ventilatorio podría ser mucho más eficaz que otros modos en el tratamiento de la IRA, la frecuencia de fracasos son similares[82,83], y los resultados en cuanto a una mejor tolerancia con este modo son contradictorios[84,85].

Ventilación asistida ajustada neuronalmente. La ventilación asistida ajustada neuronalmente (NAVA) es un nuevo modo de ventilación mecánica asistida basado en la utilización de la señal obtenida de actividad eléctrica diafragmática (Edi) para el control del ventilador[86]. La Edi representa directamente el impulso ventilatorio central y refleja la duración y la intensidad con que el paciente desea ventilar. Durante la NAVA, la asistencia inspiratoria mecánica se inicia en el momento en que el centro respiratorio lo demanda, y el disparo es independiente de cualquier componente neumático. Durante la inspiración, la presión suministrada es proporcional a la Edi y la presurización inspiratoria cesa cuando la activación neural del diafragma comienza a disminuir tras alcanzar un valor máximo. Por sus características, el modo NAVA ofrece un nuevo enfoque conceptual a la ventilación mecánica que puede mejorar significativamente la interacción entre paciente y ventilador, y puede optimizar la descarga muscular efectiva durante la ventilación asistida.

Aunque los estudios realizados hasta la fecha en VNI no son definitivos, en cuanto a si el modo NAVA es más eficaz que otros modos ventilatorios en el manejo de la IRA, algunos estudios apuntan a una mejoría de la sincronía ventilador-paciente cuando se compara con ventilación mediante soporte de presión[87,88]. Recientemente se ha evaluado el uso de

presión soporte controlado por la medición de la Edi, tanto en ventilación invasiva como en no invasiva. Longhini y cols[89], en un reciente estudio cruzado, encuentran que la ventilación con presión de soporte mediante NAVA presenta menos asincronías que la presión de soporte o la NAVA tradicional.

Modos automatizados adaptables a las demandas del paciente. Dentro de estos modos ventilatorios, la ventilación con soporte adaptable, ASV (Adaptive Support Ventilation), se ha utilizado en la insuficiencia cardiaca en su modalidad no invasiva. La ASV va ajustando el nivel de presión y frecuencia respiratoria ciclo-a-ciclo, siguiendo un algoritmo para mantener el patrón ventilatorio de acuerdo al objetivo de volumen minuto fijado, en función de las características mecánicas del sistema respiratorio y de la frecuencia respiratoria espontánea del paciente. El ciclado inspiratorio utiliza el disparo neumático convencional por presión o flujo y el ciclado espiratorio es por flujo, como en la ventilación con soporte de presión[90]. Esta modalidad ventilatoria ha sido utilizada preferentemente en la insuficiencia cardiaca crónica, inicialmente con buenos resultados, pero en un ensayo controlado y aleatorizado multicéntrico, la ASV mostró un incremento de mortalidad cuando se aplicaba para tratar el síndrome de apnea central en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica[91].

I. 4. 4. Ventiladores en la ICA

La elección del ventilador a la hora de tratar a un paciente con insuficiencia respiratoria aguda mediante la modalidad no invasiva puede ser crucial en el éxito de la técnica, ya que ésta se relaciona con la compensación de fugas y la tolerancia a la técnica. Los objetivos durante la VNI pueden ser más fácilmente alcanzados si el clínico conoce de forma conveniente las características del ventilador (eficiencia del trigger y del sistema de ciclado, velocidad de presurización, compensación de la fuga aérea, reinhalación de CO2, sistema de aporte de oxígeno y el sistema de monitorización y alarmas) del ventilador a utilizar. Las principales características de los ventiladores utilizados en VNI han sido recientemente objeto de revisión[65-67,92-94].

Clasificación de los ventiladores. Aunque casi todos los ventiladores, al menos teóricamente, pueden ser utilizados para aportar VNI, el éxito de la técnica es más probable si el ventilador es capaz de: a) compensar adecuadamente las fugas aéreas; b) una adecuada monitorización de las curvas de flujo-presión-volumen; c) circuito de doble rama (inspiratoria y espiratoria) para evitar la reinhalación de aire espirado; d) aporte de oxígeno integrado en el ventilador que permita ajustar la fracción inspiratoria de oxígeno; y e) ajuste de la sensibilidad de trigger inspiratorio y espiratorio, para una adecuada ayuda en el manejo de la asincronía paciente-ventilador.

Los ventiladores pueden clasificarse en 4 categorías:

- Ventiladores domiciliarios o intermedios. Fueron los primeros utilizados para administrar ventilación no invasiva. Existen modelos con una o dos tubuladuras. Presentan como principal defecto una compensación de fugas deficiente. Dependiendo del modelo de dispositivo, pueden funcionar en modo de presión o volumen. Pese a ello, aún pueden jugar un papel en la ventilación domiciliaria de pacientes con enfermedad neuromuscular crónica.
- Ventiladores con dos niveles de presión. Este tipo de ventilador es capaz de aportar dos niveles de presión: una presión inspiratoria (IPAP) y otra espiratoria (EPAP). Suelen ser de tubuladura única y especialmente diseñados para trabajar en presencia de fugas. Por ello, están diseñados para ser capaces de compensar de forma óptima las fugas aéreas a través de la interfaz. La fuga total que puede tolerar cada uno de los ventiladores disponibles en la actualidad no es claramente conocida. Pero lo que se conoce es que una fuga significativa conlleva a una afectación del funcionamiento del ventilador, con un inapropiado trigger y ciclado.

Por ello, cualquier nivel de fugas que resulte en una asincronía del trigger o del ciclado debe considerarse inaceptable. Este tipo de ventiladores no suelen disponer de válvula espiratoria sino de un puerto exhalatorio en la tubuladura, en la porción más proximal al paciente, o bien en la misma interfaz. Con esta medida, se intenta disminuir la posibilidad de reinhalación de CO2. Una mayor reinhalación puede esperarse ante la presencia de un volumen minuto elevado. Cuando el paciente exhala más que la capacidad del puerto exhalatorio, se puede producir una reinhalación de CO2[95]. Las desventajas que tenían la primera generación de estos ventiladores (ausencia de monitorización, módulos de alarmas poco desarrollados, necesidad de aporte de oxígeno externo) han sido subsanadas con los nuevos modelos disponibles en los últimos años. Estos ventiladores monitorizan el volumen tidal y las fugas mediante una estimación a través de algoritmos específicos del ventilador. Los ventiladores exclusivos de ventilación no invasiva suelen funcionar mediante una turbina que proporciona un flujo de gas muy elevado por encima de los 200 litros por minuto, muy superior al flujo aportado por la mayoría de ventiladores convencionales. Este punto es importante para una adecuada compensación de fugas durante la ventilación no invasiva.

- Ventiladores convencionales de cuidados críticos. Son los ventiladores utilizados en las áreas de críticos y quirófano utilizados para aportar ventilación a través de un tubo endotraqueal. Disponen de dos tubuladuras, una inspiratoria (que conduce el flujo aéreo desde el ventilador al paciente) y la espiratoria (desde el paciente al ambiente). Esto conlleva un menor riesgo de reinhalación. La capacidad de compensar fugas es muy variable, dependiendo del tipo de ventilador, y en los últimos años, muchos modelos han incorporado módulos para ventilación no invasiva, pero con una enorme variabilidad en la capacidad de compensación de fugas, según el modelo de ventilador.
- Ventiladores híbridos. Son modelos de ventiladores que combinan algunas prestaciones de los dos tipos anteriores. Así, disponen de circuitos ventilatorios de doble rama, módulos de alarmas y sistemas de monitorización, aporte de batería interna, disponibilidad de modos ventilatorios volumétrico y presumétrico, y posibilidad de ajuste de múltiples parámetros inspiratorios y espiratorios.

Consideraciones tecnológicas. Es preciso conocer las características tecnológicas de un ventilador a la hora de una adecuada utilización del mismo. Así, debemos de tener en cuenta:

A.- Aporte de oxígeno. Los ventiladores presumétricos (ventilación controlada por presión) de primera generación no tenían módulo de oxígeno, con lo que el aporte del mismo al paciente se debía de realizar mediante la conexión a una fuente de oxígeno de baja presión o bien a la tubuladura del circuito del ventilador, o bien directamente conectado a la interfaz. Por este motivo, la fracción inspirada de oxígeno aportada era difícil de calcular si no se disponía de la tecnología adecuada. Actualmente, los modelos más avanzados disponen de la posibilidad de conectarse a una fuente de oxígeno a alta presión, cuya mezcla con el aire ambiente proporcionan un FiO2 controlada y estable.

B.-Circuitos. Los ventiladores presumétricos de doble nivel de presión estaban dotados de un circuito ventilatorio de rama única. Debido a ello, la exhalación del paciente producía que el aire espirado fuera dirigido, en parte, a este circuito que presentaba un puerto exhalatorio en la porción más proximal con respecto a la interfaz. Este sistema de circuito único con puerto exhalatorio, predispone a la reinhalación de CO2 espirado que podía empeorar el fallo respiratorio hipercápnico. Para intentar disminuir la reinhalación, se puede ventilar con un nivel de EPAP mayor de 5 cmH_20, pero que, a su vez, puede ocasionar intolerancia con los niveles más elevados. También se puede utilizar otros puertos exhalatorios conectables al circuito ventilatorio[94]. Existen varios modelos de dispositivos, que favorecen la eliminación de CO2, el más analizado es la válvula plateau. Este sistema dispone de un diafragma que limita la pérdida de aire en la inspiración y lo redirige hacia el exterior en la espiración. Algunos estudios han evaluado el uso de la válvula plateau comparada con un puerto exhalatorio habitual, mostrando una mejor eliminación de CO2[96]. Durante la VNI con utilización de doble circuito, inspiratorio y espiratorio, el problema de la reinhalación de CO2 se minimiza.

C.-Trigger inspiratorio y ciclado espiratorio. La optimización de la interacción entre paciente y ventilador está íntimamente relacionada con la capacidad del ventilador de detectar el mínimo esfuerzo del paciente tan rápido como sea posible, y en finalizar el aporte ventilatorio inmediatamente al inicio de la espiración. De forma ideal, los trigger inspiratorios deben de tener una elevada sensibilidad para responder al esfuerzo del paciente y activar el soporte mecánico. Los ventiladores de doble nivel de presión suelen estar equipados con trigger de flujo, con una respuesta más rápida que los ventiladores basados en trigger de presión, precisando menos esfuerzo inspiratorio para iniciar la insuflación, lo que es importante sobre todo en la EPOC. Sin embargo, el significado clínico de esta diferencia en el trigger no está clara, y podría tener muy poca relevancia clínica. El ciclado del ventilador a espiración durante la ventilación en soporte de presión es flujo dependiente, y se produce cuando el flujo cae a un porcentaje determinado del flujo pico

(generalmente al 25%), aunque lo ideal sería que el ciclado coincidiera con el fin del esfuerzo del paciente y así evitar las asincronía paciente ventilador[97].

El triggers inspiratorio y espiratorio marcan el inicio de la inspiración y el ciclado de ésta a la espiración. Según el control de ellos por parte del paciente, se distinguen varios modos en VNI:

- Modo Espontáneo. El paciente controla el inicio y el fin de la inspiración. Es el caso de la VNI mediante presión de soporte o con doble nivel de presión.
- Modo Asistido. El paciente controla el inicio de la ventilación pero la duración de la inspiración es regulada por el clínico, que selecciona el volumen o presión, la relación de tiempo entre inspiración y espiración y la sensibilidad del trigger.
- Modo Asistido-Controlado. Igual que en el modo asistido, el paciente inicia la inspiración pero el fin de ella depende del clínico. Pero además, el clínico programa una frecuencia de rescate, por la cual si el paciente presenta una frecuencia respiratoria menor que la programada, será el ventilador el que marque el número de respiraciones a realizar, pasando el modo de asistido a controlado.
- Modo Controlado. Es un modo ventilatorio automático basado en el tiempo. El ventilador controla el inicio y fin de la inspiración y, por tanto, la frecuencia respiratoria. En este modo, todo el trabajo de la respiración lo realiza el ventilador.

D.- Flujo inspiratorio. Los pacientes con EPOC descompensada se ventilan mejor con elevados flujos inspiratorios, al contrario que los que padecen enfermedad neuromuscular. Los ventiladores que pueden modificar el tiempo en que se alcanza la presión prefijada (rise time) pueden ser de gran utilidad en estos casos. Debido a que al incrementar o disminuir este tiempo puede provocar intolerancia o asincronía del paciente, lo ideal es que el ajuste se realice de forma individual, atendiendo a la situación clínica del sujeto, teniendo en cuenta que la mayoría de pacientes agudos o crónicos agudizados se ventilarán con un elevado "rise time" (tiempo entre 0,05 y 0,1 segundo).

E.-Frecuencia respiratoria de rescate. La mayoría de pacientes que son subsidiarios de VNI por insuficiencia respiratoria muestran una adecuada situación de consciencia y una frecuencia respiratoria elevada. En la inmensa mayoría de las ocasiones, la frecuencia respiratoria la marca el paciente. Y por tanto, la frecuencia respiratoria que el clínico programa en el ventilador no es la que realiza el paciente. Pero su adecuada programación es esencial. La disponibilidad de tener un ajuste de frecuencia respiratoria mínima de rescate, ante el caso de que el paciente finalmente se agote y presenta bradipnea, evita una hipoventilación no deseada. Así mismo, es fundamental disponer de esta opción cuando se

utiliza medicación sedante o cuando el paciente presenta encefalopatía hipercápnica hipóxica[98].

F.-Compensación de fugas aéreas. Las fugas aéreas durante la VNI se producen de forma universal en todos los pacientes. Existen fugas intencionadas (las que se producen a través de los orificios o válvulas exhalatorias) y las no intencionadas. Estas últimas se producen en la zona de contacto entre la interfaz y la piel del paciente, y aparecen con cualquier interfaz utilizada. En el caso de usar una mascarilla nasal, suelen producirse a través de la apertura bucal. Aunque unas fugas excesivas pueden ser perjudiciales, una fijación excesivamente fuerte de la interfaz a la cara para eliminar las fugas debe de evitarse. ya que se relaciona claramente con la aparición de ulceraciones cutáneas. Generalmente, las fugas son más marcadas en la inspiración, debido al mayor nivel de presión alcanzado en esta fase del ciclo respiratorio. Las fugas, cuando son cuantiosas, producen problemas ventilatorios, disconfort y complicaciones, favorecen las asincronías y finalmente el fracaso de la VNI. Las fugas no intencionadas y excesivas se relacionan con la presentación de aerofagia, odinofagia, sequedad de boca, irritación ocular, síntomas nasales e intolerancia. La presencia de fugas pone en marcha el mecanismo de compensación de fugas del ventilador. En el caso de los ventiladores de circuito único, que no disponen de neumotacógrafos adecuados para calcular de forma precisa las fugas, éstas son calculadas de forma aproximada[99, 100]. Entre los diferentes modelos de ventilador, la capacidad de compensación de fugas es muy variable[101]. Un estudio muestra que la sincronización paciente ventilador es mejor con el uso de ventiladores propios de no invasiva con fugas que en los propios de UCI sin fugas[102]. Otro estudio mostró que las asincronías no sólo dependían del ventilador utilizado, sino también de la patología respiratoria[103]. También ha sido evaluada la respuesta ante las fugas en diferentes modos ventilatorios. En el modo volumen control, el ajuste tras una fuga y la compensación es mucho menos eficaz que en los modos presumétricos[104]. El funcionamiento de los ventiladores de turbina es más homogéneo que los convencionales de UCI, pero también pueden apreciarse diferencias entre los modelos de ventilador. En un reciente estudio in vitro, la capacidad de presurización y el funcionamiento del trigger fue claramente superior en los ventiladores más modernos[105].

G.-Batería. Los pacientes bajo VNI en el ámbito hospitalario o extrahospitalario precisan ser movilizados durante la aplicación del soporte ventilatorio. La disponibilidad de ventiladores con baterías internas disminuye el riesgo inherente al suspender el apoyo ventilatorio. Incluso existen modelos de ventilador con baterías externas que garantiza un aporte eléctrico prolongado.

H.-Sistema de monitorización y alarmas. A diferencias de las primeras generaciones de ventiladores no invasivos, los actuales modelos disponen de una amplia selección de alarmas para una correcta seguridad del paciente. Así mismo, disponen de sistema de monitorización de curvas de presión-flujo-volumen que permite un mejor control de la sincronía del paciente-ventilador, así como un diagnóstico más exhaustivo del tipo y número de asincronías[106]. Sin embargo, un estudio reciente[107] muestra que el diagnóstico de asincronía es difícil simplemente con la visualización del registro de ondas, incluso para el personal experto en VNI.

Los diferentes aspectos técnicos del funcionamiento de los ventiladores utilizados en VNI, han sido evaluados en diferentes estudios[94,108]. En una reciente revisión, se llega a la conclusión de que los estudios clínicos y de laboratorio realizados hasta la fecha favorecen el uso de los ventiladores con doble nivel de presión en presencia de fugas, aunque algunos ventiladores de cuidados críticos pueden tener un funcionamiento similar en estas circunstancias[94]. Independientemente de esto, ante las características individuales de cada dispositivo, el clínico debe de estar previamente entrenado y familiarizado con cada una de las funciones del mismo. Pese a que los ventiladores presumétricos son considerados como los mejores para aportar VNI, con respecto a los ventiladores convencionales, no existen estudios clínicos en pacientes que hayan demostrado mayor eficacia a la hora de evitar la intubación endotraqueal y mejoría en el pronóstico con el uso de este tipo de ventiladores, ni en el paciente agudo ni en el crónico. Por otro lado, parece lógico asumir la afirmación que realizó la Sociedad Británica del Tórax cuando recomendó la utilización de un único tipo de ventilador para la modalidad no invasiva, ya que supondría un mejor conocimiento del mismo por parte del personal sanitario[109].

I. 4. 5. Interfaz ventilador-paciente en VNI

La diferencia fundamental entre la ventilación mecánica convencional y la VNI con presión positiva radica en que en esta última el gas es liberado a la vía aérea a través de una mascarilla u otra interfaz sin invadir la vía aérea[23]. La función principal de esta interfaz es la de conectar el ventilador con la superficie facial del enfermo para optimizar la entrada, más o menos uniforme, de gas presurizado en la vía aérea, a la vez que intenta minimizar las pérdidas aéreas, con objeto de alcanzar niveles óptimos de adaptación y confort del paciente.

La interfaz utilizada en el escenario de la insuficiencia respiratoria aguda consta de dos componentes, el dispositivo para fijar la interfaz al paciente y la interfaz propiamente dicha. Los diferentes dispositivos utilizados como interfaz precisan de un sistema de fijación, que proporciona la estabilidad necesaria de la interfaz sobre la superficie facial del sujeto, desempeñando un papel importante en el éxito de la técnica, puesto que de su buen manejo depende la adaptación del paciente y el volumen de fugas aéreas producido. Existe en el mercado una amplia variedad de sistemas de fijación, la mayoría de ellos diseñados para cada tipo de interfaz específica. El anclaje de los mismos se realiza como mínimo sobre 2 puntos en la interfaz, siendo mayor la estabilidad de la fijación cuanto mayor es el número de anclajes. Si el sistema de fijación se ajusta con demasiada intensidad puede aumentar la intolerancia y el riesgo de lesiones cutáneas. Una intefaz bien ajustada debe de permitir el paso de dos dedos por debajo de ella[110]. La importancia del sistema de fijación a la hora de prevenir lesiones cutáneas, ha llevado a la creación de un detector de la presión que ejerce la interfaz sobre la piel, que permite un feedback en tiempo real con el personal que coloca la interfaz. Con este sistema se detectan presiones elevadas por una fijación excesiva. En un ensayo controlado cruzado, el uso de este sistema disminuyó la presión sobre la piel y mejoró el confort[111].

En la actualidad existen 6 tipos de interfaz diferentes con una amplia variedad de diseños, tamaño y material[112]. Esta amplia oferta favorece la individualización de la interfaz a utilizar. Una adecuada selección, en función de la anatomía facial del paciente, el tipo de patología subyacente y las preferencias del paciente, es un aspecto de capital importancia para su correcta aplicación clínica. En muchas ocasiones, el fracaso del soporte ventilatorio no invasivo está producido por la intolerancia a la interfaz utilizada[113], habiéndose evidenciado que hasta un 10-15% de los pacientes a los que se aplica VNI se produce un fracaso de la técnica debido a problemas con la interfaz pese a la optimización de la misma[114]. Por todo ello, la elección de la interfaz, con el conocimiento de sus ventajas e inconvenientes, se considera un punto esencial en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria mediante VNI.

Aunque existen múltiples tipos de interfaz utilizadas para aplicar VNI, en el ámbito del paciente crítico con IRA debido a insuficiencia cardiaca, las más utilizadas y de preferencia son fundamentalmente dos, las mascarillas y el “helmet” (figura1).

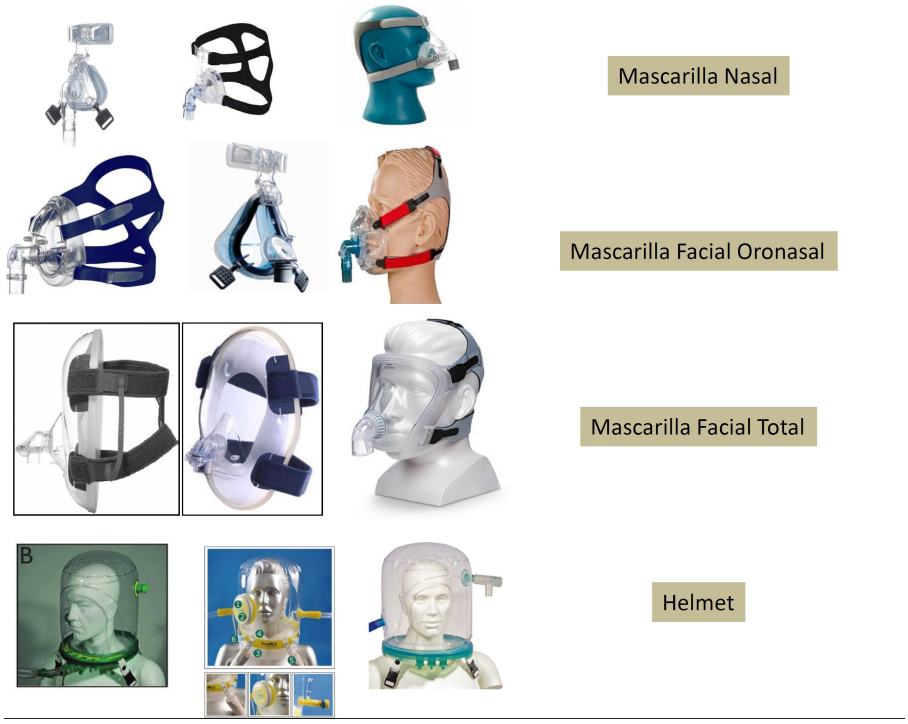

Figura 1. Dispositivos disponibles para VNI en el paciente agudo.

Mascarillas. Es la interfaz más utilizada. Generalmente, están formadas por una estructura de plástico rígido y transparente de cloruro de polivinilo, policarbonato o plástico, que se encuentra bordeado por una almohadilla elaborada de cloruro de polivinilo, polipropileno, silicona, elastómeros de silicona o hidrogel. Actúan como un "cojín almohadillado" que se ajusta a la piel para impedir la salida del gas y la pérdida de presurización del sistema. Algunos modelos de mascarillas disponen de puertos exhalatorios en la misma estructura, para evitar la reinhalación de CO2. Generalmente estas mascarillas con puerto exhalatorio incorporado se utilizan exclusivamente con ventiladores específicos de no invasiva. En la actualidad, disponemos de 3 tipos diferentes de mascarillas:

- **Mascarilla nasal.** Ampliamente utilizada para la administración de VNI, tanto en su modalidad CPAP como con doble nivel de presión, especialmente en aquellos casos que requieren de asistencia respiratoria crónica. Cubre la nariz pero no la boca. Se apoya en el puente de la nariz, los pómulos y el labio superior. Debido a esto, causa a menudo irritación de la piel, enrojecimiento, y ocasionalmente ulceraciones, llegando a producir ocasionalmente necrosis. Permiten la ingesta, el habla y la expectoración. No generan distensión gástrica y no presentan riesgo de asfixia en casos de malfuncionamiento del ventilador. Como inconvenientes,

produce obstrucción e irritación nasal y rinorrea. No se aconseja utilizar en pacientes con apertura bucal durante el sueño, o con dificultad para respirar por la nariz.

- **Mascarilla oronasal o facial.** Su superficie de cobertura abarca tanto a la nariz como a la boca, y se apoyan en el puente de la nariz, pómulos y labio inferior. Se emplea principalmente en las situaciones de fracaso respiratorio agudo, para optimizar la entrega del O2, si se tiene en consideración que este tipo de pacientes respira, fundamentalmente, a través de la boca[114]. En los últimos años se han realizado mejoras en el diseño de las mismas, con sellado más confortable, incorporación de sistemas de desanclaje rápidos y válvulas antiasfixia para prevenir el fenómeno de "rebreathing" en caso de fallo del ventilador. Los inconvenientes de este tipo de mascarilla vienen derivados de su tamaño y extensión, dificultando el habla, la comunicación, la ingesta y la expectoración. También puede producir broncoaspiraciones y reinhalación de CO2 (presenta mayor espacio muerto que la mascarilla nasal), además de lesión cutánea por presión en los puntos de contacto con nariz y frente. Algunas mascarillas oronasales disponen de orificios para una mejor eliminación e impedir la reinhalación de CO2. También se han diseñado mascarillas faciales para utilizar VNI durante procedimientos invasivos, sobre todo digestivos o respiratorios[115].
- **Mascarilla facial total**. Para evitar los inconvenientes de la mascarilla oronasal, surge la mascarilla denominada "total face" o facial total. Esta mascarilla está realizada en plástico transparente e incorpora un suave sello que se ajusta alrededor de todo el perímetro de la cara del paciente, con lo que al repartir la presión sobre una superficie mayor, minimiza el desarrollo de lesiones cutáneas. Tiene como desventajas un mayor espacio muerto. Presenta la ventaja de proporcionar una mayor presión de gas con menos fugas. Requiere, además, menos colaboración por parte del paciente.

Además de estas 4 interfaces, se puede utilizar en el paciente agudo las piezas bucales y las olivas nasales, pero de uso más generalizado en pacientes con IRC que en el agudo[23].

Aunque existen algunos ensayos aleatorizados y controlados que han comparado la mascarilla nasal frente a la orofacial en el tratamiento de diferentes formas de insuficiencia respiratoria, éstos son de pequeño tamaño y, obviamente, son estudios abiertos, expuestos a múltiples sesgos. Los resultados, de todas maneras, no muestran diferencias en cuanto a la mejoría de las variables fisiológicas respiratorias y sí en el confort[116,117]. Más recientemente, se han publicado varios ensayos controlados evaluando

diferentes tipos de interfaz con resultados a veces contradictorios[118-124]. Debido a que la respiración a través de la boca es la prevalente en el paciente con IRA, la mascarilla orofacial o la facial total son las preferidas en estos paciente, seguida de la nasal. Una encuesta, llevada a cabo en Europa y Norteamérica, muestra que la mascarilla oronasal es la utilizada en primer lugar en el 70% de los pacientes, seguida de la total face, la nasal y el casco o helmet[125]. En este sentido, es importante conocer que la aplicación de una presión positiva a través de una mascarilla oronasal puede ocasionar un colapso de la vía aérea[126]. Se ha propuesto el hecho de que la presión positiva en la vía aérea oronasal iguala la presión en el compartimento orofaríngeo y nasofaríngeo, lo que elimina el gradiente de presión y favorece la caída gravitacional de la lengua y el paladar blando pudiendo producir una obstrucción de la vía aérea[127]. Este hecho puede ser especialmente importante en los sujetos con síndrome de obesidad hipoventilación que presentan IRA hipercápnica. Debido a esto, aunque las mascarillas orofaciales son las preferidas en el paciente agudo, una vez conseguida la estabilización clínica, debe de cambiarse a máscara nasal si el paciente lo tolera. Con ello, también favorecemos una mejor tolerancia y menor riesgo de lesiones cutáneas.

En el paciente con ICA, no se han realizado ensayos clínicos comparando las diferentes mascarillas disponibles. Pero en una revisión sistemática recientemente publicada[128] se ha realizado un análisis de subgrupos donde los resultados muestran que el uso de una u otra mascarilla (nasal o facial) no se relaciona con la tasa de intubación endotraqueal ni con la mortalidad hospitalaria.

Casco o "helmet". Consiste en un cilindro de polivinilo transparente libre de látex y provisto de diversos canales de trabajo a través de los cuales se pueden realizar técnicas diagnósticas (procedimientos endoscópicos entre otros) e incluso nutrir al paciente. En este cilindro se encierra la cabeza del paciente y se asegura mediante un anillo rígido inferior y un sistema de ajuste. Su uso presenta importantes ventajas con respecto al resto de interfaz[129]. En primer lugar, por su diseño, presenta unos razonables niveles de confortabilidad a la vez que permite la interacción del paciente con el entorno. En segundo lugar, su sistema de fijación presenta un menor riesgo de producir lesiones cutáneas. En último lugar, a diferencia del resto de interfaces (condicionadas por la fisonomía del enfermo) el casco puede ser aplicado obviando el contorno y las lesiones faciales, si las hubiera. Sin embargo, la VNI mediante "helmet" presenta mayor nivel de ruido que con otros tipos de interfaces[130] y no es tan efectiva como la mascarilla orofacial para mejorar la hipercapnia en la EPOC agudizado[131, 132].

En la actualidad, existen diferentes modelos y tamaños de helmet, así como diferente sistemas de fijación[133]. Los más utilizados en adultos son fáciles de colocar, precisando un sistema de fijación mediante 2 correas que se colocan bajo las axilas. Aunque se ha utilizado esta interfaz para aportar ventilación mediante soporte de presión, la mayoría de autores lo ha utilizado en modo CPAP tanto en las unidades de cuidados intensivos como en otras unidades (hospitalarias y extrahospitalarias). De esta forma, la patología que más puede verse beneficiada con el uso de este dispositivo sería el edema pulmonar cardiogénico[134], insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica desarrollada durante el post-operatorio abdominal[135, 136], neumonía adquirida en la comunidad grave[137], en pacientes hematológicos con complicaciones respiratorias[138] y en el SDRA[139]. Igual que con otras formas de interfaz, la evolución de la tecnología también redunda en las características de los nuevos cascos, evidenciándose mayor nivel de confortabilidad y menos asincronías en los más recientes[140].

La eficacia de la VNI mediante helmet en comparación con una mascarilla oronasal convencional ha sido testada en pacientes con SDRA. Patel y cols, en un ensayo controlado aleatorizado, muestran una menor tasa de intubación y de mortalidad a los 3 meses en los ventilados mediante helmet[141]. Liu y cols[142] realizan una revisión sistemática del uso de helmet comparándolo con otras interfaces en el tratamiento de la IRA de etiología muy diversa. Analizan estudios controlados y aleatorizados, pero también observacionales. El metaanálisis realizado muestra una reducción significativa de la intubación, mortalidad y complicaciones con el uso del helmet, sin diferencias en los parámetros gasométricos ni en la estancia. El descenso de la mortalidad sobre todo se objetivó en el grupo de IRA hipoxémica, mientras que la reducción de la intubación se evidenció tanto en pacientes hipoxémicos como hipercápnicos, independientemente del modo ventilatorio. En este metaanálisis, también se objetiva que en los pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica, tratados sobre todo con presión de soporte y helmet, la PaCO2 disminuye de forma significativa. En el análisis de subgrupos de interfaces utilizadas en VNI en un reciente metaanálisis sobre eficacia de la VNI en IRA hipoxémica no hipercápnica, se sugiere que el helmet reduce la intubación y la mortalidad hospitalaria, comparado con la máscara facial o nasal[143]. Para responder si el helmet puede ser perjudicial por el amplio espacio muerto y favorecer la reinhalación de CO2 en pacientes hipercápnicos se han realizado algunos ensayos clínicos. Un estudio evalúa el uso secuencial de máscara facial seguida de helmet en la EPOC exacerbado. Inicialmente los pacientes eran ventilados de forma no invasiva mediante máscara facial. A las dos horas, si se evidencia mejoría de parámetros clínicos y gasométricos, se aleatorizaban a seguir con máscara facial o helmet.

Tras 4 horas de ventilación, la PaCO2 era menor en el grupo de máscara facial, así como la duración de la ventilación mecánica y la estancia hospitalaria[132]. Sin embargo, en un reciente estudio multicéntrico que compara estas dos interfaces en EPOC con IRA hipercápnica, fue utilizado un nuevo helmet con menor volumen interno y mejor tasa de presurización y funcionamiento ante el trigger. Los cambios en los parámetros gasométricos fueron similares en los dos grupos, sin embargo, la disnea fue menor en el grupo de máscara facial. Ni la intubación ni la mortalidad difirió en los dos grupos[144].

Estos estudios sugieren que el helmet es una interfaz muy prometedora, sobre todo cuando se requieren utilizar presiones positivas elevadas y en los que no toleran las mascarillas. Sin embargo, requiere un entrenamiento cuidadoso por parte del personal clínico antes de su utilización[112].

Otras interfaces

Aunque en el paciente con IRA las mascarillas y el casco son las interfaces más utilizadas, se disponen de otras interfaces, las boquillas o mascarillas bucales y las almohadillas nasales, que aunque se utilizan fundamentalmente en el paciente estable con IRC, pueden utilizarse a veces en las agudizaciones[114]. Sin embargo, estos dispositivos no juegan ningún papel en el fracaso respiratorio debido a ICA.

I. 4. 6. Ventajas de la VNI

La aplicación de la VNI ofrece una serie de ventajas respecto a la ventilación invasiva ya que:

- Evita las complicaciones derivadas del proceso de intubación traqueal y de la ventilación mecánica tales como la broncoaspiración, la dificultad para la intubación, las lesiones laringotraqueales, el deterioro hemodinámico, las arritmias y el barotrauma, entre otras[23].
- Disminuye la incidencia de infección nosocomial, al no interferir con los mecanismos de defensa de la vía aérea, disminuyendo las aspiraciones de contenido faríngeo, de tal forma que reduce la presencia de infecciones en la vía aérea superior y la incidencia de neumonía nosocomial asociada a la ventilación mecánica. Este efecto beneficioso se ha demostrado, tanto en estudios observacionales, como en los ensayos controlados y aleatorizados[145].
- En general, la repercusión hemodinámica debida a la presión positiva intratorácica es menor que la que ocasiona la modalidad invasiva. En el paciente con ICA, la presión positiva mejora el funcionamiento cardiaco[78].
- Mejora el bienestar y autonomía del paciente, puesto que éste puede hablar o comer y, además, evita la necesidad de sedación profunda, mejorando el disconfort asociado a la intubación[23].
- Evita las complicaciones derivadas de la sedoanalgesia utilizada durante la ventilación invasiva. Pese a que los pacientes con VNI pueden recibir medicación sedoanalgésica, las dosis y la duración de la misma son mucho menores que en el caso del paciente intubado[146].
- En algunas patologías, supone, por lo general, una alternativa más eficiente que la intubación puesto que reduce tanto la estancia hospitalaria como los costes derivados de la misma[147].
- Permite su uso en áreas donde de forma tradicional no se ha utilizado VMI, pudiendo disminuir la necesidad de ocupación de camas de UCI por estos pacientes[23].

I. 4. 7. Complicaciones de la VNI

La VNI como cualquier otra técnica de soporte orgánico tiene unas claras ventajas, pero también unos inconvenientes. En la génesis de las complicaciones relacionadas con la VNI existe una interrelación entre los diferentes componentes del soporte no invasivo, la interfaz (dispositivos que comunica al paciente con el ventilador), el ventilador (la máquina que genera el flujo aéreo dirigido al paciente), y el modo ventilatorio (la forma de suministrar este flujo aéreo y los parámetros respiratorios utilizados). Pero, además, el factor humano, tanto el paciente como los profesionales sanitarios que lo atiende, tienen una importancia capital no sólo en la presentación de complicaciones, sino en la detección del riesgo de desarrollarlas, la toma de medidas preventivas y el tratamiento precoz una vez presentadas[148, 149].

La verdadera prevalencia e incidencia de las complicaciones de la VNI no son bien conocidas. Gran parte de los artículos publicados sobre eficacia o efectividad de la terapia no invasiva hacen poca referencia a las complicaciones derivadas de ella. Sin embargo, la importancia de las complicaciones relacionadas con la VNI viene determinada no sólo por la morbilidad que representan sino, además, porque pueden ser, en muchas ocasiones, el desencadenante de fracaso de la VNI, lo que puede repercutir en el pronóstico final del paciente[113].

Las complicaciones relacionadas con la VNI pueden clasificarse en tres grupos, las relacionadas con la interfaz, las relacionadas con el flujo y la presión utilizadas y las relacionadas con las características individuales del paciente. Lógicamente, una misma complicación puede estar relacionada con varias de las anteriores al mismo tiempo.

A. Complicaciones relacionadas con la interfaz. Existen múltiples dispositivos para administrar VNI que se han utilizado en el paciente con insuficiencia respiratoria. En el paciente agudo, fundamentalmente, se han utilizado 4 tipos, la mascarilla nasal, la oronasal, la mascarilla facial total y el helmet o casco. Cada una de ellas tiene ventajas e inconvenientes[114]. Todos estos dispositivos precisan de un arnés, o sistema de anclaje de la interfaz a la cara o cuerpo del paciente. Las complicaciones derivadas de la interfaz están claramente relacionadas con la presión ejercida por la misma sobre la superficie cutánea y que depende de la presión de ajuste del arnés sobre la cabeza (en el caso de las mascarillas) o sobre las axilas (en caso del helmet).

Entre las complicaciones más frecuentes debido a la interfaz y dispositivos relacionados, se encuentran:

Lesión cutánea. La lesión cutánea se produce por la presión ejercida por la superficie de la mascarilla o el arnés sobre la piel. Algunos estudios in vitro demuestran que un corto periodo de tiempo, entre una y dos horas, de presión constante puede ser suficiente para producir cambios patológicos en el tejido cutáneo que pueden favorecer el desarrollo de úlcera por presión[150]. La presencia de esta complicación depende fundamentalmente de dos factores, de la presión ejercida por el sistema de fijación para minimizar las fugas aéreas y del tiempo de aplicación de la VNI[151]. La lesión cutánea puede variar desde un simple enrojecimiento hasta la necrosis de la piel. La prevalencia del grado de afectación cutánea durante la VNI no ha sido bien estudiada, pero cabe esperar un predominio de los grados más leves, con casos esporádicos de lesiones graves[152]. Las zonas más frecuentemente afectadas son el puente de la nariz, la frente y los surcos nasogenianos cuando se utilizan las mascarillas faciales. Sin embargo en el caso del helmet, podemos encontrar lesiones cutáneas en las axilas. La prevalencia de la lesión cutánea durante la VNI es elevada, pudiendo desarrollarse con unas pocas horas de terapia ventilatoria, afectando al 5-30% de los pacientes[148], y cuando se valora las formas más leves puede afectar al 100% cuando el soporte ventilatorio dura más de 48 horas[153]. Las lesiones cutáneas son más frecuentes y se desarrollan más temprano (con una media de alrededor de 24 horas de aplicación) con la mascarilla oronasal que con el uso de la mascarilla facial total[151,154]. Las medidas para prevenir la lesión cutánea durante VNI han sido recientemente resumidas en una revisión sistematica[155]. Es fundamental una adecuada selección de la interfaz para cada paciente, teniendo en cuenta la forma, tamaño y las características del sellado aéreo. Así, si en los casos con insuficiencia respiratoria aguda es de elección la mascarilla orofacial, en aquellos pacientes en los que la duración de la terapia puede ser prolongada, como en el caso de los inmunodeprimidos, podría utilizarse inicialmente la mascarilla facial total. Se recomienda no ejercer una presión excesiva de la mascarilla, aflojando el arnés de fijación y tolerando un nivel de fugas aéreas que permita una adecuada sincronía paciente-ventilador. Otras medidas recomendadas son el favorecer descansos periódicos de unos minutos, siempre que el paciente tolere las desconexiones del ventilador, alternar diferentes tipos de mascarilla o el hinchado del sellado con agua en vez de aire. Se han utilizado diferentes apósitos o aplicación directa de sustancias entre la piel y la mascarilla. En un reciente ensayo aleatorizado[156], la aplicación de ácidos grasos hiperoxigenados presentaban mayor eficacia a la hora de prevenir las úlceras cutáneas en relación con el uso de otros apósitos. Está por demostrar si la

aplicación de nuevas tecnologías, como el sistema de sensado/mapeo de presión[111,157] o el análisis de la termografía de la piel en contacto con la mascarilla[158] puedan disminuir la incidencia de esta complicación. Asi mismo, debe de estudiarse de forma mas detallada la relación entre la lesión cutánea y los sistemas de humidificación del dispositivo[159] o hidratación cutánea[160]. Un vez desarrollada la lesión, el tratamiento se realiza de forma similar a otras úlceras por presión, pudiéndose cambiar la interfaz, utilizándose aquellas que no apoyen sobre las lesiones, siendo de elección la mascarilla facial total y el helmet.

Lesiones locales en brazo y axila. Han sido descritas complicaciones específicas relacionadas con la fijación del helmet durante la VNI[149], así, aunque poco frecuente, han sido descritos casos esporádicos de edema en brazo y trombosis venosas axilares. El arnés de fijación de esta interfaz está sustentado por unas bandas que se fijan al casco y cuya presión se ejerce a nivel axilar. Durante la VNI, la compresión prolongada de la abrazadera de la axila puede favorecer la estasis venosa y linfática con el consiguiente edema y puede promover trombosis venosa profunda de la vena axilar.

Reinhalación de dióxido de carbono (CO2). Por las propias características de la VNI, la interfaz y el tipo de circuito utilizado, la posibilidad de reinhalar el propio CO2 del paciente es muy elevado. La interfaz en el caso de VNI supone un incremento del espacio muerto adicional, estando relacionado con el volumen de la interfaz utilizada. Debido a ello, la reinhalación de CO2 es menor con mascarilla que con el helmet, siendo este último, además, menos eficaz en la eliminación de CO2[131,161]. Aunque el tipo de mascarilla utilizada puede ocasionar un mayor o menor volumen de espacio muerto, un estudio in vivo muestra que el volumen del espacio muerto de las mascarillas no tiene aparentemente efecto sobre el intercambio de gases ni en el esfuerzo del paciente[162]. Por otro lado, la reinhalación de CO2 también puede variar con el tipo de mascarilla oronasal utilizada. En algunos estudios, la reinhalación y la eliminación del CO2 es más eficaz en aquellas mascarillas que integran en su diseño el puerto exhalatorio[163]. También el circuito ventilatorio del que dispone el ventilador influye en la reinhalación de CO2. Los ventiladores que funcionan con circuito único, donde se puede mezclar el aire que fluye desde el ventilador con el aire espirado del paciente, pueden favorecer la reinhalación. Finalmente, el tipo de válvula exhalatoria empleada, de menor o mayor tamaño, pueden favorecer la eliminación del dióxido de carbono. En la clínica diaria no está clara la importancia de este fenómeno de reinhalación de CO2. Probablemente en la mayoría de pacientes, sin hipercapnia importante, no tenga mucha relevancia en el manejo del fallo respiratorio. Sin embargo, en los pacientes con hipercapnia grave, o aquellos con encefalopatía hipercápnica, deben de aplicarse todas las medidas para mejorar la pronta

eliminación de CO2 e impedir su reinhalación. En estos casos, la utilización de presiones inspiratorias adecuadas, aplicación de presión espiratoria algo más elevadas de lo habitual (6-8 cmH_20), utilizar la interfaz con menor espacio muerto o válvulas anti-reinhalación adecuadas de mayor tamaño que las integradas en los circuitos del ventilador, pueden ser una opción útil. Aunque se podría argumentar que en estos casos podrían utilizarse los ventiladores con doble circuito ventilatorio, la experiencia en el tratamiento satisfactorio del coma hipercápnico con ventiladores específicos de no invasiva con circuito único, abogan por el uso del circuito simple[98].

Claustrofobia, malestar, intolerancia. La aplicación de VNI supone un estrés para el paciente derivado de la misma enfermedad que motiva su uso (la disnea es un síntoma subjetivo que condiciona ansiedad, temor), así como de los dispositivos que utilizamos para su tratamiento. Los síntomas psicológicos que puede desarrollar un paciente durante el soporte ventilatorio no invasivo, pueden ser muy diversos. Los pacientes bajo VNI pueden expresar claustrofobia (miedo a los espacios cerrados) motivado por la aplicación de una mascarilla a la boca y nariz, que a veces dificulta la respiración del paciente, aumentando la sensación de asfixia. A esta sensación se suma a veces un malestar, sensación desagradable, relacionada, no sólo con la interfaz aplicada, sino también con la presión o flujo aéreo programado en el ventilador. Otro factor añadido es la presencia de lesiones cutáneas, que dificultan la VNI por el dolor producido por la presión ejercida sobre una piel dañada. Estas sensaciones que se producen en un paciente disneico y taquipneico condicionan un disconfort, que pueden repercutir en el grado de tolerancia a este tipo de soporte, cuyo grado más extremo es la intolerancia total al soporte ventilatorio y que desemboca en el fracaso de la misma[113]. Todos estos síntomas, y las molestias derivadas con la realización de gasometrías arteriales que los pacientes asocian a la VNI, han sido descritos en pacientes semanas después de recibir VNI[164]. La frecuencia de aparición de síntomas relacionados con el malestar producido por la interfaz o las características de la ventilación, puede afectar hasta al 50% de los pacientes. La importancia de estas complicaciones es que pueden relacionarse con el fracaso de la VNI. Antonelli y cols, en un estudio de pacientes con IRA hipoxémica, encuentran que el 9% de las intubaciones se producen por intolerancia[113], y, en otro estudio, este mismo autor demuestra que esta misma complicación es la responsable del 25% de las intubaciones en pacientes con SDRA[165]. En un estudio prospectivo, que analiza 961 pacientes con necesidad de VNI[166], se define intolerancia como el cese de la VNI debido al rechazo dado el malestar que produce, presentándola el 5,2% de los casos, con una mediana de 2,4 horas desde el inicio de la VNI. De los 257 pacientes que requirieron intubación, el 8,6% fue por

intolerancia a la VNI.

Para minimizar todas estas complicaciones, pueden emplearse diferentes aproximaciones[23], que deben de iniciarse siempre con una adecuada explicación al paciente de lo que se le va a hacer y, sobre todo, de lo que va a sentir cuando se inicie el soporte no invasivo. Al iniciar la VNI, la aplicación de la misma durante los primeros minutos debe de realizarse mediante la aplicación manual de la interfaz al paciente, sólo después de unos minutos se procede a la fijación de la mascarilla al paciente. Siempre que sea posible, también se aconseja comenzar la VNI aplicando unos niveles de presión bajos, para luego ir elevándolos de forma gradual hasta los valores que precise el paciente. Se debe de elegir de forma adecuada la interfaz del paciente, según sus características psicológicas y clínicas. Aunque la mascarilla nasal suele tolerarse mejor que la oronasal, esta última es la de elección en el paciente agudo[167]. A veces, el rotar la intefaz es suficiente para mejorar los síntomas[112]. Finalmente, en aquellos pacientes con intolerancia y que reúsan este soporte por síntomas psicológicos, puede intentarse una sedación ligera con medicación analgésica-ansiolítica antes de asumir un fracaso de la técnica e intubar al paciente[146]. En este punto, se han utilizado diferentes tipos de medicación, siendo los más utilizados los opiáceos, benzodiacepinas de corta duración, y propofol, tanto en dosis en bolos repetidos como en perfusión continua[168]. Devlin y cols[169] estudian el efecto de administrar dexmedetomidina en el éxito de la VNI mediante un ensayo controlado y aleatorizado doble ciego. En este ensayo, la administración del sedante no mejora la tolerancia, el fracaso de la VNI, ni la mortalidad. Por otro lado, un estudio observacional alerta sobre un peor pronóstico de los pacientes con VNI que reciben terapia analgésica con opioides o sedantes[170].

Ante estos hallazgos, se aconseja no utilizar la sedación en pacientes que reciben VNI hasta que otras intervenciones para mejorar el confort o la tolerancia hayan sido utilizadas[171]. Los efectos adversos potenciales de la sedación incluyen tolerancia al fármaco, depresión respiratoria, adicción y los propios de cada medicación. La utilización de uno u otro tipo de droga debe de individualizarse claramente en cada paciente, dependiendo de la comorbilidad, la etiología del fracaso respiratorio y de las características cardiorrespiratorias del proceso agudo. Si se decide tratar al paciente con sedación, debe de utilizarse la mínima dosis posible para evitar la sobresedación. El empleo de medicación sedante en el paciente con VNI implica una monitorización estricta del sistema neurológico, hemodinámico y respiratorio, y el empeoramiento del funcionamiento de cualquiera de ellos supone el fracaso del soporte no invasivo y debe de motivar la intubación inmediata del paciente.

Malfuncionamiento mecánico. Una amplia variedad de complicaciones mecánicas pueden ocurrir durante la VNI, de forma similar a lo que sucede con la ventilación invasiva convencional. La desconexión accidental del circuito al ventilador o a la interfaz, fugas en el circuito del ventilador, pérdida de energía eléctrica y pérdida de presión de gas, pueden ocasionar una situación catastrófica para el paciente al que de forma súbita se le priva del soporte ventilatorio. En estos casos, sobre todo con insuficiencia respiratoria hipoxémica, incluso unos breves instantes sin aporte de oxígeno, soporte de presión o la pérdida de la presión espiratoria al final de la espiración, pueden ocasionar parada cardiorrespiratoria[172]. La estricta vigilancia por parte del personal sanitario, una adecuación y estricto uso de los sistemas de alarmas del ventilador y del sistema de monitorización del paciente, así como un protocolo de revisión de los dispositivos utilizados de forma exhaustiva, deben de minimizar los problemas de malfuncionamiento mecánico de los ventiladores y del material utilizado.

Ruido. Aunque el ambiente en la Unidad de Cuidados Intensivos es de por sí muy "ruidoso", debido a los múltiples sistemas o dispositivos utilizados en el soporte orgánico del paciente crítico y también, en parte, debido al elevado número de personal que trabaja en estas unidades[173], el uso de VNI con determinadas interfaces produce un problema sobreañadido. El ruido es una sensación desagradable que puede afectar al paciente aumentando el malestar que ya muchas veces sufre por la enfermedad que motiva el ingreso, interrumpiendo el sueño reparador o afectando a la función auditiva. Aunque el ruido sobreañadido que producen los ventiladores mecánicos y sus sistemas de alarmas puede variar mucho de unos a otros, el principal elemento de la VNI relacionada con el ruido es el helmet. Éste está producido principalmente por el flujo turbulento del gas a través del circuito respiratorio, a diferencia del ruido en el caso de la utilización de mascarilla, que está producido sobre todo por el ventilador[130].

Asincronía paciente ventilador. La sincronía entre el paciente y el ventilador es fundamental para que se consigan los objetivos de la ventilación. Se define la asincronía paciente-ventilador como una condición en la que existe una falta o ausencia de acoplamiento entre los mecanismos neurales del individuo y las respiraciones mecánicas asistidas o cuando el flujo entregado por el ventilador es inadecuado para cubrir la demanda de flujo del paciente[174]. En general, resulta del desfase entre el ciclo ventilatorio del paciente, definido por el tiempo inspiratorio y espiratorio neural, y el ciclo ventilatorio mecánico, definido por los tiempos inspiratorio y ventilatorio mecánicos. Para una correcta sincronización es necesario que el esfuerzo inspiratorio del paciente genere la inmediata asistencia ventilatoria, que la provisión de flujo sea la adecuada a la demanda

del enfermo y que el cese del esfuerzo inspiratorio corte la insuflación, de lo contrario se producirá una desadaptación que puede tener consecuencias deletéreas para la mecánica pulmonar y el intercambio gaseoso. El resultado de esta alteración provoca taquipnea, esfuerzos inspiratorios inútiles/ineficaces, hiperinsuflación dinámica y generación de auto-PEEP. Todas estas consecuencias conducirán a la fatiga de los músculos respiratorios, hipoventilación alveolar, desaturación y, finalmente, fracaso de la VNI[175].

La prevalencia de asincronía en el paciente con insuficiencia respiratoria aguda ha sido recientemente estudiada. Vignaux y cols[176] estudian 60 pacientes con VNI. Se define índice de asincronía como el porcentaje de respiraciones asincrónicas en relación con el total de respiraciones. Un índice de asincronía > 10% se observó en el 43% de los pacientes. En este trabajo, los pacientes fueron ventilados mediante ventiladores convencionales de críticos, por lo que sus resultados no pueden extrapolarse a los ventiladores específicos de modo no invasivo.

Múltiples factores pueden relacionarse con este problema, bien debido al paciente y/o relacionado con el ventilador-interfaz [175,177]. Dependientes del paciente son la disminución del impulso neuromuscular, a veces relacionado con sedación, el desacoplamiento entre el tiempo inspiratorio y espiratorio neural y el del ventilador, aumento de resistencia al flujo aéreo e hiperinflación dinámica. Referentes al ventilador-interfaz, los factores a tener en cuenta son las fugas excesivas a través de la mascarilla, la velocidad de aumento de presión (rampa inspiratoria), presión inspiratoria elevada, el mecanismo de trigger inspiratorio, patrón y entrega del flujo aéreo, ciclado y sensibilidad espiratoria o los dispositivos que artefactan el flujo aéreo (nebulizadores u oxígeno añadido). Cualquiera de estos factores pueden producir asincronía, bien solos o asociados entre ellos. La utilización de presión de soporte se asocia a menos efectos secundarios y suele presentar una adecuada sincronía. Las conclusiones que se extraen de los estudios realizados en pacientes y mediante pulmón de prueba, es que las asincronías son menores con ventiladores exclusivos de VNI, que funcionan en modos de presión, y dentro de los ventiladores convencionales de críticos, las asincronías son menores en los ventiladores que disponen de modalidad no invasiva con respecto a la convencional.

En relación con la interfaz utilizada, la disincronía/asincronía paciente-ventilador es mayor con helmet que con mascarilla, y mayor con las piezas bucales que con mascarillas nasales u oronasales[175,177]. Aunque tradicionalmente se ha comunicado mayor asincronía con el helmet, los nuevos modelos presentan menos problemas que los de primera generación[140]. También se ha encontrado que la menor asincronía se produce con las

mascarillas oronasales que disponen de puerto exhalatorio incorporado a la mascarilla, que además disminuye la reinhalación de CO2. La relación entre asincronías y el modo ventilatorio utilizado durante VNI ha sido ampliamente estudiada. Debido a ello, se propusieron modos ventilatorios alternativos para mejorar el confort de los pacientes y minimizar las asincronías. La PAV fue el primer modo que se propuso con este fin[66]. Pese a los resultados iniciales esperanzadores, donde la utilización de esta técnica podía mejorar la tolerancia de la VNI y mejorar el pronóstico del paciente, estudios posteriores no han demostrado que la PAV sea mejor que modos más convencionales como ventilación con dos niveles de presión o soporte de presión. Más recientemente, se ha propuesto la NAVA[178]. Aunque los estudios realizados hasta la fecha en VNI no son definitivos, algunos apuntan a una mejoría de la sincronía ventilador-paciente cuando se compara con soporte de presión. La asociación de presión de soporte con NAVA parece reducir aún más la asincronía.

También se ha relacionado la asincronía con algunos de los dispositivos que se utilizan cuando se realiza VNI[177]. La elección del tipo de humidificación en estos pacientes sigue siendo controvertida. La forma en que los diferentes humidificadores, activos y pasivos, afectan al trigger es desconocida. Se sugiere que el incremento de esfuerzo inspiratorio y espacio muerto que producen los humidificadores pasivos puede interferir con la interacción paciente-ventilador. El uso de humidificación activa, pese a las ventajas teóricas, no ha demostrado que mejore el éxito de la VNI.

La asincronía paciente-ventilador es un problema complejo, que debe de abordarse, para prevenir su aparición, desde múltiples perspectivas, pero que debe de pasar por una minimización de las fugas aéreas, con una elección óptima de la interfaz y del sistema de sujeción, el ajuste de la sensibilidad de los triggers inspiratorios y espiratorios, contrabalancear la PEEP intrínseca mediante medicación y aplicación de presión espiratoria, ajuste de los parámetros ventilatorios, elección de la modalidad ventilatoria, y en muchos casos la utilización de medicación sedante para disminuir el estímulo respiratorio excesivo.

B. Complicaciones relacionadas con la presión y flujo aéreo. Las complicaciones relacionadas con la presión y el flujo aéreo utilizado durante el soporte respiratorio no invasivo son menos frecuentes que las relacionadas con la interfaz, y en algunos casos, la

complicación está relacionada tanto con la interfaz como con la presión y flujo. Las complicaciones más frecuentes son:

Fuga de aire. La fuga de aire durante la VNI a través de la interfaz utilizada es una de las características de este modo ventilatorio. Las fugas suelen ser mayores con el uso de mascarilla nasal que la oronasal, y con niveles elevados de las presiones de insuflación empleadas[149]. Durante la terapia, es importante la monitorización de las fugas, porque no es infrecuente los movimientos de la interfaz sobre la superficie de la cara del paciente que incrementan las fugas. Las fugas en VNI siempre están presentes, pero no deben de ser excesivas, pues están claramente relacionadas con la ineficacia del soporte ventilatorio, disminuyendo la ventilación alveolar, favoreciendo la taquipnea, aparición de fatiga muscular y el empeoramiento de la hipercapnia. Las fugas excesivas se han relacionado con una mayor asincronía[149], sequedad de boca y garganta, conjuntivitis y alteraciones del sueño[179]. Para impedir esta complicación, puede actuarse a varios niveles, utilización de ventiladores con adecuada compensación de fugas, una óptima elección de la interfaz a utilizar (tipo y tamaño), un ajuste en la presión ejercida sobre los sistemas de fijación, ajuste de los parámetros ventilatorios utilizados (disminución de la presión programada, si lo permite la situación clínica del paciente), y la colocación de dispositivos para minimizar fugas en determinadas circunstancias (sistemas que permiten mantener la boca cerrada si la ventilación se realiza mediante máscara nasal, dispositivos para minimizar la fuga alrededor de la sonda nasogástrica).

Congestión nasal, sequedad oronasal, molestias en senos paranasales e irritación ocular. La sequedad oral y nasal es frecuente en los pacientes durante la VNI, produciendo un malestar o dolor en la cavidad oronasal y en las zonas de los senos paranasales[148,149]. Está causada generalmente por un flujo aéreo elevado de aire poco humidificado que atraviesa la cavidad oronasal y afecta a la mucosa de las mismas. Los efectos deletéreos que se han postulado son múltiples. Así, algunos autores argumentan que la congestión nasal y la sequedad de la mucosa oronasal se relaciona con un incremento de la resistencia al flujo aéreo, incremento del trabajo respiratorio, disconfort e intolerancia a la VNI, y dificultad a la IOT en caso de fracaso de la técnica no invasiva[179]. Para el tratamiento de la congestión nasal asociada a VNI se han utilizado ocasionalmente anticongestivos tópicos o corticoides. Mayor controversia existe sobre el modo ideal para humidificar el aire inspirado durante la VNI. De forma similar a la ventilación mecánica convencional, se han utilizado intercambiadores de calor y humedad activos y pasivos. Los pasivos tienen la ventaja de menor coste, sin embargo, en algunos estudios han evidenciado incrementar el espacio muerto, la resistencia al flujo aéreo e incrementar el trabajo respiratorio. Pese a

estas ventajas, un estudio aleatorizado multicéntrico[180] que compara el uso de humidificadores pasivos frente activos, no muestra diferencias en la tasa de intubación, duración de la ventilación, estancia, ni en la mortalidad final de los pacientes. La sequedad de las mucosas de la vía aérea superior no difirió tampoco entre los dos grupos.

La irritación ocular suele estar relacionada con la fuga aérea a través de las zonas superiores de la mascarilla, que se dirigen hacia los ojos[148]. Se debe minimizar las fugas simplemente recolocando la mascarilla de forma adecuada para que la fuga de aire no se dirija hacia los ojos.

Distensión gástrica. La insuflación gástrica secundaria al paso de parte del aire emitido por el ventilador a la vía digestiva es frecuente en los pacientes que reciben VNI (30-40%)[148]. Sin embargo, raramente va a condicionar un estado de distensión gástrica que haga intolerante el soporte ventilatorio. La insuflación de aire al estómago se ve facilitada con el uso de presiones inspiratorias elevadas, por encima de las presiones del esfínter esofágico superior e inferior, o por la asincronía paciente-ventilador. La insuflación gástrica se ve favorecida por grandes volúmenes tidal, elevada resistencia de la vía aérea, baja compliance del sistema respiratorio y tiempos inspiratorios acortados[181]. La consecuencia de una insuflación gástrica excesiva va a ser la distensión gástrica, y secundariamente la posibilidad de regurgitación y vómito, pudiendo provocar broncoaspiración de contenido gástrico. Podría producirse, en casos extremos, un incremento de la presión intraabdominal con aparición de síndrome compartimental abdominal[181]. Además, la distensión gástrica puede condicionar una elevación del diafragma, compresión de los pulmones, disminución de la compliance respiratoria, precisando mayor presiones inspiratorias para insuflar aire en los pulmones. Todo esto puede condicionar un círculo vicioso que desemboque en el fracaso del soporte no invasivo. La minimización de estos efectos indeseables comienza con la aplicación juiciosa de VNI, en posición semisentado, intentando no utilizar presiones inspiratoria que sobrepasen los 20-25 cmH_20, y manteniendo en ayuno relativo al paciente durante al menos las primeras horas de inicio del soporte ventilatorio. Si, pese a ello, se produce una insuflación gástrica relevante, con síntomas de plenitud o distensión abdominal, podría recomendarse la colocación de una sonda nasogástrica para facilitar el vaciado gástrico, aun a riesgo de aumentar las fugas aéreas[182].

Barotrauma. Se define como la presencia de aire en el tejido extra-alveolar debido a una rotura de la pared alveolar por sobredistensión. Tras la rotura alveolar, el aire diseca la vaina bronco-vascular hacia el hilio y los tejidos blandos del mediastino; se rompe la

pleura parietal y se desarrolla neumotórax y/o otras formas de barotrauma. Es probable que el riesgo de barotrauma en pacientes bajo VNI sea menor que en aquellos que reciben ventilación invasiva. La mayoría de las series sólo muestran casos anecdóticos[148,149]. Sin embargo, en una serie de 63 pacientes que precisaron VNI en 72 ocasiones, se produjeron 5 casos de neumotórax (6,9%)[183]. Durante la epidemia de Severe Acute Respiratory Syndrome se describió una serie de 27 casos tratados con VNI, con 6 casos de barotrauma (22%)[184]. Durante la VNI, la génesis del barotrauma puede estar influenciada no sólo por el nivel de las presiones alcanzadas en la vía respiratoria, sino también pueden influir los episodios de desincronización entre el paciente y el ventilador.

C. Complicaciones relacionadas con las características del paciente. Existen unas complicaciones claramente relacionadas con las características clínicas del paciente. De ellas, las más frecuentes son:

Neumonía por aspiración. Aunque poco frecuente (menos del 5% de los casos) la aparición de vómitos y aspiración durante la VNI son de las complicaciones más importantes y graves, y que tradicionalmente se ha relacionado con los pacientes ventilados con bajo nivel de conciencia[185]. La importancia de esta complicación radica en que, generalmente, su presencia implica fracaso de la VNI e indica la intubación del paciente. En una serie prospectiva de 458 episodios de VNI, únicamente en dos casos fracasó la VNI por vómitos[186]. Las aspiraciones de contenido orofaríngeo predisponen al paciente con IRA y VNI a desarrollar neumonía nosocomial. Los primeros estudios observacionales que demostraron una reducción en la incidencia de infección nosocomial en pacientes con VNI con respecto a la invasiva, mostraron tasas muy variables de neumonía nosocomial, desde el 0% a 18% de los pacientes ventilados de forma no invasiva[187]. Pero el análisis más detallado sobre el desarrollo de neumonía nosocomial en el paciente ventilado de forma no invasiva fue realizado por Zhang y cols[188], en una serie prospectiva de 520 sujetos con VNI mayor de 48 horas. La neumonía la presentaron 16, lo que supone una prevalencia de 3,1% y densidad de incidencia de 4,5 casos por 1000 días de VNI. El desarrollo de neumonía fue un factor independiente para fracaso de la VNI. Durante años, se ha considerado el deterioro de consciencia grave secundario a insuficiencia respiratoria como una contraindicación para VNI por el riesgo de aspiración en estos pacientes[23,185]. Sin embargo, las series de casos clínicos y los estudios con diseño casos control que han analizado el efecto de la VNI en este tipo de pacientes, abogan por un uso juicioso de la VNI, incluso en los pacientes más graves, en coma hipercápnico, ante

la elevada tasa de éxito del soporte no invasivo y la baja incidencia de complicaciones graves[98,189-192]. Debido a ello, en este sentido, algunos autores recomiendan el uso de VNI en el paciente con síndrome de encefalopatía hipercápnica[193], afirmando que el soporte ventilatorio no invasivo puede utilizarse en pacientes con deterioro del estado de consciencia, pero recomendándose en unidades con amplia experiencia con VNI y donde rápidamente puedan intubarse a los pacientes que no mejoren rápidamente la situación respiratoria y neurológica.

Un factor poco analizado ha sido la relación entre la aparición de complicaciones respiratorias durante la VNI y la alimentación vía digestiva. Es frecuente que en pacientes bajo VNI de larga duración no puedan alimentarse vía oral, y precisen alimentación artificial. En una serie retrospectiva, Kogo y cols[194] encuentran un mayor número de complicaciones respiratorias, entre ellas neumonía por aspiración, en los pacientes con sonda nasogástrica y alimentación enteral.

Efectos hemodinámicos. La ventilación artificial puede tener efectos hemodinámicos deletéreos secundarios al incremento de la presión intratorácica, lo que produce una reducción del retorno venoso y del llenado ventricular[196]. En general, la VNI es bien tolerada hemodinámicamente, presumiblemente debido a los menores niveles de presiones de insuflación utilizadas, en comparación con la ventilación invasiva. La utilización de VNI durante un corto periodo de tiempo, no a largo plazo, tiene efectos sobre la frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y la resistencia vascular sistémica, dependiendo del tipo de paciente y de la situación clínica[149]. En muchos casos, la aplicación de presión positiva intratorácica puede mejorar la fracción de eyección ventricular y el gasto cardiaco, sobre todo, en el paciente con insuficiencia cardiaca aguda[196]. Sin embargo, el inicio de VNI puede desencadenar hipotensión significativa y disminución del gasto cardiaco en pacientes con un estado hemodinámico previamente alterado, sobre todo con hipovolemia o con una enfermedad cardiaca subyacente sin terapia farmacológica adecuada[23,197]. Durante años, se ha discutido el uso de ventilación con doble nivel de presión en pacientes cardiacos con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a edema agudo de pulmón, hipotetizandose entre una relación entre la utilización de VNI y el desarrollo de infarto agudo de miocardio, por el deterioro hemodinámico que produce este modo ventilatorio. Esta asociación ha sido descartada no habiéndose demostrado una relación entre modo ventilatorio y desarrollo de infarto de miocardio[198].

Otras complicaciones. Se han descrito otras complicaciones, en general casos aislados de neumoencéfalo[199] o tapones de material espeso impactados en la glotis[200], parotiditis[201], neumoperitoneo[202].

I. 5. INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome clínico caracterizado por una amplia constelación de síntomas y signos causados, la mayoría de las veces, por una anormalidad cardiaca estructural y/o funcional, lo que conduce a una reducción del gasto cardiaco y/o elevación de las presiones intracardiacas, que condicionan congestión vascular pulmonar o sistémica[203].

La alteración del funcionamiento cardiaco puede ser el resultado de numerosas enfermedades cardíacas subyacentes y factores desencadenantes. La importancia de este síndrome viene determinada por múltiples factores, su elevada prevalencia e incidencia, la morbimortalidad relacionada con su presencia y el alto coste económico que conlleva su prevención y tratamiento[204,205]. Comúnmente se ha utilizado el término insuficiencia cardiaca para referirse a pacientes con fallo cardiaco crónico, con síntomas más o menos estables y que pueden ser graduados mediante la clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA)[206]. Sin embargo, la ICA se define como cambios en la sintomatología previa o síntomas y signos desarrollados rápidamente, secundarios a insuficiencia cardiaca y que precisan atención médica, requiriendo hospitalización para un adecuado manejo de la sobrecarga hídrica y compromiso hemodinámico[207].

I. 5. 1. CLASIFICACIÓN DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA. Han sido descritos 6 fenotipos diferentes de ICA en base a su presentación clínica[208]:

- **ICA Hipertensiva**, caracterizada por la presencia de síntomas y signos de IC con una función ventricular izquierda (FEVI) relativamente preservada y acompañado por cifras de presión arterial sistólica > 140 mmHg e imagen radiológica compatible con edema pulmonar. La sintomatología suele tener menos de 48 horas. En estos casos, más que una sobrecarga de volumen, lo que existe es una redistribución anómala del mismo.
- **Edema agudo de pulmón,** caracterizado por dificultad respiratoria, crepitantes a la auscultación torácica e hipoxemia, presentando hallazgos radiográficos de edema pulmonar. Es de instauración rápida.
- **Shock Cardiogénico**, caracterizado por la presencia de hipoperfusión tisular y una presión arterial sistólica menor de 90 mmHg, con posterior lesión de órganos diana.

- **Insuficiencia Cardiaca Crónica agudizada (ICCa)**, caracterizada por la presencia de síntomas y signos de ICA ligeros-moderados y no cumplir criterios para ICA hipertensiva, edema agudo de pulmón o shock cardiogénico. La presión arterial sistólica es mayor de 90 mmHg y menor de 140. La sintomatología es más gradual desarrollándose a lo largo de varios días. A menudo se asocia a deterioro de la FEVI.
- **ICA de alto gasto**, caracterizado por la presencia de taquicardia, extremidades calientes, alto gasto cardiaco y congestión pulmonar.
- **ICA de ventrículo derecho**, caracterizado por un síndrome de bajo gasto cardiaco, sin congestión pulmonar con presiones de llenado de ventrículo izquierdo bajas, distensión de venas yugulares y hepatomegalia, pudiendo presentarse hipotensión arterial.

La ICA es, por tanto, un grupo muy heterogéneo de pacientes, habiéndose propuesto diferentes criterios para clasificarlos, más allá de su forma de presentación clínica[209]. Los criterios más utilizados son:

- Presencia de historia previa de IC. De esta forma hay dos tipos de pacientes, lo que presentan ICA *de novo* y los que presenta ICCa. La descompensación aguda de la IC crónica ocurre en pacientes con historia previa de fallo cardiaco. Es la forma más frecuente de presentación clínica y ocurre entre el 65 y 75% de los pacientes hospitalizados por IC. Aunque los factores precipitantes son múltiples, tanto cardiacos como extracardiacos, uno de los más importantes es la inadecuada cumplimentación del tratamiento médico, por lo que el ajuste apropiado del tratamiento constituye una de las estrategias para prevenir la rehospitalización[210]. La ICA *de novo* hace referencia a los pacientes en los que previamente no existía historia clínica de fallo cardiaco, suponiendo el tercio restante de pacientes con ICA. En estos pacientes, predominan como factores predisponentes la hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus y la edad avanzada. El termino *de novo* también ha sido utilizado para describir al pacientes con ICA con un rápido desarrollo de síntomas y signos de fallo cardiaco que requiere atención inmediata. El síndrome coronario agudo es causa de este síndrome en muchas ocasiones. En este contexto, la isquemia cardiaca producida por la oclusión total o subtotal de una arteria coronaria lleva a una disminución brusca de la contractibilidad del miocardio afectado. Causas menos frecuentes son la afectación miocárdica de tipo viral, tóxica o de naturaleza indeterminada como la miocardiopatía periparto. Así mismo, la presencia de una disfunción miocárdica reversible como la inducida por

taquicardia, la miocardiopatía de estrés o la relacionada con una tormenta tiroidea puede ocasionar ICA de novo. Además, la ICA puede precipitarse por una insuficiencia valvular aguda.

- Nivel de presión arterial. De esta forma los pacientes se clasifican como ICA hipertensivos, normotensivos e hipotensos. Las principales características de los tres tipos de pacientes serían:

    - ICA Hipertensiva si la presión arterial sistólica es mayor de 140 mmHg. Representan más del 50% de los casos de ICA. Son más frecuentes en el anciano y en la mujer, y suelen tener preservada la FEVI. Los síntomas suelen ser de inicio brusco predominando la congestión pulmonar. La mortalidad hospitalaria es baja entre 1,7 y 2,5%, y a los 2-3 meses entre el 5,4 a 6%.
    - ICA Normotensiva cuando la presión arterial sistólica se encuentre entre 85-90 mmHg y 140 mmHg. Estos pacientes suelen presentarse como agudización de una ICC con FEVI deprimida. Los síntomas se desarrollan de forma más gradual y predominan la congestión sistémica. La mortalidad hospitalaria de esta forma de ICA está alrededor del 8 a 10%.
    - ICA Hipotensiva cuando la presión arterial sistólica cae por debajo de 85-90 mmHg. Suelen ser menos del 8% de los casos de ICA. Suelen presentar signos y síntomas de bajo gasto cardiaco e hipoperfusión tisular. En muchos casos, representan un estadío avanzado o terminal de la enfermedad cardiaca subyacente. En muchas ocasiones presentan shock cardiogénico. La mortalidad hospitalaria es mayor del 15% pudiendo superar el 30% en casos de shock cardiogénico.

- Afectación de la FEVI. De esta forma se categorizan en ICA con FEVI reducida o preservada. De esta forma, se ha propuesto diferenciar:

    - IC con FEVI reducida (menor del 40%), formalmente denominada IC sistólica.
    - IC con FEVI preservada (mayor del 50%), formalmente denominada IC diastólica.

La IC con FEVI preservada supone la mitad de los pacientes con ICA. Son más frecuentes en edad avanzada, mujeres, diabéticos y no tener una etiología isquémica del fallo cardiaco.

Los pacientes con IC y una FEVI entre el 41 y 49% muestran un perfil clínico y pronóstico similar a los pacientes con FEVI preservada.

- Presencia o ausencia de congestión e hipoperfusión periférica. De esta forma, los pacientes se dividen en cuatro grupos:

    - Calientes y secos.
    - Calientes y húmedos.
    - Fríos y secos.
    - Fríos y húmedos.

    Esta clasificación de la ICA se basa en las condiciones hemodinámicas y, más específicamente, en la presencia de signos o no de congestión, y signos o no de bajo gasto cardiaco. El paciente se define como "húmedo" o "seco" según la ausencia o presencia de congestión, y de "frío" o "caliente" en presencia o ausencia de signos de bajo gasto cardiaco. Así las características de los pacientes serían:

    - Caliente y seco, si presenta buena perfusión, sin congestión.
    - Caliente y húmedo, si presenta buena perfusión, pero también congestión.
    - Frío y seco, si presenta hipoperfusión sin congestión.
    - Frío y húmedo, si presenta hipoperfusión y congestión.

Causas y Factores precipitantes de Insuficiencia Cardiaca Aguda. Múltiples factores se han relacionado con el desarrollo de ICA. Las causas y factores precipitantes más frecuentes son:

- Cardiovasculares
    - Síndrome coronario agudo
    - Taquiarritmia
    - Bradiarritmia
    - HTA no controlada o crisis HTA
    - Miocarditis
    - Tromboembolismo pulmonar (TEP)
    - Insuficiencia valvular aguda
    - Disección aórtica
    - Taponamiento cardiaco

- No Cardiovascular

        - Infección y estado febril
        - Exacerbación de EPOC o asma
        - Insuficiencia renal
        - Anemia
        - Hipertiroidismo
        - Hipotiroidismo
        - Ejercicio extremo
        - Estrés emocional
        - Embarazo y Parto

    - Relacionados con el paciente o iatrogénicos
        - Inadecuada cumplimentación a la medicación
        - Inadecuada ingesta de sal o líquidos
        - Cirugía
        - Abuso de alcohol
        - Medicamentos

Por otra parte, los pacientes con ICA suelen presentar frecuentes comorbilidades, tanto cardiovasculares como no cardiovasculares. Las más frecuentes son:

- Cardiovasculares
    - Enfermedad arterial coronaria
    - HTA
    - Arritmias
    - Enfermedad valvular

- No Cardiovasculares
    - Diabetes mellitus
    - Disfunción renal
    - EPOC
    - Anemia
    - Depresión
    - Enfermedad cerebrovascular
    - Alteraciones de la respiración relacionados con el sueño
    - Caquexia

I. 5. 2. EPIDEMIOLOGIA. Diversos registros a gran escala llevados a cabo en Estados Unidos y Europa o a nivel internacional[211-219], han proporcionado abundante información epidemiológica sobra la ICA. Los pacientes ingresados por una ICA tienen una edad mayor de 70 años y alrededor de la mitad de ellos son varones. La mayor parte tienen antecedentes previos de insuficiencia cardiaca, mientras que la ICA *de novo* representa tan sólo entre una tercera y una cuarta parte del total de casos. Aproximadamente, de un 40 a un 55% tienen una FEVI preservada. Las comorbilidades son frecuentes, con predominancia de las de tipo cardiovascular. La mayoría de los pacientes padece de HTA, alrededor de la mitad presenta enfermedad coronaria y al menos una tercera parte fibrilación auricular. Entre las comorbilidades no cardiovasculares, la más frecuente es la diabetes mellitus, afectando alrededor del 40% de los pacientes, seguida de insuficiencia renal crónica y EPOC. Anemia la presentan entre un 15-30% de los pacientes.

En la mayor parte de los registros publicados de ICA, la mortalidad hospitalaria oscila entre el 4 y el 7%, con la excepción del ALARM-HF, en el que la mortalidad fue mayor, 11%, debido, posiblemente, al porcentaje comparativamente superior de pacientes con shock cardiogénico (alrededor de un 12% frente a menos del 4% en el resto de los registros). La estancia hospitalaria de los pacientes con ICA es muy variable, presentando una mediana entre 4 y 11 días. La evolución clínica, tras el alta hospitalaria, muestra un mal pronóstico, con una tasa de mortalidad en los 3 meses siguientes de entre el 7 y el 11%, mientras que la mortalidad al año, tras el alta, descrita en el registro ADHERE fue del 36%.

La causa de muerte de los pacientes es muy variable. En un análisis secundario predefinido del ensayo EVEREST[220], donde fueron analizados 4.133 pacientes con FEVI menor o igual al 40%, hubo un 26,1% de muerte durante una mediana de seguimiento de 9,9 meses. De todas las muertes, el 41% fue debido a agravamiento de la IC, 26% a muerte súbita cardiaca, 2,6% por síndrome coronario agudo (SCA), 2,2% por ictus y 13,2% por causas no cardiovasculares. Las tasas de reingreso hospitalario también son elevadas. Aproximadamente el 25% de los casos reingresó en los primeros 3 meses tras el alta y hasta dos tercios del total en el primer año de evolución.

I. 5. 3. FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA. La ICA es un síndrome clínico complejo, con una fisiopatología que no sólo se centra en el sistema cardiovascular, sino que se expande al resto de órganos esenciales y cuyo conocimiento actual sigue siendo incompleto. En ella se implican fenómenos sistémicos como la activación neurohormonal, el proceso inflamatorio y el estrés oxidativo[221].

La alteraciones que se ponen en marcha hasta desencadenar la ICA han sido recientemente revisadas[221]. La activación neurohormonal incluye la activación de los siguientes sistemas y vías de señalización relacionados: a) sistema renina-angiotensina-aldosterona; b) sistema nervioso simpático; c) sistema arginina-vasopresina; d) endotelina; e) adrenomedulina, y f) el sistema de péptidos natriuréticos. La reacción inflamatoria incluye, predominantemente, activación de la respuesta inmunitaria innata, aumento de la expresión de mediadores proinflamatorios, activación del sistema del complemento, producción de anticuerpos y sobreexpresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad, así como moléculas de adhesión. El estrés oxidativo se asocia a un exceso de especies moleculares de oxígeno, que conducen a la producción de moléculas tóxicas y reactivas. Una alteración secundaria a estos procesos es la presentación de disfunción endotelial generalizada, que pueden causar clínicamente: a) hipoperfusión miocárdica, reducción del flujo coronario y disfunción isquémica; b) aumento de la rigidez vascular y deterioro de la distensibilidad arterial; c) vasoconstricción sistémica y pulmonar; d) aumento secundario de la estimulación simpática asociado a la endotelina y liberación de catecolaminas, y e) disfunción renal.

En la ICA se puede producir el fallo cardiaco por cuatro mecanismos patogénicos:

- Sobrecarga de volumen
- Sobrecarga de presión
- Pérdida miocárdica
- Disfunción diastólica/alteración del llenado

Estos mecanismos pueden estar producidos por causas cardiovasculares o no cardiovasculares, pudiendo ocasionar ICA por cualquiera de ellos por separado o por la combinación de varios al mismo tiempo.

La ICA se caracteriza por un deterioro agudo o subagudo de la función cardiaca como resultado de numerosas enfermedades cardiacas subyacentes, y factores desencadenantes[203]. La congestión es el perfil clínico predominante en la mayoría de los pacientes con ICA; una proporción más pequeña presenta hipoperfusión periférica o shock cardiogénico[203]. La congestión o hipoperfusión puede provocar una lesión orgánica,

deterioro del funcionamiento y, en última instancia, el fracaso de los órganos diana (corazón, pulmones, riñones, hígado, intestino, cerebro), que se asocia a una elevada morbimortalidad[222].

I. 5. 3. 1. Mecanismos hemodinámicos de lesión de órgano en la ICA

Congestión. En la ICA, la sangre permanece por encima de los ventrículos, lo que da como resultado un aumento de las presiones de llenado, lo que provoca la congestión, que deteriora la función del órgano. La congestión pulmonar y el edema pulmonar ocurren cuando la sangre permanece a un nivel por encima del ventrículo izquierdo, causando una presión auricular izquierda elevada, mientras que la congestión de órganos en la cavidad abdominal se produce cuando la sangre permanece por encima del ventrículo derecho[223]. La congestión pulmonar y la del resto de órganos pueden ocurrir por separado o simultáneamente. Además, el aumento de la presión intraabdominal debido a la congestión del órgano y / o ascitis puede contribuir, aún más, a la lesión o deterioro de los órganos afectados por el incremento de las presiones. De esta forma, se crea un círculo vicioso que compromete de forma progresiva la función orgánica.

La congestión indica un llenado vascular excesivo del sistema venoso central. Es el hallazgo más característico del paciente con ICA. La congestión puede ser periférica (caracterizada por ganancia de peso, edema periférico, distención de venas yugulares, hepatomegalia que puede ser dolorosa, reflujo hepatoyugular positivo y ascitis) o pulmonar (caracterizada por la presencia de disnea y crepitantes a la auscultación pulmonar). La congestión periférica coexiste con la pulmonar, pero no siempre la pulmonar con la periférica. Los dos mecanismos principales que llevan a la congestión son la retención de fluidos y la redistribución. La disfunción cardiaca lleva a un estado de bajo gasto cardiaco que activa los mecanismos compensatorios neurohormonales con liberación de aldosterona y vasopresina arginina, que causan la retención de sodio y agua. Pero este incremento de la carga hídrica y de sodio no explica totalmente la ICA. En consecuencia, se ha sugerido que la redistribución (desde los vasos sanguíneos de capacitancia venosa al sistema venoso central) en lugar de una sobrecarga de volumen absoluta puede ser una causa frecuente de aumento de las presiones de llenado cardíaco[224,225]. El compartimiento abdominal probablemente desempeña un papel importante en este aspecto. El sistema venoso esplácnico contiene el 25% del volumen total de sangre[225]. Normalmente “almacena” y libera sangre para mantener una precarga

cardiaca óptima. Las arteriolas y venas esplácnicas son muy sensibles a los cambios en la actividad simpática[224]. El aumento del estímulo simpático conduce a la constricción arterial y venosa esplácnica y a la redistribución de la sangre desde la vasculatura de capacitancia esplácnica al volumen circulatorio, lo que aumenta el retorno venoso y aumenta las presiones cardiacas. El fracaso de los sistemas de buffer del compartimiento abdominal puede dar lugar finalmente a un síndrome cardio-abdominal-renal[226].

De esta forma, en la actualidad hay dos perfiles diferentes en el paciente con ICA, uno debido a fracaso cardiaco y otro debido a fracaso vascular. En el caso del fracaso cardiaco, la ICA es causada por el deterioro de la función cardiaca per sé, mecanismo que predomina en el caso de la exacerbación aguda de la IC crónica, en los pacientes con FEVI deteriorada, y niveles de presión arterial normal o baja. En este caso, el mecanismo principal de la congestión es la retención de fluidos. En el caso del fracaso vascular, es la vasoconstricción la que ocasiona una redistribución de líquidos que es la causa principal de la congestión. Este mecanismo se observa en la ICA debida a crisis hipertensiva. Estos pacientes suelen tener preservada la FEVI y la presión arterial es normal o elevada. No se asocia a ganancia de peso ni acumulación de líquido exógeno. Probablemente estos dos mecanismos fisiopatológicos puedan coexistir en la mayoría de pacientes, con diferentes grados de magnitud[209].

Hipoperfusión de órganos. La ICA con un perfil clínico de bajo gasto cardíaco y posterior hipoperfusión orgánica es mucho menos común que un perfil de congestión con perfusión tisular normal. Suele asociarse con disminución de la presión arterial sistólica (< 90 mmHg) y media (< 65 mmHg). La incidencia de shock cardiogénico es del 2,5% en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST), del 8-9% con ST elevado (SCACEST)[227] y aproximadamente del 4% en la insuficiencia cardíaca aguda[203,228]. La principal causa de shock cardiogénico es el SCA en el 80% de los casos[227]. La perfusión que es inadecuada para satisfacer las demandas metabólicas de los tejidos produce hipoxia y un metabolismo aeróbico inadecuado y, en última instancia, lesión celular, muerte celular, lesión tisular e insuficiencia orgánica. Los pacientes con síndrome de bajo gasto tienen más manifestaciones crónicas o subagudas de perfusión deficiente, mientras que el shock cardiogénico se caracteriza por un inicio brusco. El daño orgánico, en el contexto del shock, es de importancia pronóstica. En el estudio CardShock, la presencia de confusión, lactato sanguíneo elevado y una tasa de filtración glomerular reducida fueron predictores significativos de mortalidad hospitalaria[229].

Respuesta neurohormonal e inflamación en la ICA. La respuesta neurohormonal e inflamatoria a la congestión sistémica y/o hipoperfusión periférica, puede contribuir aún más a la lesión del órgano. Las neurohormonas, el estrés oxidativo y la inflamación también pueden afectar la estructura y función del glicocalyx endotelial (eGC) que está compuesto de redes de glicosaminoglicanos (GAG)[230]. Estas redes GAG funcionan como buffer de sodio y desempeñan un papel importante en la homeostasis de los fluidos y la función endotelial. En la insuficiencia cardíaca, las alteraciones neurohormonales interrumpen la estructura de las redes de glicosaminoglicanos, lo que produce pérdida de la capacidad del tampón intersticial y una acumulación desproporcionada de líquido. Además, la disminución de la concentración de eGC aumenta la resistencia vascular, y altera la producción de óxido nítrico endotelial, lo que provoca disfunción endotelial[230]. La disfunción endotelial aumenta la carga de trabajo sistólico ventricular izquierda y derecha, lo que puede contribuir a la lesión orgánica, siendo un potente predictor de morbilidad y mortalidad en la insuficiencia cardíaca de cualquier estadío[231].

I. 5. 3. 2. Órganos dianas en la ICA: progresión desde la lesión al fracaso orgánico.

Corazón. La congestión venosa o sistémica aumenta la precarga, lo que aumenta el estrés de la pared ventricular, la regurgitación valvular, el estiramiento miocárdico, la remodelación, la necrosis de los miocitos ventriculares y una disminución progresiva de la función cardiaca[232]. Se liberan péptidos natriuréticos de las aurículas o del ventrículo en condiciones de estrés cardiaco[233]. El síndrome coronario agudo es una causa frecuente de ICA y, además, la ICA puede conducir a una isquemia miocárdica y lesión de la célula cardiaca. La elevación de troponinas como marcador de lesión miocárdica es un predictor independiente de pronóstico a corto y largo plazo. Con la utilización de troponinas de alta sensibilidad, hasta el 93% de los pacientes mostraban valores elevados[234] y su presencia se relacionaba con un peor pronóstico. En el curso de un infarto agudo de miocardio (IAM) es más frecuente que se produzca una depresión sistólica del ventrículo izquierdo (VI). En la fase aguda del IAM, la disfunción VI puede resultar de una combinación de un infarto reciente, cicatrices antiguas de infartos previos y de la presencia de miocardio viable pero no contráctil (aturdido o hibernado)[235,236]. La situación de ICA tras el IAM puede agravarse por una alteración de la función diastólica, o por una afectación, mecánica o funcional, del sistema valvular cardiaco. En el contexto de la ICA, la isquemia es causada por una disminución del aporte de O2 al miocardio y un incremento de la demanda de O2 por el mismo. El aporte de O2 al miocardio se ve afectado por tres razones: a) baja presión

arterial diastólica y elevada presión diastólica en VI, lo que condiciona una disminución de la perfusión coronaria; b) taquicardia que disminuye el periodo diastólico y por tanto el tiempo de perfusión coronaria; y c) presencia concomitante de lesiones en arterias coronarias.

La liberación de troponinas puede estar relacionada, además, con una toxicidad directa de las catecolaminas o por los efectos de un proceso inflamatorio. Por otro lado, el incremento de la demandas de O2 es debido a un mayor estrés de la pared del VI, a la taquicardia y a la terapia inotrópica.

Pulmón. Los aumentos en la presión hidrostática de la aurícula izquierda y la regurgitación mitral se transmiten de forma retrógrada como una mayor presión en los capilares pulmonares. Estos cambios aumentan la tasa de filtración de fluido al intersticio, causando rigidez pulmonar y, en algunos pacientes, disnea. El sistema linfático drena regularmente el líquido intersticial, pero cuando la presión intersticial excede la presión pleural y supera la capacidad de drenaje, el líquido se desplaza a los espacios pleurales e intraalveolares, causando derrame pleural y edema alveolar[237]. La existencia de una susceptibilidad individual, las características genéticas, y, a menudo, la implicación del metabolismo del óxido nítrico, pueden explicar por qué algunos pacientes desarrollan edema pulmonar y otros, con hemodinámica similar, no lo hacen. Un aumento en la permeabilidad de la vasculatura pulmonar provocado por la inflamación puede desempeñar un papel en pacientes que desarrollan edema pulmonar, a pesar de presentar presiones hidrostáticas relativamente bajas[238]. Las descompensaciones graves o repetitivas pueden resultar en remodelación cardiopulmonar, que conllevará un deterioro del intercambio gaseoso, vasoconstricción pulmonar y, finalmente, hipertensión pulmonar[239]. Este proceso también conduce al patrón ventilatorio restrictivo observado en la IC crónica, pudiendo también verse afectado el árbol bronquial, lo que puede condicionar un patrón de enfermedad obstructiva o reactiva de las vías respiratorias[240].

Riñones. La disfunción renal es una de los comorbilidades más importantes en la IC crónica y es un componente fundamental de la fisiopatología de la ICA. La insuficiencia renal crónica es frecuente en los pacientes con IC, su prevalencia oscila entre el 20 y 57% en pacientes con IC crónica estable y entre el 30 y 67% en los pacientes con ICA[241]. Dependiendo de su definición, la incidencia de empeoramiento de la función renal durante la hospitalización por ICA varia entre el 20 y el 30%[242]. El síndrome cardiorenal se ha definido como la disfunción simultánea del corazón y los riñones, con independencia de cual de estos dos órganos haya sufrido la lesión inicial[243]. El síndrome cardiorenal no es

una entidad única, existiendo diferentes subtipos[244], siendo el más importante el síndrome cardiorenal tipo I, donde el empeoramiento rápido de la función cardiaca conduce a la lesión renal aguda.

Entre los múltiples predictores de disfunción renal en la ICA, el más importante es la congestión sistémica, por encima del nivel de gasto cardiaco o la presión arterial en los pacientes con fallo cardiaco avanzado[245,246]. La presión venosa central elevada puede empeorar la función renal a través de diversos mecanismos, incluyendo la reducción del flujo sanguíneo renal inducido por un aumento de la presión venosa, hipoxia renal, aumento de la presión intersticial y fibrosis intersticial. Otros contribuyentes a la lesión renal aguda o empeoramiento de la función renal en la ICA incluyen mediadores inflamatorios (mediado por infección o por daño tisular), daño iatrogénico (medios de contraste, medicamentos nefrotóxicos, abuso de diuréticos), gasto cardiaco bajo, y presión abdominal elevada.

La alteración basal de la función renal es el factor de riesgo más importante para la lesión renal aguda, sugiriendo que la enfermedad renal intrínseca subyacente es un factor determinante de la reserva renal, de la respuesta renal a la ICA y al tratamiento diurético agresivo[247].

La progresión clínica de la disfunción renal en pacientes con ICA es compleja y puede seguir varias vías. En algunos pacientes, la mejora clínica del estado de ICA conduce a una mejoría de la función renal. Sin embargo, un grupo de pacientes experimentan un empeoramiento transitorio de la función renal en conjunción con la mejora clínica de la insuficiencia cardiaca[248]. Este pseudo empeoramiento de la función renal es el resultado de una modificación de la hemodinámica intraglomerular, más que una lesión renal propiamente dicha, y debida también a la hemoconcentración secundaria al uso de diuréticos. Así, cierto grado de "empeoramiento de la función renal" es aceptable mientras que la congestión va mejorando. Finalmente, solamente en muy pocos pacientes con respuesta al tratamiento y mejoría cardiaca se producirá lesión tubular renal, y experimentarán una disminución irreversible en el filtrado glomerular.

Hígado. La disfunción hepática está presente en el 20-30% de los pacientes con ICA y las enzimas hepáticas elevadas se correlacionan con un peor pronóstico[223,249]. La disfunción hepática también está estrechamente relacionada con la disfunción renal en la ICA, pudiendo tener sinergismo pronóstico[250]. La congestión venosa puede producir colestasis, observándose una elevación de la fosfatasa alcalina, bilirrubina y de la γ-

glutamiltransferasa. En los pacientes con ICA, la colestasis es un hallazgo más común que la presencia, más ominosa, de necrosis centrolobular, con elevación de aminotransferasas, como resultado de hipoperfusión en el marco de una hepatitis hipóxica[251].

Intestino. La morfología, la permeabilidad y la absorción intestinal se alteran en la insuficiencia cardiaca[252]. La permeabilidad intestinal alterada y una biocapa bacteriana aumentada pueden contribuir en el proceso de la inflamación crónica y de la desnutrición. La congestión venosa y sistémica, la vasoconstricción simpática y el bajo gasto cardíaco contribuyen a disminuir el flujo en la microcirculación esplácnica y aumentan el riesgo de isquemia intestinal[225]. La isquemia causa la disfunción de la célula epitelial y la pérdida de la función de la barrera del intestino, que permite el paso a la sangre de endotoxinas producida por las bacterias Gram-negativas del intestino. Estos efectos desencadenan la inflamación sistémica y la generación de citoquinas, lo que lleva a varias anomalías de la función y generación de energía por parte de los cardiomiocitos[225].

Cerebro. La alteración neurológica que se puede observar en el paciente con ICA comprende la presencia de depresión, disfunción cognitiva y delirio[253]. La presencia de disfunción cerebral se asocia con un aumento de la mortalidad en pacientes con ICA[254]. En la fisiopatología de la alteración cognitiva en el paciente con ICA no sólo está implicada la hipoxemia, sino que además se implican otros factores, inflamación, estrés y desregulación neurohormonal.

I. 5. 3. 3. Evaluaciones clínicas y bioquímicas en la ICA y lesión de órganos. El paciente con ICA, frecuente en las áreas de agudos de los hospitales, precisa de una serie de herramientas diagnósticas para diferenciar al paciente cardiaco de otros que presentan disnea[255]. En muchos casos, sobre todo en los mas graves, el tratamiento inicial se realiza al mismo tiempo que la evaluación diagnóstica. En todos los casos es prioritario controlar la respuesta de la terapia, cuantificar el riesgo y determinar la necesidad de ingreso hospitalario. El diagnóstico de ICA no siempre es sencillo, especialmente en pacientes de edad avanzada, porque los síntomas y signos de la enfermedad son muy poco específicos y por la presencia de múltiples comorbilidades. La aproximación clásica al diagnóstico se inicia mediante una adecuada anamnesis y exploración física, apoyándose en pruebas diagnósticas.

El cuadro clínico de la ICA se caracteriza por los síntomas y signos producidos por la retención o distribución de líquidos tanto a nivel pulmonar como sistémico. Con menor frecuencia, la sintomatología puede estar producida por la reducción del gasto cardiaco y la presencia de hipoperfusión periférica[203]. Los síntomas y signos reflejan estas alteraciones. La congestión que refleja el incremento de presiones de llenado ventricular izquierdo se caracterizará por la presencia de ortopnea, disnea paroxística nocturna y disnea a mínimos esfuerzos o reposo. La presencia de edema periférico, ascitis y síntomas intestinales refleja la presencia de congestión periférica. La exploración física puede mostrar síntomas y signos de alteración de la perfusión periférica, como la presencia de piel fría, confusión, mareo y oliguria o anuria. Los signos clínicos son los asociados a congestión (estertores bibasales, tercer ruido cardiaco audible, respuesta anormal de la presión arterial ante maniobra de Valsalva, elevación de la distensión venosa yugular, reflujo hepatoyugular, hepatomegalia, derrame pleural, ascitis y edema periférico). La congestión, pulmonar y sistémica, da lugar a dos perfiles clínicos diferentes[221]:

- Perfil cardiaco. Pacientes con antecedentes de IC crónica, deterioro de la FEVI, agravamiento sintomático lento, acumulación gradual de líquido (días o semanas) con aumento de peso acompañante y signos de edema periférico, distensión venosa yugular y hepatomegalia; algunos de estos pacientes pueden presentar también presión arterial sistólica baja.
- Perfil vascular. Los pacientes presentan deterioro clínico rápido, en horas, con disnea grave, signos de congestión pulmonar, sin aumento de peso (o con un aumento tan solo mínimo), en el que la redistribución de líquido a los pulmones es esencial para explicar los síntomas. Estos pacientes a menudo tienen la FEVI preservada y la presión arterial sistólica normal o elevada.

I. 5. 3. 4. Diagnóstico y monitorización del edema pulmonar. El edema pulmonar es caracterizado por la congestión pulmonar, en el marco de una precarga o postcarga incrementadas, de forma aguda con un inicio rápido. El llenado de los alveolos por líquido condiciona un distrés respiratorio significativo. Un aumento precipitado de la congestión pulmonar conduce directamente a una disminución de la compliance pulmonar, que contribuye a la presencia de taquicardia, taquipnea e hipoxemia. El edema pulmonar agudo es caracterizado por un incremento del trabajo respiratorio, con una frecuencia respiratoria mayor de 25 respiraciones por minuto y una SpO2 menor del 90%[68]. La frecuencia respiratoria y el grado de hipoxemia se correlacionan estrechamente con la severidad y la mortalidad de la ICA. Los aumentos en el edema periférico y el peso corporal se producen en una proporción relativamente pequeña de pacientes con edema pulmonar. Esto sugiere que la redistribución de un volumen de fluidos relativo, en comparación con un aumento absoluto en el líquido total del cuerpo, puede desempeñar un papel importante en la fisiopatología del fenotipo del edema pulmonar.

La gasometría de muestras venosas puede ser útil para una evaluación rápida del estado ácido-base. El análisis arterial de los gases sanguíneos se indica en pacientes con sospecha de hipoxemia severa, hipoperfusión y shock cardiogénico, alto riesgo o sospecha de hipercapnia, o en quienes la oxigenación no puede ser evaluada con fiabilidad por la oximetría de pulso[256]. La disnea y taquipnea causa hiperventilación y consecuente hipocapnia, especialmente en las etapas leves o tempranas del edema pulmonar. Una caída significativa en la ventilación alveolar ocurre en pacientes con EPOC concomitante y en los casos de edema pulmonar agudo severo o avanzado, con desarrollo de fatiga respiratoria, que conducirá a la hipercapnia. La acidosis mixta (respiratoria y metabólica) es la alteración predominante en el edema pulmonar agudo severo[257]. El lactato sanguíneo refleja la severidad de la hipoperfusión y el shock.

Se estima que entre el 20 y el 35% de los pacientes tienen concomitantemente EPOC e insuficiencia cardíaca[258] y diferenciar entre las dos afecciones puede ser difícil debido a los síntomas superpuestos y los hallazgos del examen físico. Los péptidos natriurético pueden elevarse en la EPOC como resultado de los efectos de la enfermedad respiratoria en el ventrículo derecho. Sin embargo, la ortopnea y la disnea paroxística nocturna son generalmente más característicos del fracaso cardíaco, y las elevaciones de los péptidos natriurético son generalmente más modestas en la EPOC que las que ocurren en la ICA[259]. Las pruebas de función pulmonar se deben posponer hasta que los pacientes estén estables, con mejoría franca de la congestión, porque ésta puede causar un patrón obstructivo. La congestión pulmonar atribuible a ICA también puede ser diagnosticado

como bronconeumonía. Tanto la clínica del paciente (fiebre, nivel de leucocitos, análisis de esputo y cultivos de muestras microbiológicas) y la realización de pruebas de imagen (ecografía y radiografía de tórax) son necesarias para obtener un diagnóstico definitivo. En el paciente ingresado en UCI, la medición de la presión en la arteria pulmonar o el análisis mediante termodilución transpulmonar pueden proporcionar información importante con respecto al gasto cardiaco, la presión de enclavamiento pulmonar y el cálculo del agua extravascular del pulmón. Estos parámetros pueden ser útiles en el diagnóstico de los pacientes hemodinámicamente inestables, en los que se desconoce el mecanismo de deterioro clínico[203], y en los que debe de realizarse un diagnóstico diferencial entre las diferentes causas de insuficiencia respiratoria aguda.

Varias pruebas complementarias son necesarias en los pacientes con ICA. Es preciso la realización de un electrocardiograma de 12 derivaciones, aunque la mayoría de las veces es normal. A veces puede detectar alteraciones del ritmo cardiaco, SCA, crecimientos o hipertrofias de cavidades cardiacas o miopericarditis[260]. Entre las técnicas de imagen se necesita la realización de una radiografía de tórax. Debe de realizarse en las primeras dos horas tras la llegada al área de emergencias. Puede detectar la presencia de congestión venosa pulmonar, derrame pleural, edema intersticial o alveolar, y cardiomegalia, pero los resultados de la radiografía del tórax pueden ser normales hasta en el 20% de pacientes[203,256]. En situaciones agudas, la ecocardiografía transtorácica es típicamente realizada e interpretada por los clínicos a la cabecera del paciente, y los sistemas portátiles o de ultrasonido de bolsillo pueden proporcionar niveles similares de precisión con respecto a dispositivos mas sofisticados. La ecocardiografía proporciona información detallada sobre la estructura y función cardiaca. El diámetro de la vena cava inferior puede estar aumentado y su variación respiratoria está suprimida en pacientes con ICA, resultados que apoyan su diagnóstico[261]. La ecocardiografía también puede proporcionar una estimación de la presión auricular izquierda, flujo de la válvula mitral y evaluación del VI. La valoración con ultrasonidos incluye el examen de los pulmones y del espacio pleural para la detección de edema pulmonar y de derrame pleural. La ecocardiografía se prefiere dentro de 48 horas de la admisión en pacientes con ICA de novo o con función cardiaca desconocida[203]. La ecocardiografía inmediata es necesaria en pacientes hemodinámicamente inestables o con sospecha de anomalías cardiacas estructurales o funcionales agudas[203]; si no, la ecocardiografía puede realizarse en las primeras 48 o 72 horas de la admisión[203,260]. Para pacientes con ecocardiograma previo, ésta no es necesario a no ser que haya un cambio significativo en el estado clínico del paciente, una respuesta inadecuada al tratamiento y/o más de 12 meses desde la última ecocardiografía.

Durante los últimos años, el análisis pulmonar mediante ultrasonidos ha ido ganando utilidad en el manejo diagnóstico del paciente con IRA. En pacientes disneicos que consultan en el área de Urgencias, el ultrasonido del pulmón es más exacto que la auscultación o la radiografía de tórax para la detección de la congestión pulmonar en la ICA[262,263]. El ultrasonido del pulmón se puede realizar en el plazo de 2 a 5 minutos, con investigación de tres o cuatro zonas para líneas B en cada hemitórax y la presencia de derrames pleurales lateralmente. Las líneas B verticales proporcionan una medida del edema intersticial o alveolar con una alta reproducibilidad entre observadores después de un entrenamiento de corta duración. La presencia de al menos tres líneas B en dos o más espacios intercostales bilateralmente se consideran indicativas de edema intersticial o alveolar. Así mismo, la valoración repetida con ultrasonido del pulmón puede ser útil para monitorizar los efectos del tratamiento en pacientes con ICA.

Los biomarcadores son un complemento importante en los servicios de emergencias para establecer o descartar el diagnóstico de ICA de forma rápida y precisa. Múltiples biomarcadores se están utilizando para evaluar el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento de la ICA. Los patrones de referencia como biomarcadores en la insuficiencia cardiaca son el péptido natriurético tipo B (BNP) y la fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B (NT-proBNP)[264]. La determinación de los péptidos natriurético se recomiendan en todos los pacientes con disnea aguda y sospecha de ICA[203]. La ICA es improbable con un nivel de BNP < 100 pg/ml o NT-proBNP < 300 pg/ml[203]. La elevación del péptido natriurético pueden ser debido a otras causas cardiacas o no cardiacas; por lo tanto, los resultados deben interpretarse en el contexto clínico del paciente[264]. Además, la obesidad puede condicionar niveles de péptido natriurético falsamente bajos, y esto se debe considerar al diagnosticar o excluir la ICA. Además de los biomarcadores clásicos utilizados en la clínica diaria, aparecen nuevos que se relacionan con los procesos de lesión miocárdica, activación neurohormonal y remodelado ventricular, que podrían suponer una mejora en el diagnóstico y pronóstico del paciente. Entre ellos se encuentran la región media del propéptido natriurético auricular, la ST2 soluble, la galectina-3, la troponina de alta sensibilidad y la región media de proadrenomedulina[265].

El diagnóstico de ICA, sobre todo en el caso del edema agudo de pulmón cardiogénico, se realiza evaluando varias de las herramientas diagnósticas previamente comentadas[78]. Así el diagnóstico se realiza mediante la combinación de múltiples de ellas:

Criterios clínicos (necesidad de cumplir todos los criterios):

- Distrés respiratorio agudo, definido por el incremento agudo del trabajo de la respiración (asentado por inspección simple). Se define por la presencia de taquipnea mayor de 25 respiraciones por minuto, y por el uso de musculatura respiratoria accesoria o respiración paradójica abdominal.
- Examen físico. Auscultación de crepitantes con/sin sibilancias en ambos pulmones o de un tercer ruido cardiaco.
- Ortopnea.
- Presencia de IRA, definida como la objetivación de una SpO2 menor del 90%, o una determinación de PaO2 menor de 60 mmHg o PaCO2 mayor de 45 mmHg, respirando aire ambiente. En el caso de determinar la ratio PaO2/FiO2 un valor menor de 300 mmHg define la presencia de IRA.

Confirmación diagnóstica (al menos dos de los siguientes):

- Presencia de claros signos de congestión pulmonar en la Rx o tomografía computarizada torácica.
- Presencia de múltiples líneas B en la ecografía pulmonar: 3 o mas líneas B en dos zonas torácicas de ambos hemitórax.
- Elevación de la presión capilar pulmonar, determinada en la cateterización cardiaca.
- Incremento del agua pulmonar en el análisis de contorno de pulso y sistema de análisis de termodilución.
- Signos de presión de llenado elevados en la ecocardiografía mediante el cálculo de una relación E/E´ mayor de 15. También se pueden considerar otros parámetros de elevada presión auricular izquierda.
- Elevación significativa del péptido natriurético: BNP mayor de 400, NT-ProBNP mayor de 900 (o mayor de 1800 en pacientes de más de 75 años).

I. 5. 4. MANEJO TERAPÉUTICO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA

El abordaje terapéutico de la congestión depende de si la causa del ICA es la redistribución de los fluidos en el espacio vascular o si lo que predomina es una acumulación de fluidos por afectación cardíaca[266,267]. De esta forma, la ICA va a ser tratada mediante oxigenoterapia, diuréticos y vasodilatadores, pese a la débil evidencia sobre una mejora en la mortalidad con estos tratamientos. El tratamiento de la ICA tiene como objetivo la mejoría de los signos y síntomas del paciente, corregir la sobrecarga de volumen, aumentar la perfusión de los órganos finales y mejorar el estado hemodinámico, contrarrestando la hiperactividad neurohormonal[268]. En casos de gravedad extrema, el proceso diagnóstico de ICA, de la causa o factor desencadenante, y el tratamiento se realizan de forma simultánea. El factor desencadenante puede evidenciarse en el 75-80% de los casos, el fracaso en la detección del desencadenante puede hacer más difícil el tratamiento[260].

Oxígeno suplementario. Los pacientes con ICA deben de ser evaluados inmediatamente sobre su estado respiratorio ya sea en el escenario pre-hospitalario o en el área de emergencias. Los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda leve presentan hipoxemia y/o otras anomalías de los gases sanguíneos, sin grandes signos de dificultad respiratoria. Este grupo de pacientes representa casi el 30% de la población con ICA[269]. En estos casos se recomienda la terapia de oxígeno[4] con el objetivo de alcanzar una SpO2 entre 94 y 98%. Sin embargo, en pacientes que no responden a la terapia habitual, o que en el momento de ser evaluados presentan una extrema gravedad, pueden recibir terapia con presión positiva, bien de forma no invasiva o invasiva.

Diuréticos. Los diuréticos son una terapia de primera línea, recomendada por las guías de practica clínica, en pacientes "húmedos y calientes" en quienes la congestión es predominantemente atribuible a acumulación de líquidos y sobrecarga de volumen. En general, son menos eficaces en pacientes con congestión causada por redistribución de líquidos de tipo vascular[203]. El uso de diuréticos en la ICA es en gran parte empírico y suele asociarse a efectos nocivos significativos, como el empeoramiento de la función renal y un mayor riesgo de evolución clínica desfavorable. Los diuréticos de asa deben prescribirse intravenosos, a una dosis suficiente para lograr una natriuresis significativa, generalmente 20-40 miligramos (mg) de furosemida intravenosa (o torasemida 5-10 mg, bumetanida 0,5-1 mg) en la ICA de inicio reciente, o, al menos, la dosis oral en pacientes con insuficiencia cardiaca previa[203,270]. El edema intestinal afecta la absorción gastrointestinal, por lo que se prefiere la administración parenteral. Los diuréticos de asa utilizados de

forma intravenosa tiene un efecto venodilatador inicial, y el proceso de diuresis se inicia entre los 30 y 60 minutos de la administración del fármaco. Las estrategias para abordar la diuresis inadecuada incluyen la administración de una infusión continua (1-10 mg por hora de furosemida o equivalente, dependiendo de la dosis actual) o bolos adicionales de diuréticos de asa[270]. La terapia farmacológica combinada dirigida a diferentes segmentos de la nefrona, incluyendo diuréticos de asa, tiazida (hidroclorotiazida) y similares a la tiazida (metolazone), y antagonistas del receptor de mineralocorticoides (acetazolamida) puede ser útil en algunos pacientes con una respuesta natriurética inadecuada a los diuréticos de asa[271], aunque no exista una fuerte evidencia para la utilización de esta estrategia[203]. Los diuréticos alivian la congestión al disminuir la presión de llenado cardiaco, sin aumentar la contractilidad ventricular o el gasto cardíaco. Las directrices más actuales avalan el uso del tratamiento diurético ya sea su uso intermitente o en perfusión continua cuando se precisa la vía parenteral[260].

Vasodilatadores. Los vasodilatadores se pueden utilizar como tratamiento de primera línea para descargar el corazón y aumentar la capacitancia venosa en pacientes con ICA hipertensiva debido a la redistribución de fluidos. Los vasodilatadores mejoran la función ventricular reduciendo la precarga, postcarga o ambas, disminuyendo los síntomas al reducir la presión de llenado cardiaco[203]. Los nitratos (nitroglicerina, nitroprusiato) son vasodilatadores de acción directa y se utilizan frecuentemente como adyuvante al tratamiento diurético, en pacientes normotensos o hipertensos que no presenten una valvulopatía obstructiva grave. También ha sido evaluado el vasodilatador nesiritide. Las recientes directrices canadienses recomiendan su uso para aliviar la disnea en el paciente estable con presión arterial sistólica mayor de 100 mmHg, pudiéndose utilizar cualquiera de los tres vasodilatadores disponibles, de preferencia la nitroglicerina y nesiritide[260].

Morfina. El uso de la morfina en el tratamiento de la ICA es controvertido. Se ha descrito que la morfina reduce la precarga y la frecuencia cardiaca, y además presenta propiedades sedantes. Su efecto neto es la reducción de la demanda y consumo de oxígeno por el miocardio[272]. Sin embargo, hallazgos derivados de estudios observacionales muestran un número elevado de eventos adversos, por lo que en las directrices más actuales de ICA se desaconseja el uso rutinario en estos pacientes[260].

Vasopresores, inotrópicos y inodilatores. Los inotrópicos (dobutamina), inodilatores (levosimendán, milrinona) y vasopresores (norepinefrina) sólo se deben utilizar cuando el gasto cardíaco se reduce severamente, la perfusión de órganos vitales está comprometida, las presiones de llenado son normales o altas, y los pacientes no pueden ser estabilizados

por otros medios[203]. El uso sistemático de estos fármacos no se recomiendan porque existe cierta evidencia de que su uso se asocia con un aumento de la mortalidad[273]. De esta forma, se recomienda que los pacientes hemodinámicamente estables no deben de recibir fármacos inotropos de ningún tipo, mientras que en los pacientes con presión arterial baja (< 90 mmHg de presión arterial sistólica), bajo gasto cardiaco y presencia de euvolemia o hipervolemia, los inotropos pueden utilizarse para la estabilización clínica[260].

Otros fármacos. La digoxina no se considera un tratamiento de primera línea. No hay estudios que hayan evaluado el papel de la digoxina en el escenario del paciente agudo con ICA. Dos pequeños ensayos clínicos evaluando el papel de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina en pacientes con ICA muestran efectos beneficiosos, pero, pese a ello, las actuales guías no avalan su uso en la fase inicial de la ICA[203,260]. La ularitida es un péptido natriurético que aumenta la natriuresis y la diuresis al unirse a receptores del péptido natriurético auricular en el riñón. Este fármaco mejora la hemodinámica y los síntomas de la ICA. Sin embargo, su uso definitivo en pacientes con ICA está aún por dilucidar[260]. Las directrices canadienses sugieren que el uso de tolvaptán, un antagonista de los receptores de la vasopresina, podría beneficiar a los pacientes con ICA e hiponatremia sintomática menor de 130 milimoles por litro (mmols/L), en vista a mejorar los síntomas y el trastorno electrolítico[260].

Opciones de terapias específicas de órganos

Corazón. Las pautas actuales para la insuficiencia cardíaca, sugieren que el uso de apoyo circulatorio mecánico a corto plazo debe ser considerado en pacientes que permanecen inestables con insuficiente perfusión de los órganos a pesar de terapia médica[203]. Según la severidad de la afectación del paciente, disponemos de diferentes dispositivos, oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), soporte vital extracorpóreo y dispositivo de asistencia ventricular izquierda. No hay un consenso respecto a las indicaciones específicas de la asistencia cardiaca mecánica en la ICA, pero las más aceptadas son a) shock cardiogénico tras infarto agudo de miocardio; b) miocarditis fulminante; c) IC crónica con descompensación aguda que no responde a fármacos inotrópicos; d) incapacidad de desconexión de un bypass cardiopulmonar después de cirugía cardiaca; e) rechazo del injerto después de un trasplante cardiaco; y f) estado posterior a un paro cardiaco[274]. Estos dispositivos están contraindicados en pacientes con

daño neurológico irreversible, esperanza de vida menor de 1 año o la presencia de cáncer no tratado.

De los dispositivos de apoyo cardiaco más utilizados durante años, el balón de contrapulsación intraaórtico ha sido el que se ha evaluado de forma más conveniente, mediante un ensayo controlado aleatorizado y multicéntrico. El IABPSHOCK mostró que el uso del balón de contrapulsación no mejoraba la supervivencia ni a corto ni a largo plazo en los pacientes con shock cardiogénico[275,276].

Riñón. El tratamiento y mejoría de la congestión venosa puede prevenir o minimizar la lesión renal en la ICA. El objetivo terapéutico es lograr las presiones de llenado venoso más bajas sin deteriorar el gasto cardíaco. La determinación de cual es el método óptimo para alcanzar una descongestión satisfactoria, al tiempo que se reducen al mínimo las alteraciones de la función renal y la activación neurohumoral. continúan siendo controvertidas.

La ultrafiltración veno-venosa periférica, que es una estrategia mecánica destinada a la extracción de líquido, ha surgido como modalidad terapéutica alternativa o complementaria al tratamiento diurético en la ICA que cursa con congestión sistémica y pulmonar[274]. La ultrafiltración se puede considerar en los pacientes en quienes los objetivos de mejora de la congestión no se cumplen con los vasodilatadores o los diuréticos de asa[203]. Los resultados de los estudios no son concluyentes sobre una mayor efectividad de la ultrafiltración en comparación con los diuréticos[273-275]. La ultrafiltración puede contribuir a producir una mejoría clínica a corto plazo de los pacientes con IC congestiva por varias vías que están relacionadas con la interacción del corazón y los pulmones: a) acción mecánica directa mediante la corrección de la sobrecarga de líquidos, que reduce la presión auricular derecha, la presión arterial pulmonar, las resistencias vasculares pulmonares y las presiones de llenado ventricular; b) reducción del edema cardiaco, que mejora la función diastólica y el rendimiento cardiaco global; c) corrección del desequilibrio neurohumoral y del componente de infrallenado arterial relativo inducido por la IC y por el tratamiento diurético, y d) reducción del agua extravascular del pulmón, el efecto shunt y el espacio muerto, con una mejora del intercambio de gases y de la oxigenación. Diferentes ensayos han evaluado el papel de la ultrafiltración en pacientes con ICA, con resultados negativos, por lo que en las directrices más recientes no se recomienda el uso sistemático de esta modalidad terapéutica para el manejo del edema intratable en la IC descompensada[260]. Aunque el uso de rutina de la ultrafiltración para el

control de síntomas y signos no se ha demostrado mediante estudios bien diseñados, puede intentarse en casos refractarios a la terapia habitual.

Hígado. El manejo específico de la afectación hepática implica el tratamiento de apoyo apropiado para los problemas derivados de la alteración de este órgano (coagulopatía, hipoglucemia, hipoalbuminemia, síndrome hepato-pulmonar). Las medidas utilizadas en el ICA son similares a las terapias utilizadas en pacientes con patología hepática de otras etiologías[279]. El deterioro hepático puede afectar la farmacocinética de algunos fármacos comúnmente utilizados en la insuficiencia cardíaca, lo que podría conducir a efectos adversos o toxicidad causada por concentraciones elevadas de estos fármacos en suero.

Intestino. Pocas intervenciones analizan la protección intestinal en el contexto de la ICA. Además de diuréticos de asa y vasodilatadores, la paracentesis en los casos con ascitis y elevada presión intraabdominal (mayor de 8 mmHg), o la ultrafiltración puede ser estrategias a considerar en pacientes específicos[280].

I. 6. FISIOLOGÍA DE LA VNI EN LA ICA

La ICA, sobre todo el edema agudo de pulmón, se caracteriza por un incremento del agua extravascular pulmonar, que es la responsable de reducir los volúmenes pulmonares y la compliance pulmonar, e incrementar la resistencia de la vía aérea por el edema bronquial intersticial. En respuesta a estos cambios fisiopatológicos, la carga de la musculatura inspiratoria se hace más intensa, lo que genera una disminución de la presión pleural. Estos cambios en la presión pleural son los responsables de las alteraciones hemodinámicas, con un incremento de la presión transmural miocárdica y aumento de la postcarga. Al mismo tiempo, se puede producir una disminución del gasto cardiaco en caso de insuficiencia cardiaca sistólica lo que condiciona un descenso del aporte de oxígeno a los tejidos, lo que puede ocasionar la muerte del paciente[281]. Los objetivos de la VNI es mejorar o normalizar la mecánica respiratoria, mejorando el intercambio gaseoso y el trabajo respiratorio. Los efectos fisiológicos de la VNI en el trabajo respiratorio, patrón ventilatorio, mecanismos del sistema respiratorio y función hemodinámica han sido objeto de varias revisiones[23,282,283,284].

La VNI presenta los mismos efectos fisiológicos que la ventilación invasiva a través de una vía aérea artificial intratraqueal. Sin embargo, hay importantes diferencias[285]. La VNI presenta como característica esencial que la ventilación al paciente se realiza presentando fugas aéreas. Esto condiciona que la VNI, pese a los sofisticados sistemas actuales de compensación de fugas, no pueda alcanzar siempre los volúmenes y presiones aéreas que puede aportar la VMI. Estas fugas pueden afectar a la sensibilidad del trigger y favorecer la asincronía entre paciente y ventilador, sobre todo durante el aporte de flujo y en el ciclado respiratorio. Además, el flujo aéreo, durante la VNI, es administrado a la orofaringe que conecta no sólo con la tráquea, sino también con el esófago. Pese a un funcionamiento normal del esfínter gastroesofágico, las elevadas presiones administradas pueden ocasionar distensión gástrica. Por otro lado, la vía aérea no protegida, especialmente si el estómago está distendido, expone al paciente al riesgo de broncoaspiración, y la ausencia de vía aérea artificial dificulta y limita la efectividad de la aspiración y toilet de la vía aérea. Finalmente, el uso de dispositivos no invasivos con una tubuladura única favorece la mezcla de aire espirado con el inspirado y, por tanto, la reinhalación de CO2, sobre todo en flujos aéreos bajos. Un problema añadido es la confusión que se produce en los clínicos, ya que en muchos dispositivos de VNI, las presiones inspiratorias son referenciadas con respecto a la presión atmosférica, mientras que se está más familiarizado con los sistemas ventilatorios invasivos donde la presión inspiratoria es referenciada sobre el nivel de PEEP.

En el caso de pacientes con IRA hipoxémica secundaria a insuficiencia cardiaca, el objetivo de la VNI es la mejoría del intercambio gaseoso y la disminución del trabajo respiratorio, mejorando el patrón de respiración superficial habitual en la insuficiencia respiratoria. De forma similar a lo que ocurre con la PEEP en la VMI, un nivel de EPAP realiza su efecto mediante el reclutamiento de alveolos con una mejoría de la ventilación/perfusión y del shunt en los parénquimas pulmonares afectados por la presencia de edema hidrostático debido a la congestión pulmonar[76]. Esto va a condicionar una mejoría de la oxigenación y de la mecánica respiratoria. Un efecto adicional, que se produce en los pacientes con edema pulmonar, es el efecto producido al aplicar presión positiva sobre la precarga cardiaca, lo que condiciona una disminución del retorno venoso y de la postcarga del ventrículo izquierdo. La presión intratorácica inducida por la aplicación de presión positiva, disminuye el retorno venoso, que suele estar aumentado en pacientes con insuficiencia cardiaca, sobre todo si la FEVI está reducida. Por otro lado, la aplicación de presión positiva disminuye el esfuerzo inspiratorio, por lo que se reduce la presión pleural negativa durante la inspiración. Esto condiciona una disminución de la presión transmural del VI, que es la presión intraventricular menos la presión pleural negativa. Este descenso de la presión transmural condiciona una disminución de la postcarga[286]. Por tanto, la aplicación de presión positiva, sobre todo durante la espiración, condiciona una mejoría respiratoria y hemodinámica, con un mayor número de alveolos funcionantes y unas alteraciones fisiopatológicas a nivel hemodinámico, que disminuye la carga cardiaca, tanto la pre como postcarga, lo que supone una mejora en el funcionamiento cardiaco[287]. Por otro lado, la aplicación de presión positiva durante la fase inspiratoria de la ventilación condiciona una mejora en el trabajo respiratorio. La aplicación de un soporte ventilatorio durante la inspiración está encaminada a facilitar el esfuerzo inspiratorio, mejorar la función muscular, disminuir el consumo de O2 y la producción de CO2[288]. Si el sistema respiratorio utiliza el 5% de aporte de O2 sistémico, en situación de distrés respiratorio grave, hasta el 20-25% del aporte de O2 se dirige a la musculatura respiratoria[289]. El efecto de la VNI sobre el trabajo respiratorio ha sido analizado y comprobado en diferentes tipos de enfermedad respiratoria, habiéndose valorado de forma diversa (electromiograma diafragmático, consumo de oxígeno, gasto energético en reposo, tolerancia al ejercicio y disnea). La utilización de VNI en modo soporte de presión, y la presión inspiratoria positiva en el caso de la ventilación con doble nivel de presión, reducen el trabajo respiratorio al disminuir la presión transpulmonar. Un efecto adicional beneficioso se produce por la aplicación de PEEP o EPAP y su efecto al disminuir la PEEPi y, así, reducir el umbral de la carga inspiratoria[285].

Aunque todos estos efectos fisiológicos han sido demostrados en la ICA y FEVI deprimida, algunos autores han lanzado una llamada de precaución sobre el uso de la VNI en el paciente con insuficiencia cardiaca diastólica. En estos casos, el descenso de la precarga y la disminución del volumen al final de la diástole del VI que conlleva y, por tanto, del gasto cardiaco, puede producir un deterioro de la función cardiaca que produzca hipotensión y disfunción orgánica[290]. También se ha postulado que la hiperinflación pulmonar secundario al uso de VNI, puede ser perjudicial por activación del sistema nervioso parasimpático resultando en una disminución de la frecuencia cardiaca[291].

Otros efectos perjudiciales que puede presentar la ventilación mecánica a presión positiva pueden afectar al funcionamiento cardiovascular. La presencia de disnea intensa, ansiedad y disconfort debido a una inadecuación de la VNI pueden llevar a liberación de catecolaminas relacionadas con el estrés, con un incremento consecuente en las demandas de oxígeno en el miocardio y posibilidad de isquemia cardiaca o arritmias. Además, el aporte de oxígeno coronario puede comprometerse por un inadecuado intercambio de gas debido a la ocupación alveolar por edema, acompañado por una disminución de la presión de oxígeno venoso mixto secundario a un mayor consumo de oxígeno por los músculos respiratorios[285].

La presencia de una patología respiratoria crónica es frecuente en el paciente con insuficiencia cardiaca aguda. La EPOC es una comorbilidad frecuente en el paciente cardiaco. Una descompensación de la patología respiratoria crónica es capaz de descompensar una situación cardiaca estable y desencadenar un episodio de ICA. La fisiopatología de este proceso implica la alteración de la vía respiratoria inflamada, característica de la enfermedad respiratoria, y su repercusión en el funcionamiento muscular diafragmático, junto a la alteración del intercambio gaseoso debido a la congestión pulmonar. En los pacientes con patología respiratoria crónica, el incremento de la resistencia al flujo aéreo y la incapacidad de una espiración completa, antes de una inspiración, producen un incremento del volumen al final de la espiración, y, por tanto, un nivel elevado de hiperinflación dinámica que provoca una alteración en la geometría de los diafragmas, repercutiendo en su eficacia contráctil y resistencia al esfuerzo. También, pequeños incrementos en la resistencia al flujo aéreo (como los producidos por secreciones respiratorias o broncoespasmo) así como un aumento de la demanda ventilatoria (por ejemplo en caso de fiebre o infección), pueden producir fatiga muscular que se manifiesta por taquipnea (lo que acorta aún más el tiempo espiratorio para el vaciamiento pulmonar), respiración superficial, hipercapnia y acidosis respiratoria. El trabajo respiratorio se incrementa para superar la carga inspiratoria debido a la auto-

PEEP (presión positiva al final de la espiración generada por la dificultad de la salida de aire debido a un incremento de la resistencia de la vía aérea). La auto-PEEP o PEEPi actúa como un umbral de carga inspiratoria sobre los músculos inspiratorios, que deben vencerla para iniciar el flujo inspiratorio. Los valores de PEEPi en pacientes con EPOC estable oscilan entre 6 y 9 cmH_2O, pero en exacerbación aguda grave puede elevarse hasta 13-20 cmH_2O[292]. Por otra parte, el paciente con exacerbación aguda de EPOC, respira en la porción más elevada de la curva presión-volumen, aquella donde se precisa importantes incrementos de la presión inspiratorias, para respirar, generando pequeños cambios en el volumen inspirado. Todo esto, lo que condiciona es una mayor carga inspiratoria, que conlleva un mayor trabajo respiratorio y posibilidad de desarrollar fatiga muscular. La VNI mediante soporte de presión o CPAP pueden reducir el trabajo inspiratorio. La PEEP/EPAP contrarresta el efecto perjudicial de la PEEPi, lo que disminuye el trabajo elástico estático, mientras que la ventilación con soporte de presión reduce el trabajo elástico y resistivo dinámico, lo cual conduce a una disminución de la presión esofágica, transdiafragmática y transpulmonar, así como el trabajo respiratorio. La reducción del trabajo inspiratorio se acompaña de una mejoría en el volumen corriente, reducción de la frecuencia respiratoria, incremento de la ventilación minuto, además de mejorar los parámetros del intercambio gaseoso[293,294]. Por tanto, en una exacerbación aguda del paciente con EPOC, se eleva la PaCO2 incluso con un volumen minuto normal o elevado, los músculos respiratorio no son capaces de generar suficiente ventilación alveolar para eliminar todo el CO2 generado por el metabolismo celular. La mejoría de esta situación supone optimizar la ventilación alveolar modificando el patrón respiratorio y disminuyendo el trabajo muscular. Además, la PEEP/EPAP ayuda a preservar una vía aérea superior abierta durante el sueño. La combinación de EPAP y presión de soporte compensan la auto-PEEP. Cuando se aplica VNI con un nivel adecuado de presión inspiratoria, el volumen corriente aumenta y la frecuencia respiratoria disminuye. Bajo estas condiciones, la PaCO2 se reduce, normalizándose el pH y produciendo un progresivo descenso de la actividad diafragmática. En la ICA la presencia de hipercapnia es frecuente. Ésta puede estar producida por dos mecanismos. En primer lugar, la presencia concomitante de enfermedad respiratoria crónica hace que estos pacientes presenten niveles de PaCO2 elevados de forma basal y que se hace más evidente en el paciente agudizado. En segundo lugar, un proceso de ICA muy grave con una disminución del espacio muerto, fatiga de la musculatura respiratoria y grave deterioro del intercambio gaseoso puede producir una elevación de la PaCO2 en sangre e incluso deterioro de consciencia, desencadenando la aparición de coma hipercápnico-hipóxico[98].

I. 7. UTILIZACIÓN DE LA VNI EN LA ICA

El ámbito de la utilización de la VNI es muy variado. En general, se puede plantear su uso en el paciente agudo con IRA hipoxémica o agudización de IRC. Pero también en el paciente estable afecto de IRC de múltiples etiologías, tanto en el hospital como en el ámbito domiciliario. En el contexto de este trabajo, nos vamos a limitar a las indicaciones de la VNI en el marco del paciente agudo con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica o crónica agudizada de etiología cardiaca. En este sentido varias revisiones y directrices se han publicado recientemente[68,78,295].

El uso óptimo y, por tanto, la mejoría que pueden derivarse de la técnica ventilatoria, dependen de múltiples factores. Entre los más importantes, la adecuada selección de los candidatos subsidiarios de beneficiarse de esta terapia, la utilización de ventiladores y de la interfaz adecuada, y la experiencia del personal sanitario que la aplica. Sin embargo, pese a que la VNI se ha utilizado para casi cualquier causa de IRA [296], su eficacia se ha constatado de forma fehaciente en el paciente con agudización grave de la EPOC[15], donde se ha demostrado una disminución en la intubación, morbilidad, y mortalidad hospitalaria. Tras la EPOC, la indicación más aceptada del uso de la VNI es el paciente con fallo cardiaco agudo donde, de forma casi unánime, se evidencia una disminución de la intubación endotraqueal[15]. En el resto de entidades nosológicas condicionantes de insuficiencia respiratoria aguda, los trabajos publicados hasta la fecha, con alto grado de heterogeneidad en lo que a su diseño se refiere, y con reducidos tamaños muestrales en muchos casos, aportan resultados y conclusiones dispares que obligan a plantear con cautela la aplicación de VNI en estas patologías. No obstante, en la práctica clínica habitual, el empleo de VNI se está perfilando como la primera medida de asistencia respiratoria en la mayor parte de los procesos habituales responsables de fracaso respiratorio, así como en circunstancias más inusuales[297].

Desde hace más de 30 años, la eficacia del soporte respiratorio no invasivo, primero mediante modo CPAP y posteriormente mediante VNI, ha sido puesto a prueba mediante diferentes ensayos controlados y aleatorizados (ECA), donde se han comparado el uso de una de estas dos modalidades con respecto a oxigenoterapia estándar o bien entre ellas. Además, se han publicado múltiples revisiones sistemáticas y metaanálisis recopilando y sintetizando los resultados de estos ensayos clínicos. Pero además, se han publicado múltiples estudios observacionales o derivados de registros, donde también se puede extraer conclusiones importantes sobre la utilidad de la VNI en el mundo real.

I. 7. 1. ANÁLISIS DE LA EFICACIA DEL SOPORTE RESPIRATORIO NO INVASIVO EN EL PACIENTE CON ICA EVALUADA MEDIANTE ECAs.

La eficacia de los dispositivos de soporte respiratorio, CPAP o ventilación con doble nivel de presión, para evitar la intubación endotraqueal y la mortalidad del paciente con ICA han sido evaluados mediante la realización de múltiples estudios aleatorizados o cuasi-aleatorizados.

Los estudios realizados pueden dividirse según los grupos, intervención y control, analizados:

A.- Comparación entre un grupo control formado por los pacientes que recibían tratamiento estándar y el grupo intervención que además recibía CPAP.

B.- Comparación entre un grupo control con tratamiento estándar y el grupo intervención que además recibía VNI en modo presión de soporte o doble nivel de presión.

C.- Comparación entre un grupo control que recibía CPAP y el grupo intervención recibiendo VNI en modo presión de soporte o doble nivel de presión.

D.- Comparación entre 3 grupos, uno recibiendo medicación estándar, otro recibiendo CPAP y el tercero VNI en modo presión de soporte o doble nivel de presión.

E.- Comparación entre grupos utilizando un modo de VNI diferente a CPAP o VNI en modo soporte de presión o doble nivel de presión.

A.- Eficacia de CPAP comparada con la terapia médica habitual. Varios ECAs han mostrado que la CPAP es eficaz en el tratamiento del paciente con ICA, mejorando más rápidamente el intercambio gaseoso y las variables hemodinámicas, pudiendo producir un descenso de la necesidad de intubación endotraqueal y de la mortalidad hospitalaria.

Sin embargo, la mayoría de ECAs realizados en esta patología, no han sido adecuadamente diseñados, presentando un poder insuficiente para detectar estas diferencias, sobre todo para las variables más importantes.

Un resumen de los ensayos publicados hasta la fecha se expone a continuación:

- **Räsänen y cols**[36] aleatorizan 40 pacientes con EAPc a recibir CPAP, durante 3 horas, a través de una máscara facial (con una presión continua de 10 cmH_2O) u oxigenoterapia convencional. La etiología del fallo cardiaco era en 19 casos insuficiencia cardiaca tras infarto agudo de miocardio, en otros 19 casos era una exacerbación aguda de un fallo cardiaco crónico, un caso de lesión valvular aórtica y otro de arritmia ventricular. La terapia con presión positiva muestra una mejoría en el intercambio gaseoso y disminución del trabajo respiratorio. Aunque se produce una disminución de la necesidad de IOT en el grupo intervención, no se llega a alcanzar la significación estadística. En este trabajo no se hace mención al ámbito clínico donde se realiza el estudio.
- **Lin y cols**[290] aleatoriza 80 pacientes, pero 25 no cumplían criterios de inclusión, por lo que fueron analizados 55 pacientes. Los sujetos fueron asignados a terapia con CPAP (n = 25) o terapia con oxigenoterapia convencional (n = 30). El nivel medio de CPAP aplicado fue de 3,7 cmH_2O en la primera hora, elevándose el nivel según respuesta clínica. Los resultados muestran una disminución significativa en la tasa de intubación en el grupo CPAP comparado con el grupo control (28% frente a 60%, respectivamente). Evaluando a los 80 pacientes inicialmente aleatorizados, los intubados en el grupo CPAP fueron 7 de 40 (17,5%) mucho menor que los 17 de los 40 (42,5%) intubados de los controles. Sin embargo, la mortalidad hospitalaria no difiere entre los dos grupos. En el análisis de los 80 pacientes inicialmente aleatorizados, hubo 17 (40%) muertos durante la estancia hospitalaria en el grupo CPAP y 14 (35%) en el grupo control.
- **Bersten y cols**[299] compara la eficacia de CPAP (presión continua de 10 cmH_2O) frente a terapia convencional en 39 pacientes con EAPc ingresados en la unidad de cuidados intensivos. Los pacientes presentaban insuficiencia respiratoria muy severa. En este estudio, se incluían pacientes con IAM, 4 en el grupo CPAP (3

transmural y 1 subendocárdico) y 3 en el grupo control (2 transmural y uno subendocárdico). Entre las variables respiratorias, destaca una frecuencia respiratoria en el grupo control e intervención, de 32 y 35 respiraciones por minuto (rpm), respectivamente, una ratio PaO2/FiO2 de 136 y 138, un pH 7,15 y 7,18 con un nivel de PaCO2 de 64 y 58 mmHg, respectivamente. Los autores muestran una mejoría significativa más rápida en la oxigenación y en el nivel de CO2 en los pacientes tratados con CPAP. Ningún paciente en este grupo precisa de IOT, mientras que el 35% de los pacientes de los tratados con oxigenoterapia son intubados dentro de las primeras 3 horas de terapia. La estancia en UCI fue menor en el grupo tratado con presión positiva, pero la mortalidad no difiere entre los dos grupos analizados.

- **Lin y cols**[300] en otro ECA, analizan 100 pacientes con EAPc, asignándolos a oxigenoterapia convencional o CPAP (con diferentes niveles de presión positiva durante un tiempo de 30 minutos para cada nivel de presión), durante un periodo de 3 horas. Durante las siguientes 3 horas, los niveles de CPAP y FiO2 se ajustaron en los pacientes para mantener un adecuado nivel de oxigenación. Veinte y un pacientes presentaban infarto agudo de miocardio. El grupo CPAP mostró una mejoría en la oxigenación, frecuencia respiratoria y necesidad de intubación, a medida que se incrementa la presión continua (entre 2,5 y 12,5 cmH_2O). Los pacientes tratados con CPAP presentan menos fracaso de la terapia con menor incidencia de intubación. Aunque se evidencia una mejoría en la mortalidad hospitalaria en el grupo de pacientes tratados con CPAP, la diferencia no alcanzó la significación estadística.
- **Takeda y cols**[301] diseñan un ensayo clínico, aleatorizando a 30 pacientes con edema agudo de pulmón cardiogénico a recibir terapia con CPAP frente a oxigenoterapia convencional. El objetivo de este ensayo fue medir los niveles de endotelina 1, un potente vasoconstrictor implicado en la fisiopatología del SDRA, fallo cardiaco congestivo y en la hipertensión pulmonar. La duración media de la terapia de presión positiva fue de 12 horas. El porcentaje de pacientes que precisan intubación difiere en los dos grupos, 7% en grupo CPAP y 40% en grupo control, sin diferencias significativas en la mortalidad hospitalaria. Todos los pacientes portaban un catéter en arteria pulmonar, y con el tratamiento con CPAP se produce un mayor descenso en la presión arterial pulmonar media. Con el tratamiento, los niveles de endotelina 1 disminuyen progresivamente, objetivándose un mayor descenso en los niveles arteriales y venosos en los

pacientes tratados con CPAP. Además se comprueba una correlación entre los niveles de endotelina 1 y la presión arterial pulmonar media.

- **Takeda y cols**[302] muestran resultados beneficiosos de CPAP en pacientes con EAPc secundario a infarto agudo de miocardio. Veinte y dos pacientes con EAPc asociado a IAM fueron aleatorizados a CPAP (presión continua entre 4 y 10 cmH_2O) u oxigenoterapia estándar. Fueron estudiados 11 pacientes en cada grupo. La frecuencia respiratoria y la oxigenación mejoraron de forma mucho más evidente en el grupo CPAP que en el grupo control. Dos pacientes (18%) en grupo CPAP y 8 (73%) en grupo oxigenoterapia convencional requieren intubación (p = 0,03). La mortalidad hospitalaria fue menor en el grupo CPAP (9% frente a 64%; p = 0,02).
- **Kelly y cols**[303] aleatorizan a 58 pacientes con EAPc a oxigenoterapia estándar o CPAP (presión continua 7,5 cmH_2O) para comparar sus efectos en el pronóstico clínico de los pacientes y en la concentración neurohormonal plasmática. Se define fracaso de tratamiento si se precisa intubar, deterioro de la hipoxemia o hipercapnia o distrés respiratorio progresivo. En el grupo de oxigenoterapia, la frecuencia respiratoria era menor, 27 frente a 31 rpm, así como la PaCO2, 4,8 frente a 6,1 kiloPascales. Entre los 31 pacientes del grupo oxigenoterapia, hubo dos fracasos de tratamiento y ninguno entre los 27 del grupo CPAP, con 7 y 2 muertos respectivamente. Los niveles de adrenalina, noradrenalina y BNP eran elevados, y las sucesivas determinaciones no evidencian diferencias en el nivel de las modificaciones según el grupo de tratamiento.
- **Moritz y cols**[304] realizan un ensayo clínico en el servicio de urgencias de un hospital, comparando CPAP con dispositivo de Boussignac frente a oxigenoterapia convencional, en 30 pacientes con edema agudo de pulmón, de los cuales 28 completaron el estudio. El valor medio de la presión continua alcanzada mediante el dispositivo de Boussignac fue de 9,3 cmH_2O. Los únicos parámetros clínicos que mejoraron con el dispositivo fueron la frecuencia respiratoria y la actividad muscular accesoria, mientras que la oxigenación no difirió entre los dos grupos.
- **L'Her y cols**[305] en un ensayo clínico multicéntrico, estudia 89 pacientes ancianos, mayores de 75 años, admitidos en el área de urgencias hospitalaria, con EAPc. Los pacientes fueron asignados a terapia estándar o CPAP (presión continua de 7,5 cmH_2O) más terapia estándar. El fracaso de tratamiento se definió por la IOT o muerte en las primeras 48 horas tras la admisión. El pH basal medio era de 7,31 y la PaCO2 de 50 mmHg. El estudio tuvo que suspenderse de forma prematura, tras un análisis intermedio, porque se evidenció una menor mortalidad en las primeras

48 horas en los pacientes del grupo intervención. La aplicación de CPAP fue de 8 horas de media. La ratio de oxigenación fue más elevada con el uso de presión positiva. El uso de CPAP disminuye la tasa de fracaso de tratamiento, 37% a 9%, y una más rápida mejoría clínica. Sin embargo, la mortalidad hospitalaria, que fue elevada, no difiere entre los grupos (30% frente a 28% en grupo control e intervención, respectivamente), sin otros efectos beneficiosos. El subgrupo de pacientes hipercápnicos, 47%, no mostró diferencias en la evolución con respecto a los pacientes sin hipercapnia. En este estudio, la primera causa de descompensación cardiaca fue la infección respiratoria.

- **Plaisance y cols[134]**, aleatorizan a 124 pacientes con edema pulmonar, en el ámbito extrahospitalario, en dos grupos, uno reciben CPAP únicamente (sin terapia médica) durante 15 minutos, para después añadir terapia médica a CPAP y 15 minutos más tarde dejarlos únicamente con terapia médica. El segundo grupo aleatorizado, recibe inicialmente terapia médica, tras 15 minutos se añade CPAP y tras otros 15 minutos se deja únicamente la CPAP sin terapia médica. Ambos grupos presentaban un valor medio de 32 respiraciones por minuto, pH de 7,32 y PaO2 de 50 y 49 mmHg, respectivamente. La terapia con CPAP en los primeros 15 minutos mejora más las variables respiratorias que el tratamiento médico. Nueve pacientes fueron intubados durante el periodo de estudio de 45 minutos, uno en el grupo de CPAP más precoz y 8 en el grupo tardío (p = 0,01). Globalmente, durante el seguimiento, 22 pacientes precisaron intubación, 6 en el grupo de CPAP precoz y 16 en el grupo tardío (p = 0,01). Ocho pacientes murieron durante la estancia hospitalaria, 2 en el grupo precoz y 6 en el de CPAP tardía (p = 0,05).
- **Ducros y cols[306]** diseñan un estudio multicéntrico en pacientes con EAPc en el medio extrahospitalario, siendo aleatorizados a recibir CPAP o terapia estándar. La CPAP se inicia a 7,5 cmH_2O, pudiendo elevarse hasta 10 cmH_2O. Se evalúa un objetivo combinado en las primeras 48 horas de inicio del estudio (muerte, necesidad de IOT, persistencia de insuficiencia respiratoria a las 2 horas de iniciado el fallo respiratorio o la reaparición de éste tras la mejoría inicial). La duración de la terapia con CPAP antes del hospital fue de 60 minutos de mediana y 120 minutos en UCI. El valor de la mediana del pH fue de 7,30 en ambos grupos, y la frecuencia respiratoria 35 y 36 en el grupo control e intervención, respectivamente. El resultado combinado lo presentaron el 36% y 21% de los pacientes del grupo control e intervención, respectivamente, debido a la mejoría en la intubación y en la resolución de la insuficiencia respiratoria, aunque la mortalidad fue similar. La mitad de los pacientes del grupo CPAP recibió una

presión continua de 7,5 cmH_20 y la otra mitad 10 cmH_2O. En un análisis de subgrupos, el beneficio de CPAP es similar en pacientes hipercápnicos y no hipercápnicos. Sin embargo, el beneficio es mucho más importante, con significación estadística, en los pacientes con FEVI preservada que en los que la FEVI estaba deprimida.

- **Frontin y cols**[307] en un ECA, abierto, compara el efecto de una CPAP de Boussignac (presión continua de 10 cmH_2O) frente a terapia médica habitual. El objetivo del estudio fue el éxito precoz (frecuencia respiratoria menor de 25 rpm y SpO2 > 90% al final de la primera hora de estudio). Fueron aleatorizados 124 pacientes, 62 a terapia estándar y 62 a CPAP (con dos exclusiones en este grupo, debido a rechazo de los pacientes a seguir en el estudio). El éxito precoz se consiguió en el 35,5% del grupo control y 31,7% del grupo intervención ($p = 0,65$). No había diferencias significativas en la frecuencia cardiaca, presión arterial, SpO2, PaO2 y PaCO2. A la hora de terapia, la frecuencia cardiaca era menor en el grupo control ($p < 0,05$). Sólo un paciente, en el grupo control, precisó intubación en el periodo extrahospitalario. Posteriormente, durante el mes siguiente al inicio del estudio, dos pacientes más fueron intubados en cada grupo. En este periodo de tiempo, hubo 7 muertes en el grupo control y 6 en el de intervención. La única complicación que presentaron los pacientes del grupo CPAP fue vómitos en dos casos, mientras que en el grupo control hubo tres casos con vómitos..
- En un ensayo controlado y aleatorizado comparando CPAP y oxigenoterapia convencional, **Strnad y cols**[308] analizan los hallazgos ecocardiográficos compatibles con insuficiencia cardiaca antes y tras el tratamiento. Fueron reclutados 20 pacientes, 12 en grupo CPAP y 8 en grupo control. Once pacientes del grupo CPAP recibieron 5 cmH_2O y el restante 7,5 cmH_2O. El número de líneas B en la ecografía torácica fue similar en los dos grupos antes del tratamiento, disminuyendo, tras el tratamiento (tiempo medio de terapia 45 minutos) de forma significativa en el grupo CPAP, pero no en el grupo control. La estancia media hospitalaria no difirió de forma significativa en ambos grupos (13 ± 13 días en el grupo CPAP frente a 7 ± 4 días en el grupo control, $p =0.269$) ni en la supervivencia al alta hospitalaria (58% en el grupo CPAP frente a 75% en el grupo control, $p = 0,471$).
- En un ensayo aleatorizado donde se compara CPAP frente a oxigenoterapia convencional en el tratamiento de pacientes con IRA hipoxémica, se pudo analizar el subgrupo de pacientes cardiacos[80]. Los pacientes analizados fueron 123, de los cuales en 42 casos la etiología de la IRA era el edema agudo de pulmón. Veinte y

dos recibieron terapia con CPAP y 20 casos oxigenoterapia estándar. El nivel de CPAP inicial era de 7,5 cmH_2O, pudiendo modificarse según respuesta clínica. Seis pacientes en cada grupo precisaron IOT (30% en grupo control y 27% en grupo intervención). La mortalidad hospitalaria fue de 7 casos en cada grupo (35% en grupo control y 32% en grupo intervención). Aunque la estancia en UCI fue mayor en el grupo CPAP, la hospitalaria no difería entre los dos grupos.

- **Austin y cols** realizan un ensayo clínico en Australia[309] comparando la eficacia de CPAP frente a oxigenoterapia habitual mediante ventilación con balón, en el medio extrahospitalario, a pacientes con distrés respiratorio grave secundario a edema pulmonar. El objetivo principal del estudio fue la mortalidad pre y hospitalaria, y el secundario IOT, estancia en el hospital, cambios en los signos vitales y del intercambio gaseoso. Fueron reclutados 50 pacientes, 24 en el grupo intervención y 26 en el grupo control, con una edad media de 79,8 años. La presión continua utilizada fue de 10 cmH_2O. La mortalidad global fue del 20%, difiriendo de forma significativa en los grupos, 34,6% en el grupo control y 4,2% en el grupo CPAP. La estancia hospitalaria fue menor en el grupo intervención.

B.- **Eficacia de la VNI comparada con la terapia médica habitual.** Algunos estudios controlados han sido realizados para analizar la eficacia de la utilización de VNI, mediante presión de soporte o doble nivel de presión, en pacientes con EAPc comparado con terapia estándar. Entre ellos analizamos:

- En un estudio controlado y aleatorizado, **Masip y cols**[310] comparan 20 pacientes tratados con VNI y otros 20 tratados con oxigenoterapia convencional ingresados en UCI. Los pacientes del grupo VNI recibieron PEEP de 5 cmH_2O y una presión de soporte que asegurara un volumen corriente mayor de 400 mililitros. Once casos de edema pulmonar fueron debido a IAM. La duración de la VNI fue de 254 minutos de media. Hubo 5 complicaciones relacionadas con la VNI, un caso presentó vómito, otro hematemesis, y 3 casos de disconfort por la mascarilla. La media de presión de soporte fue de 15,2 cmH_2O. Los resultados muestran una menor tasa de intubación en el grupo con VNI con respecto al control, 5% y 33% respectivamente ($p = 0,037$). Aunque el tiempo de resolución del cuadro clínico fue más corto en el grupo intervención, la estancia y mortalidad hospitalaria no difirió en los dos grupos. En el subgrupo de pacientes hipercápnicos, 16 (43%), cuatro de los nueve pacientes del grupo control precisaron ser intubados, mientras que ninguno de los siete del grupo VNI.

- **Sharon y cols**[311] en un ensayo aleatorizado, comparan VNI en modo doble nivel de presión (IPAP inicial 8 cmH_2O y EPAP inicial de 3 cmH_2O) más dosis bajas de nitroglicerina frente a nitroglicerina a altas dosis, en 40 pacientes con EAPc. Los pacientes tratados con VNI tenían mayor tasa de intubación (80% frente a 20%), infarto agudo de miocardio (55% frente a 10%) y muerte (10% frente a 0%). El desenlace primario combinado (muerte, intubación o infarto de miocardio) lo presentaron el 85% de los pacientes del grupo VNI comparado con el 25% del grupo control ($p < 0,001$). Ante estos resultados, el estudio fue interrumpido prematuramente. Este estudio fue muy controvertido, ya que la tasa de intubación en el grupo VNI era extremadamente alta, y puede reflejar el uso de FiO2 y presiones en la vía aérea con niveles muy bajos. Así mismo, la alta tasa de IAM podría representar que esta entidad fuera la causa del edema pulmonar y motivo de ingreso.
- **Levit y cols**[312] comparan, VNI en modo doble nivel de presión frente a oxigenoterapia estándar en 38 pacientes con EAPc, 21 asignados a grupo VNI y 17 a terapia estándar. Los pacientes no fueron seleccionados de forma consecutiva, sólo cuando uno de los investigadores estaba disponible. El nivel de presiones de inicio fue bajo, 8 y 3 cm H_2O de presión inspiratoria y espiratoria, respectivamente. El estudio se interrumpió de forma prematura. Cuatro pacientes en el grupo VNI no toleraron el soporte ventilatorio. La tasa de intubación fue del 23,8% en el grupo VNI y 41,2% en el grupo control, sin alcanzar la significación estadística. Todas las intubaciones se producen en las primeras dos horas de tratamiento. Tres pacientes murieron en el grupo VNI (15%) y otros 3 en el grupo control (21,4%). Tampoco la estancia en el hospital difiere entre los dos grupos. La prevalencia de infarto de miocardio fue similar en los dos grupos evaluados.
- **Nava y cols**[313] en un estudio aleatorizado y multicéntrico, realizado en 5 servicios de emergencias hospitalarios italianos, analizan 130 pacientes asignados a terapia médica o VNI en modo doble nivel de presión (IPAP media de 14,5 cmH_2O y EPAP media 6,1 cmH_2O), mediante mascarilla orofacial. La VNI mejoraba la hipoxemia, frecuencia respiratoria y la disnea significativamente más rápido que la oxigenoterapia simple, pero la tasa de intubación, mortalidad hospitalaria y la estancia en el hospital no diferían en los dos grupos. Sin embargo, en el subgrupo de pacientes hipercápnicos, la tasa de intubación fue menor en el grupo VNI (2 de 33 comparado con 9 de 31; $p = 0,015$), aunque sin repercusión en la mortalidad hospitalaria. Los eventos adversos, incluido el desarrollo de IAM, fueron similares

en ambos grupos. La duración media del tratamiento ventilatorio fue de 11,4 horas.

- En un pequeño ensayo clínico, **Weitz y cols**[314] aleatoriza a 23 pacientes que en el medio extrahospitalario presentan EAPc, comparando medicación estándar frente a VNI con soporte de presión de 12 cmH_20 y PEEP de 5 cmH_20. El desenlace primario analizado fue la SpO2 a la llegada al hospital. La SpO2 fue más elevada en el grupo VNI, a los pocos minutos de iniciado el tratamiento y a la llegada al hospital. La estancia en UCI fue similar en los dos grupos. Un paciente en cada grupo murió durante su estancia hospitalaria.
- Entre los ECAs que se han realizado comparando VNI frente a oxígeno convencional en población mixta, en dos de ellos se puede realizar un análisis del subgrupo de pacientes con insuficiencia cardiaca aguda. **Ferrer y cols**[315] realizan un ensayo multicéntrico, controlado y aleatorizado, en 105 pacientes con IRA hipoxémica ingresados en UCI, de los cuales 30 presentaban edema agudo de pulmón cardiogénico. El grupo intervención estaba formado por 15 pacientes que recibieron VNI en modo doble nivel de presión y otros 15 pacientes en el grupo control recibieron oxigenoterapia convencional. Un paciente en el grupo VNI fue intubado y dos en el grupo control. La evolución clínica mostró un caso de muerte en UCI en el grupo intervención y uno en el grupo control. En este estudio no se evaluó la mortalidad hospitalaria. En otro ECA, **Thys y cols**[316] asignan de forma aleatoria VNI o terapia convencional a pacientes con insuficiencia respiratoria, debida a EPOC exacerbado o edema agudo de pulmón. En el análisis del subgrupo con edema agudo de pulmón (n = 8), 3 pacientes recibieron soporte ventilatorio con un nivel medio de EPAP fue de 6,1 cmH_2O e IPAP de 16,5 cmH_2O. Ningún paciente fue intubado, y solo hubo un muerto en el grupo control.
- Un ensayo aleatorizado y controlado no ha llegado a ser publicados en revistas científicas, pero ha sido presentados, al menos en parte, en un congreso médico. **Bautin y cols**[317] aleatorizan a 22 pacientes con EAPc, a recibir VNI en modo doble nivel de presión (n = 11) o terapia médica estándar (n = 11). Los pacientes del grupo intervención recibieron una IPAP media de 9,8 cmH_2O y 5,1 cmH_2O de EPAP. Un caso en el grupo intervención fue intubado endotraquealmente y 4 en el grupo control. Finalmente, un paciente del grupo VNI y dos del grupo control fallecieron en el hospital.

C.- **Eficacia de VNI comparada con CPAP.** Los estudios publicados no sólo han pretendido demostrar una superioridad del soporte ventilatorio con respecto a la

oxigenoterapia simple, sino además mostrar diferencias en los desenlaces de interés entre los diferentes modos ventilatorios, CPAP y BIPAP. En este sentido, se han publicado los resultados de diferentes ECAs:

- En el primer ensayo publicado, **Mehta y cols**[318] aleatorizan a los pacientes con edema pulmonar cardiogénico a recibir CPAP nasal (presión continua de 10 cmH_2O) o VNI en modo doble nivel de presión (IPAP 15 cmH_2O y EPAP 5 cmH_2O). Aunque en el grupo VNI se demuestra una mayor reducción, y más rápida, en los niveles de PaCO2 y de la presión arterial sistólica y media que el grupo CPAP, el porcentaje de pacientes intubados fue similar (7% en grupo VNI y 8% en grupo CPAP), muy por debajo del porcentaje de pacientes intubados en grupos históricos. Pero el hallazgo más importante del estudio, fue que la tasa de infarto agudo de miocardio fue mucho mayor en el grupo VNI (71%) que en el CPAP (31%). Por este motivo, el estudio fue interrumpido prematuramente tras el reclutamiento de 27 sujetos. Inicialmente hubieron muchas dudas si la disminución de la presión media que inducia el tratamiento con VNI podría producir una reducción en el flujo miocárdico y desencadenar un IAM. Pero un análisis detallado de los pacientes mostró que los asignados al grupo VNI presentaban un porcentaje mucho más elevado de dolor torácico en el momento de la inclusión que los pacientes del grupo CPAP, achacándose la alta tasa de infarto a un problema de desequilibrio en la aleatorización más que a un evento adverso de la VNI.
- **Bellone y cols**[319] diseñan un ECA para analizar la relación entre el soporte ventilatorio inicial y el desarrollo de IAM en el paciente con EAPc. Cuarenta y seis pacientes con edema pulmonar, y con enzimática cardiaca normal, principalmente debido a fallo diastólico, fueron aleatorizados a CPAP (n = 22) o VNI (n = 24). La duración de la terapia con CPAP fue de 103 minutos y de la VNI de 98 minutos. El valor medio de la PaO2/FiO2 era menor de 150 en ambos grupos, y el pH medio de 7,28, con PaCO2 de 54 mmHg. La mejoría de la oxigenación se produce de forma más evidente con VNI que con CPAP, pero la mejoría de la PaCO2 y pH fue similar en ambos grupos. Ni el desarrollo de IAM, ni la tasa de IOT, ni la muerte hospitalaria difirió en los dos grupos. En el 45% de los pacientes en el grupo CPAP y el 39% en el grupo VNI, se observó una elevación de los niveles de troponina I con respecto a los valores basales, sin otros signos o síntomas de enfermedad coronaria. La tasa de IOT fue baja en este estudio, 4,5% y 8,3% en grupo CPAP y VNI, respectivamente.

- **Bellone y cols** en un nuevo ECA[320] muestran que la VNI en modo doble nivel de presión fue tan efectiva como CPAP en el tratamiento del EAPc. Los autores reclutan 36 pacientes que acuden al área de urgencias hospitalarias con insuficiencia cardiaca aguda e hipercapnia en la gasometría arterial. Fueron excluidos los pacientes con enfermedad respiratoria crónica. Del total de pacientes, 18 fueron aleatorizados a CPAP y los otros 18 a VNI. Los dos únicos casos de EAP desencadenado por IAM recibieron tratamiento con VNI. El nivel de CPAP programado fue de 10 cmH_2O y la VNI se aplicó mediante soporte de presión (15 cmH_2O) más PEEP (5 cmH_20), ajustándose posteriormente para alcanzar un volumen tidal mayor de 400 mililitros. La duración de la VNI fue de 3 horas, aunque si respondía de forma exitosa, se podía suspender antes. Los pacientes en el grupo VNI presentaban mayor hipoxia (PaO2/FiO2 159 frente a 183), taquipnea (frecuencia respiratoria 39,8 frente a 37,9), hipercapnia (PaCO2 65,7 frente a 60,6 mmHg) y acidosis (pH 7,19 frente a 7,22). Ni el tiempo de resolución de los síntomas, ni la tasa de IOT, ni la mortalidad hospitalaria difirieron entre ambos grupos. El tiempo de aplicación de la VNI y CPAP fue de 220 y 205 minutos, respectivamente.
- **Ferrari y cols**[321] diseñan un ECA en el área de alta dependencia del departamento de emergencias de un hospital italiano. Los pacientes con EAPc fueron aleatorizados a recibir terapia respiratoria con CPAP (inicialmente 5 cmH_2O, y aumento del nivel de presión según respuesta clínica) o con VNI (soporte de presión para alcanzar un volumen tidal de 6-8 ml/kg más PEEP, inicialmente de 5 cmH_2O y elevación de la misma según respuesta clínica). Aunque el objetivo principal era la tasa de infarto desarrollado en ambos grupos, también se analizó la tasa de intubación y mortalidad. Se estudiaron 52 pacientes, 27 en grupo CPAP y 25 en grupo VNI. La presión media aplicada en el grupo CPAP fue de 8,8 cm H_20 y la inspiratoria y espiratoria en el grupo de VNI fue de 15 y 7 cmH_2O respectivamente. Desarrollo de infarto, elevación de troponina I > 0,04 mcgr/L asociado a dolor torácico y/o modificaciones en el ECG, se observó en 8 y 4 pacientes del grupo CPAP y VNI, respectivamente (p = 0,244). Además, otros 6 y 4 pacientes, en grupo CPAP y VNI, evidenciaron un ligero aumento del nivel de troponina sin otros síntomas o signos de coronariopatía aguda. Sólo un paciente, del grupo VNI, precisó intubación endotraqueal. Tampoco hubo diferencias en la estancia ni en la mortalidad hospitalaria. La duración de la terapia con CPAP fue de 8 horas de media y de 6 horas en el grupo VNI. Ambas técnicas mostraron igual eficacia en el subgrupo de pacientes hipercápnicos.

- En un estudio multicéntrico italiano realizado en áreas de Urgencias, **Ferrari y cols**[322] aleatorizaron 80 pacientes con EAPc, 40 a tratamiento con CPAP y otros 40 a presión de soporte más PEEP. La duración de la terapia de soporte respiratorio fue ligeramente mayor en el grupo CPAP, 8,5 frente a 5,9 horas en VNI. La mejoría de los parámetros respiratorios se consiguió en los dos grupos de tratamiento. La tasa de intubación no mostró diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento (CPAP = 0% y VNI = 7,5%). Tampoco hubo diferencias en la estancia ni en la mortalidad hospitalaria. Ningún paciente de los dos grupos presentó intolerancia a la mascarilla ni a la técnica respiratoria.
- **Liesching y cols**[323] comparan VNI en modo ventilación con doble nivel de presión (IPAP de 12 cmH_20 y EPAP de 4 cmH_2O) frente a CPAP (presión continua de 10 cmH_2O) en 36 pacientes con EAPc. En ambos grupos se utilizó el ventilador BiPAP Vision™. Tras la aleatorización, fueron excluidos 9 sujetos por diferentes motivos. Finalmente fueron analizados 14 pacientes en grupo CPAP y 13 en grupo VNI. La media de presión en el grupo CPAP fue 10 cmH_2O y de IPAP de 12 cmH_2O y EPAP de 4,4 cmH_2O en el grupo VNI. Infarto tras la admisión sólo ocurrió en un paciente del grupo VNI. Únicamente un caso en el grupo CPAP fue intubado y ninguno en el grupo VNI. Tres pacientes fallecieron, dos en grupo CPAP y uno en VNI. Los síntomas respiratorios y la oxigenación mejoraron más rápidamente con CPAP. Ningún paciente presentó efectos secundarios relacionado con el tratamiento.
- **Moritz y cols**[324] comparan de forma aleatorizada, en un estudio multicéntrico realizado en los servicios de urgencias hospitalarios de 3 centros franceses. La administración de CPAP se realizó mediante dispositivo de Boussignac (presión continua de 10 cm H_2O) y la VNI con dos niveles de presión (presión inspiratoria para lograr un volumen corriente de 8-10 ml/kg y PEEP de 5 cmH_2O). La media de presión inspiratoria fue de 12 cmH_2O y 4,9 cmH_2O de espiratoria. La media de presión continua en el grupo CPAP fue de 7,7 cmH_2O. La mejoría de los parámetros fisiológicos y clínicos se produce en los dos grupos a la hora de iniciada la terapia. Ni el tiempo con soporte ventilatorio, nivel de troponina, pacientes con IAM, IOT, estancia y muerte hospitalaria difirió en ambos grupos. La tasa de intubación fue muy baja, 4% en grupo VNI y 2% en grupo CPAP. La ausencia de diferencias en los desenlaces analizados se mantenía en el subgrupo de pacientes hipercápnicos.
- **Nouira y cols**[325] en un estudio realizado en un área de urgencias hospitalarias, aleatorizan 200 pacientes con edema agudo de pulmón cardiogénico, 101 asignados a tratamiento con CPAP y 99 a VNI, para finalmente analizar 95 y 97, respectivamente. La CPAP fue administrada mediante dispositivo de Boussignac,

aplicando una presión de 10 cmH_2O. El soporte de presión, en el grupo VNI, fue el necesario para asegurar un volumen corriente de 6 a 8 ml/kg de peso, sobre una PEEP de 5 cmH_2O. El 29% y 27% de los grupos CPAP y VNI, respectivamente, presentaban al inicio del estudio una PaCO2 > 45 mmHg. Tras el ajuste inicial, las presiones medias del grupo CPAP fueron de 8,9 cmH_2O y de 13,5 y 5,1 cmH_2O de presión inspiratoria y espiratoria, respectivamente, en el grupo VNI. Ni la IOT ni la muerte hospitalaria fueron diferentes en los grupos analizados. El desenlace combinado de ambas variables lo presentaron 11,1% del grupo VNI y el 6,9% del grupo CPAP. Este desenlace combinado fue más frecuente en el grupo hipercápnico que en la población global (23,2% y 9%). El tiempo de resolución de los síntomas fue más corto en el grupo VNI, con una diferencia media de 50 minutos. No hubo diferencias en el porcentaje de pacientes que desarrollaron IAM, ni tampoco en la estancia hospitalaria entre los dos grupos.

- **Belenguer y cols[326]** analiza en un ensayo clínico, la eficacia de VNI frente a CPAP en pacientes con EAPc ingresados en UCI. En este estudio no se excluye a pacientes con IAM, excepto los que presentan shock cardiogénico. Los pacientes del grupo CPAP recibieron diferentes dispositivos para generar la presión continua, iniciándose a 5 cmH_2O, durante la primera hora de tratamiento, y pudiendo elevarse hasta 15 cmH_2O, según la respuesta clínica. La VNI en modo doble nivel de presión fue utilizada con una IPAP entre 10 y 15 cmH_2O para conseguir un volumen corriente entre 8-10 ml/kg, y EPAP mínima de 5 cmH_2O, en la primera hora, pudiendo elevarse hasta 15 según la respuesta clínica. El fracaso fue definido como necesidad de IOT. La decisión de cambiar los parámetros del soporte ventilatorio, o intubación fue realizada por el médico responsable del paciente. Fueron aleatorizados 114 pacientes, excluyéndose posteriormente dos casos en cada grupo, analizándose finalmente 110 pacientes, 56 en grupo VNI y 54 en CPAP. En ambos grupos se produce una reducción en los niveles de PaCO2 y mejoría en la oxigenación. El porcentaje de fracasos en ambos grupos no difirió significativamente (16% en grupo VNI y 24% en grupo CPAP, p = 0,390), ni en la mortalidad en UCI ni en el hospital. En el subgrupo de pacientes hipercápnicos sin enfermedad pulmonar crónica, aunque ningún desenlace presentó diferencias significativas, el porcentaje de fracaso, mortalidad en UCI y hospitalaria fue mayor en el grupo VNI.
- En algunos ensayos aleatorizados donde se han analizado población mixta de pacientes con diferentes etiologías de IRA, se ha analizado los pacientes cardiacos de forma separada. En un análisis de subgrupos de un ECA, **Cross y cols[327]**

analizan 71 pacientes con EAPc ingresados en 3 servicios de urgencias australianos. Los pacientes se asignaban a recibir CPAP o VNI (modo doble nivel de presión). Se utilizó 4 niveles de presión en el grupo VNI progresivamente más elevados. El nivel óptimo de soporte o CPAP era el que mantenía una adecuada oxigenación (SaO2 > 90%) con el menor aporte de presión posible. Los pacientes asignados a CPAP podían cruzarse a VNI si no se producía la mejoría clínica en una o dos horas de terapia, pero ningún paciente precisó de ello. La duración de la terapia respiratoria no difirió en ambos grupo (mediana de 123 minutos en CPAP y 133 minutos en VNI). Tampoco hubo diferencias significativas en la necesidad de IOT (11% en grupo CPAP y 3% en grupo VNI), estancia en UCI ni en el hospital, ni en la mortalidad hospitalaria (14% y 9%, respectivamente).

- Algunos ensayos aleatorizados y controlados realizados no han llegado a ser publicados en revistas científicas, pero han sido presentados, al menos en parte, en congresos médicos. **Martín Bermúdez y cols**[328] comunican los resultados preliminares de un ECA realizado en 84 pacientes con edema agudo de pulmón cardiogénico grave, asignados a recibir ventilación no invasiva en modo soporte de presión y PEEP o CPAP. La duración media del tiempo de CPAP fue de 107 minutos y del grupo VNI de 76 minutos. De los 42 pacientes asignados a CPAP, hubo 5 muertes y 2 en los 42 que recibieron VNI. La intubación fue precisa en 4 casos del grupo CPAP y 2 en VNI. La presencia de infarto agudo de miocardio fue similar en ambos grupos. **Fontanella y cols**[329] aleatorizan a 40 pacientes con edema agudo de pulmón a recibir CPAP (n = 21) o VNI en modo doble nivel de presión (n = 19). El nivel de presión continua en el grupo CPAP fue de 8 cmH_2O, e IPAP de 18 cmH_2O y EPAP de 10 cmH_2O, en el grupo VNI. No hubo ningún caso de intubación endotraqueal en los dos grupos, y únicamente un caso de muerte en hospital en cada grupo analizado.

La controversia sobre que modo ventilatorio utilizar en el tratamiento del EAPc no está resuelta. Aunque la mayoría de autores prefieren, por su sencillez y por la posibilidad de utilizar dispositivos poco complejos, la CPAP, algunos autores recomiendan el uso de VNI por su mayor rapidez en la resolución de síntomas. Así, L´Her[330] recomienda uno u otro modo dependiendo del escenario clínico (prehospitalario, área de emergencias o UCI), la experiencia del personal sanitario que atiende al paciente y de los dispositivos disponibles. Así, en el ámbito de la UCI, probablemente. la utilización de VNI mediante doble nivel de presión sea una opción muy válida, mientras que en el ámbito

prehospitalario se prefieran dispositivos portátiles, de fácil manejo y que proporcionen presión continua de la vía aérea.

D.- **Eficacia de VNI comparada con CPAP y grupo de tratamiento estándar.** Algunos estudios han sido diseñados para evaluar y comparar al mismo tiempo los dos modos más utilizados en intervención no invasiva (CPAP y VNI) y además un grupo de control con tratamiento médico y oxigenoterapia estándar.

- **Crane y cols**[331] aleatorizan a 60 pacientes presentando EAPc, a recibir terapia estándar, CPAP (10 cmH_2O), o VNI (IPAP 15 cmH_2O y EPAP 5 cmH_2O), durante un periodo de 2 horas. El número de pacientes con éxito del tratamiento a las dos horas, fueron tres, siete y nueve respectivamente (p = 0,116). Un paciente en el grupo control, cuatro en CPAP y un paciente en el grupo VNI cumplen criterios de fracaso de tratamiento y fueron considerados para intubación y ventilación mecánica. Sin embargo, solo dos pacientes fueron finalmente intubados, uno en grupo CPAP y otro en grupo VNI. Intolerancia a la técnica fue observada en tres pacientes en grupo CPAP y dos de VNI, eritema cutáneo por la interfaz en un paciente de ambos grupos de intervención. Además, dos pacientes en grupo control y uno en CPAP presentaron vómitos. Los pacientes del grupo de VNI presentaban niveles de creatin fosfokinasa (CPK) más elevados que los otros dos grupos, pero sin significación estadística. Finalmente, 14 pacientes (70%) del grupo control, sobreviven al alta hospitalaria, comparada con 20 en grupo CPAP (100%) y 15 (75%) en el grupo VNI (p = 0,029).
- **Park y cols** en un primer estudio[332] aleatorizan a 26 pacientes a recibir oxigenoterapia simple, CPAP o doble nivel de presión. El nivel de presión positiva continua utilizada fue de 7,5 cm H_2O, y en el grupo con doble nivel de presión el nivel de presión inspiratoria fue 12 cm H_2O y 4 cmH_2O de espiratoria. Los pacientes asignados a VNI presentaron mejoría en oxigenación y de la frecuencia respiratoria a los 10 minutos, pero la mejoría se había igualado con los otros grupos a los 60 minutos. La tasa de intubación fue del 40% en el grupo oxigenoterapia, 33% en grupo CPAP y ningún caso en el grupo VNI. Una única muerte fue observada, en el grupo de oxigenoterapia. Unos años más tarde, este mismo autor[333] estudia a 83 pacientes con EAPc, aunque finalmente analiza 80, asignándolos a 3 grupos, oxigenoterapia, CPAP, y VNI. Los pacientes en el grupo CPAP o VNI mejoraron significativamente tanto la ratio PaO2/FiO2, la disnea y la frecuencia cardiaca y respiratoria, con respecto al grupo de oxigenoterapia simple. La necesidad de intubación endotraqueal la presentaron el 42% de los casos del

grupo oxigenoterapia y el 7% de los pacientes en grupo CPAP y BIPAP (p = 0,001). Estos resultados motivaron la interrupción prematura del estudio. No se evidenció incremento de infarto agudo de miocardio en los grupos tratados con soporte ventilatorio. La mortalidad a los 15 días fue mayor en el grupo oxigenoterapia que en los dos grupos, pero la mortalidad hospitalaria no difirió de forma significativa entre los tres grupos.

- En 2008 se publica los resultados del estudio **3CPO** (Three Interventions in Cardiogenic Pulmonary Oedema)[334]. Este ECA abierto fue realizado en 26 departamentos de emergencia del Reino Unido, entre julio 2003 a abril de 2007, y reclutó 1.069 pacientes con edema pulmonar agudo, frecuencia respiratoria mayor de 20 rpm y pH arterial menor de 7,35. Los pacientes fueron aleatorizados a oxígeno suplementario, CPAP o VNI, recibiendo los tres grupos terapia estándar similar. En los tres grupos se aplicó oxígeno suficiente para mantener una SaO2 mayor de 92%. La CPAP se inició a 5 cmH_2O, pudiendo aumentarse hasta 15 cmH_2O. La VNI se inició a una IPAP de 8 cmH_2O y una PEEP de 4 cmH_2O, pudiendo incrementarse hasta 20 y 10 cmH_2O, respectivamente. CPAP y VNI fueron administrados mediante una máscara orofacial y utilizando el ventilador Synchrony de Respironics. Los tratamientos asignados a dispositivos no invasivos se mantuvieron por un mínimo de 2 horas. La necesidad de continuar estas terapias después de este período quedó a discreción del médico que atendía al paciente, al igual que la decisión de intubación. Se evaluó gases arteriales y disnea al cabo de 1 y 2 horas. Se permitía el cruzamiento de pacientes del grupo control a VNI. El desenlace primario, al comparan el grupo de soporte ventilatorio (CPAP y doble nivel de presión) frente a oxigenoterapia estándar, fue la mortalidad a los 7 días. El desenlace primario al comparar CPAP frente a VNI fue muerte o intubación a 7 días. La edad promedio de los pacientes fue 78 años y un 56,9% eran mujeres, la frecuencia cardiaca era 113 y la respiratoria 32 rpm. La presión sistólica promedio fue de 162 mmHg, el pH medio 7,22, el bicarbonato sérico 21 mmol/l y la PaCO2 de aproximadamente 56 mmHg. Las comorbilidades fueron frecuentes, el 63% presentaban enfermedad isquémica cardiaca, el 44% fallo cardiaco congestivo, 18% presentaban EPOC y 56% HTA. El 22% de los pacientes presentaban síntomas de isquemia miocárdica en el momento de la consulta. A los 7 días, no hubo diferencias en la mortalidad entre los grupos (9,8% en los controles y 9,5% en el grupo CPAP/VNI). Diez de los 367 controles y 20 de los 702 pacientes tratados con CPAP/VNI fueron intubados. De esta manera, el desenlace combinado mortalidad o intubación a 7 días, al igual que la estancia hospitalaria,

tampoco fueron significativamente diferentes entre los tres grupos. Además, la mortalidad a 30 días fue también similar. El único efecto significativo en el grupo de soporte ventilatorio comparado con oxigenoterapia fue una reducción más rápida de la disnea, frecuencia cardíaca e hipercapnia. Un número mayor de pacientes discontinuó la VNI o CPAP, con respecto al grupo de oxigenoterapia simple, debido a mala tolerancia. No hubo ningún caso de necrosis facial debido a la interfaz utilizada. Disconfort se observó en el 5% de los pacientes con CPAP/VNI. No hubo diferencias en el número de pacientes con vómitos, sólo hubo un caso de aspiración gástrica y de neumotórax, ambos en el grupo VNI. El número de pacientes que desarrolló un infarto del miocardio durante la hospitalización fue similar en los tres grupos. No se apreció interacción entre el efecto del tratamiento y otros factores que podrían influir en el pronóstico del EAPc, como la edad, el género y la historia previa de insuficiencia cardiaca.

- **El-Refay y cols[335]** realizan un ECA ciego simple comparando oxigenoterapia estándar, CPAP (presión continua 10 cmH_2O) y doble nivel de presión (IPAP 15 cmH_2O y EPAP 5 cmH_2O) mediante el ventilador Synchrony de Respironics. Todos los pacientes recibieron el tratamiento durante una hora con soporte ventilatorio, excepto por la presencia de intolerancia, tras lo cual todos recibieron oxigenoterapia convencional. El desenlace primario fueron parámetros fisiológicos y del intercambio gaseoso. Fueron aleatorizados 69 pacientes pero 3 fueron excluidos (dos en el grupo CPAP y uno en VNI), siendo finalmente analizados 66 pacientes, 23 en grupo control, 21 en grupo CPAP y 22 en VNI. Los únicos efectos adversos fueron ligero enrojecimiento en el puente de la nariz en 6 casos de CPAP y 4 en el grupo VNI. En los 3 grupos se objetivó una mejoría de los parámetros fisiológicos y de la oxigenación. No hubo diferencias en la tasa de intubación, ni en la estancia, ni en la mortalidad hospitalaria.
- Finalmente un ensayo controlado y aleatorizado que compara estos 3 brazos de tratamiento fue presentados en formato abstract. **Agmy y cols[336]** comunican un ensayo controlado y aleatorizado, donde reclutan 129 pacientes con EAP ingresados en UCI y los asigna a tratamiento con VNI (n = 44), CPAP (n = 44) y terapia medica estándar (n = 41). La tasa de intubación endotraqueal fue de 8 casos en el grupo de soporte respiratorio (4 casos en cada grupo) y 10 en terapia estándar. La mortalidad hospitalaria fue de un caso en grupo CPAP, otro en grupo VNI y 6 casos en el grupo control.

E.- **Estudios que comparan otras modalidades ventilatorias.** Un ensayo clínico multicéntrico aleatoriza a 36 pacientes con EAPc a ventilación asistida proporcional (PAV) o CPAP[85]. La presión continua aplicada en el grupo CPAP fue de 10 cmH_2O. El tratamiento médico fue estandarizado y los criterios de intubación objetivos. A los 30 minutos, el pH, PaCO2 y PaO2 mejoraron en ambos grupos con respecto al basal, sin diferencias en los valores entre los dos grupos. El estudio no sólo no mostró diferencias en la mejoría de las variables clínicas ni fisiológicas, incluyendo la PaCO2, sino tampoco en la tasa de fracasos, intubación y mortalidad. Tampoco varió la tasa de infartos agudos de miocardio entre los dos grupos. Aunque el estudio no evaluó la carga de trabajo de ambas modalidades ventilatorias, la PAV parece requerir mayor experiencia y tiempo dedicado a su manejo. **Zokaei y cols**[337] realizan un estudio controlado en 120 pacientes con edema agudo de pulmón, asignando 60 a VNI en modo ventilación con relación invertida controlada por presión a través de mascarilla facial o nasal, y otros 60 a terapia estándar. El objetivo principal fue mortalidad y la tasa de IOT. Se produjeron 8 éxitus entre los 60 pacientes asignados a la intervención (13,3%) y 17 entre los 60 (28,3%) del grupo control (RR 0,47, IC-95% 0,22 a 1,01). Las intubaciones fueron menos frecuentes, de forma significativa, en el grupo intervención (3,3%) que en el control (20%). La estancia en UCI no difirió de forma significativa entre los dos grupos.

Un resumen de los principales resultados mostrados por los diferentes ECAs se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Resumen de los ensayos clínicos de VNI en ICA.

Autor	Pacientes VNI	Fracaso VNI (%)*	Muerte UCI (%)	Muerte Hospital (%)	Muerte 30 días (%)	Muerte año (%)
Räsänen[36]	20	30	---	15	---	---
Lin [290]	25	28	---	8	---	---
Bersten [299]	20	0	---	10	---	---
Lin [300]	50	16	4	8	---	24
Takeda [301]	15	6,67	---	6,67	---	---
Takeda [302]	11	18,18	---	9,09	---	---
Kelly [303]	27	0	---	7,4	---	---
Moritz [304]	14	---	---	---	---	---
L`Her [305]	43	4,65	6,97	27,9	---	---
Plaisance [134]	124	17,7	0	8,06	---	---
Ducros [306]	107	2,8	---	8,5	---	---
Frontin [307]	60	3,33	---	10	10	---
Srnad [308]	12	---	---	42	---	---
Younes [80]	22	27	---	32	---	---
Austin [309]	24	0	---	8,33	---	---
Masip [310]	20	5	0	0	---	---
Sharon [311]	20	85	---	10	---	---
Levitt [312]	21	23,8	---	14,28	---	---
Nava [313]	65	20	---	9,23	---	---
Weitz [314]	10	0	---	10	---	---
Ferrer [315]	15	6,67	6,67	---	---	---
Thys [316]	3	0	---	0	---	---
Bautin [317]	11	9,09	---	9,09	---	---
Mehta [318]	27	7,4	---	11,1	---	---
Bellone [319]	46	6,52	---	4,34	---	---
Bellone [320]	36	8,33	---	2,77	---	---
Ferrari [321]	52	19,23	---	9,6	---	---
Ferrari [322]	80	3,75	---	11,25	---	---
Liesching [323]	27	3,7	---	11,11	---	---
Moritz [324]	109	2,75	---	11	---	---
Nouira [325]	192	8,85	---	4,16	---	---
Belenguer [326]	110	9	25,45	29	26,36	---
Cross [327]	71	7,04	---	11,26	---	---
Martín Bermúdez [328]	84	7,14	---	8,33	---	---
Fontanella [329]	40	0	---	5	---	---
Crane [331]	40	5	---	12,5	---	---
Park [332]	16	18,75	---	6,25	---	---
Park [333]	54	7,4	---	5,55	---	---
Gray (3CPO)[334]	702	29,32	---	9,6**	15,6	---
El-Refay [335]	43	0	---	0	---	---
Agmy [336]	88	9,09	---	2,27	---	---
Rusterholtz 85	36	25	22	---	---	---
Zokaei [337]	60	3,33	---	13,33	---	---

(*: se considera fracaso de VNI la necesidad de IOT; **: mortalidad a 7 días)

I. 7. 2. ANÁLISIS DE LA EFICACIA DE LA VNI EN EL PACIENTE CON ICA EVALUADA MEDIANTE REVISIONES SISTEMÁTICAS Y METAANÁLISIS

Desde la primera revisión sistemática y metaanálisis publicada con Pang en 1998 sobre el uso de dispositivos de presión positiva intratorácica en el tratamiento del edema agudo de pulmón[338], múltiples revisiones sistemáticas han sido publicadas hasta la fecha abordando este tema[73, 288, 338-350]. Una de las últimas fue realiza, en 2013, por Vital y cols[351]. Dicha revisión incluía ensayos controlados y aleatorizados, pero también estudios cuasi-aleatorizados. Los pacientes incluidos presentaban edema agudo de pulmón o agudización de una insuficiencia cardiaca crónica. En los estudios analizados, el diagnóstico de ICA se realizaba por una historia clínica compatible, junto al análisis de la radiografía torácica, electrocardiograma, biomarcadores de isquemia cardiaca o de fracaso cardiaco agudo, o ecocardiografía. El grupo control incluía diferentes formas de terapia estándar. El grupo intervención recibía el mismo tratamiento estándar más presión positiva intratorácica, CPAP y/o VNI, aplicada a través de mascarilla nasal u orofacial. La búsqueda bibliográfica utilizó la Librería Cochrane y otras cuatro bases de datos, incluyendo MEDLINE y Embase. Se revisó la bibliografía de los artículos encontrados, y se pusieron en contacto con los autores de trabajos previos y expertos. No hubo restricción de idioma. La selección de estudios, y la extracción de resultados se hicieron por dos investigadores independientes. Se realizó un análisis de los sesgos de los artículos originales. El análisis de la heterogeneidad se realizó mediante la prueba I^2. Fueron incluidos 32 estudios, 23 comparando cualquier forma de soporte ventilatorio (CPAP y/o VNI) frente a terapia médica estándar y 14 comparando CPAP y VNI, ambos con la misma terapia estándar. De los 32 estudios analizados, 30 fueron ECAs y dos cuasialeatorizados. Veinte y siete estudios fueron publicados de forma completa y 5 en formato abstract. Ocho estudios fueron multicéntricos. Diez estudios fueron realizados en UCI. De los estudios analizados, 10 comparan CPAP con terapia estándar, 8 comparan VNI frente a terapia estándar, 5 con tres grupos analizados, CPAP, VNI y terapia médica estándar, y 9 estudios CPAP frente a VNI. La interfaz utilizada fue la mascarilla nasal en 3 estudios, dos estudios utilizan nasal o facial dependiendo del paciente, un estudio utiliza nasal para VNI y facial para CPAP, cuatro estudios no aportan información sobre la interfaz utilizada, y el resto mascarilla facial. Cinco estudios fueron interrumpidos de forma prematura al evidenciarse una clara diferencia en el desenlace analizado entre los grupos analizados. Los autores concluyen que la calidad de la evidencia analizada es de moderado riesgo de sesgos.

En cuanto a los desenlaces analizados, 20 estudios, con un total de 1.107 pacientes, analizan la mortalidad hospitalaria en los pacientes tratados con cualquier tipo de soporte

respiratorio comparado con terapia médica. El pool de estos estudios muestra que el uso de soporte ventilatorio reduce la mortalidad de forma significativa, con un riesgo relativo (RR) de 0,66 (IC-95% 0,48 a 0,89), una reducción absoluta de mortalidad del 7% (IC-95% 2% a 12%) y un número necesario para tratar (NNT) de 14. El análisis de sensibilidad, quitando los estudios cuasialeatorizados, no modifica los resultados. La comparación entre CPAP frente a terapia estándar, 13 estudios con 699 pacientes, muestra una menor mortalidad hospitalaria en el grupo intervención, RR = 0,60 (IC-95% 0,39 a 0,94), reducción absoluta de riesgo de 11% (IC-95% 4% a 18%) y un NNT de 9. Tras la exclusión de los estudios cuasialeatorizados, persiste el beneficio de CPAP. Sin embargo, en esta revisión sistemática no se demuestra un beneficio con el uso de VNI. El análisis de 11 estudios, 506 pacientes, muestra un RR de muerte de 0,65 (IC-95% 0,39 a 1,09). Comparando CPAP frente a VNI, 12 estudios con 694 pacientes, el RR para muerte hospitalaria es de 1,10 (IC-95% 0,61 a 1,97).

El segundo desenlace analizado fue la intubación endotraqueal. Veinte y dos estudios, 1.261 paciente, demuestra que el uso de soporte respiratorio comparado con terapia estándar, reduce la tasa de intubación, RR = 0,52 (IC-95% 0,36 a 0,75), reducción absoluta de 12% (IC-95% 4% a 19%) y NNT de 8. La exclusión de los estudios cuasialeatorizados no alteran los resultados. La comparación de CPAP con respecto a terapia médica estándar, 14 estudios con 825 pacientes, muestran una reducción en la intubación con un RR de 0,47 (IC-95% 0,33 a 0,67) con reducción absoluta de 15% (IC-95% 6 a 24%) y un NNT de 7. La comparación entre VNI y terapia estándar, 12 estudios 536 pacientes, no reduce la tasa de IOT. El RR es de 0,55 (IC-95% 0,26 a 1,17). En este caso, tras la exclusión de los estudios cuasialeatorizados, el uso de VNI sí reduce de forma significativa la IOT, el RR es de 0,45 (IC-95% 0,26 a 0,80). En 13 estudios, 721 pacientes, comparando CPAP y VNI no difiere la tasa de intubación (RR = 1,04, IC-95% 0,55 a 1,97).

En relación con otros desenlaces, el uso de soporte respiratorio no se relaciona con la presentación de infarto agudo de miocardio durante el tratamiento, ni comparando soporte respiratorio (CPAP y/o VNI) frente a terapia médica, o en la comparación de CPAP frente a VNI. En algunos estudios, se ha analizado la intolerancia al tratamiento asignado. De forma separada, CPAP o VNI frente a terapia médica no demuestra mayor número de intolerancias. Además, se demuestra un similar grado de intolerancia con las dos formas de soporte respiratorio. También se ha determinado si el uso de soporte disminuye la estancia hospitalaria, sin encontrarse diferencias significativas, aunque sí la estancia en UCI.

Entre las variables fisiológicas, las hemodinámicas, frecuencia cardiaca y presión arterial, no se modifican con el uso de presión positiva intratorácica; las respiratorias mejoran, sobre todo la frecuencia respiratoria, y en algunos estudios el intercambio gaseoso.
La aparición de eventos adversos fue analizada en 15 estudios, con 232 eventos en 1.109 pacientes con VNI y 154 eventos en 751 pacientes con terapia estándar. Los eventos fueron lesión cutánea, neumotórax, aspiración pulmonar, distensión gástrica, disconfort de la mascarilla, hipotensión, arritmias, distrés respiratorio progresivo, hemorragia gastrointestinal, asfixia, conjuntivitis, sinusitis, irritación ocular, ictus, convulsiones, coma y parada cardiorespiratoria. Cuando se comparan VNI frente a CPAP, excepto las arritmias que fueron más frecuentes en grupo VNI, ninguna complicación difirió de forma significativa en ambos tipos de soporte respiratorio.
Las conclusiones de la revisión es que el soporte respiratorio mediante CPAP y/o VNI es eficaz para disminuir la intubación endotraqueal y la muerte hospitalaria, así como la estancia en la UCI. Además, no se evidenció un incremento de la incidencia de infarto agudo de miocardio tras la aplicación de estas terapias.

La comparación entre los dos modos predominantes en el soporte no invasivo, CPAP frente a VNI, fue analizado en este metaanálisis y en otro, enfocado únicamente a esta comparación[350]. Los estudios analizados fueron los mismos. La conclusión era que ni la intubación endotraqueal ni la mortalidad se ven afectadas por una u otra técnica empleada. La estancia hospitalaria fue ligeramente superior (1 día de diferencia) en el grupo VNI pero sin alcanzar la significación estadística.

Más recientemente se ha publicado una nueva revisión sistemática auspiciada por la Colaboración Cochrane[128] para evaluar la seguridad y efectividad de la VNI comparada con la medicación estándar en adultos. Para ello, analizan únicamente estudios controlados y aleatorizados en adultos con EAPc, donde los participantes fueron aleatorizados a CPAP o VNI más tratamiento estándar comparado con tratamiento estándar. Las bases de datos exploradas fueron Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Database of Abstract of Reviews Effectiveness (DARE) in the Cochrane Library, MEDLINE, Embase, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) Plus, LILACS, WHO International Clinical Trial Registry Platform y Clinicaltrials.gov. Además, fueron revisadas las referencias bibliográficas de los estudios originales. Fueron incluidos 24 estudios con 2.664 participantes. Los pacientes fueron atendidos en el área de Urgencias o ingresados en el hospital. Los pacientes fueron tratados en cuidados intensivos o en el departamento de emergencias. Con respecto a la última revisión sistemática realizada por la

Colaboración Cochrane[351], se han añadido 7 nuevos estudios y se excluyen 15 previamente incluidos. De estos últimos, tres por analizar una población con etiología hipoxémica heterogénea, los estudios cuasialeatorizados y los que comparaban CPAP frente a VNI sin grupo con cuidados estándar.

De los 24 estudios incluidos, 7 declaran financiación pública, un estudio declara financiación de un organización no especificada, dos estudios reciben financiación de la industria farmacéutica propietaria de los dispositivos utilizados y 14 no detallan la existencia o no de financiación. Únicamente 5 estudios fueron multicéntricos. El número de pacientes incluidos por estudio fue muy variable, de 8 a 1.069 participantes, con una media de 55 y mediana de 114. Diez estudios fueron realizados en el área de Emergencias, 8 en UCI y 3 estudios no lo detallan. Tres estudios fueron realizados en el ámbito extrahospitalario con posterior atención en el área de Emergencias y en UCI, si ésta era requerida. Seis estudios comparan las 3 intervenciones (CPAP, VNI y cuidados estándar), 12 comparan CPAP frente a cuidados estándar, y otros seis VNI frente a cuidados estándar. Los cuidados estándar incluyen oxigenoterapia y tratamiento farmacológico (diuréticos de asa, nitratos, opioides e inotropos si eran necesarios). La interfaz utilizada fue exclusivamente nasal o orofacial, o bien las dos podían utilizarse.

En relación con la calidad de los estudios analizados, las características metodológicas analizadas y la presencia de sesgos fueron:

- Aleatorización. La generación de la secuencia de aleatorización fue considerada de bajo riesgo de sesgo en 8 estudios y poco claro el riesgo de sesgo en los restantes 16 estudios. La ocultación de la aleatorización fue considerada de bajo riesgo de sesgo en 7 estudios, riesgo no claro en 16 y un estudio con alto riesgo de sesgos.
- Cegamiento. No pudo asegurarse el cegamiento de los participantes ni del personal sanitario en la mayoría de los estudios debido a la naturaleza de la intervención. El cegamiento en la asignación de los resultados fue no realizado explícitamente en la mayoría de los estudios. Dos estudios presentaban alto riesgo de sesgos, tres bajo riesgo y en el resto no estaba lo suficientemente claro.
- Resultados de interés incompletos. Tres estudios presentaban alto riesgo de sesgos debido a la presentación de resultados incompletos, al excluir un número significativo de pacientes tras la aleatorización. Siete estudios no muestran suficiente información para juzgar la existencia o no de datos incompletos. Los 14 estudios restantes muestran datos de los resultados al completo y bajo riesgo de sesgos.

- Selección de información presentada. La mayoría de estudios no muestra la suficiente información para juzgar si se incluían en los estudios todos los resultados inicialmente planeados. Únicamente tres estudios presentaban registro prospectivo y habían preespecificado los resultados que se iban a presentar.
- Otros sesgos. Dos estudios fueron analizados en su formato resumido. El funnel plot de la mortalidad entre VNI y cuidados estándar muestra asimetría en los estudios de tamaño muestral mediano lo que podría indicar la presencia de sesgo de publicación.

El efecto de la intervención en este metaanálisis se ha realizado analizando diferentes resultados clínicos de interés:

- **Mortalidad hospitalaria**. Este metaanálisis muestra que el uso de CPAP o VNI comparada con cuidados estándar muestra una reducción de la mortalidad hospitalaria (RR 0,65, IC-95% 0,51 a 0,82) con un NNT de 17 (IC-95% 12 a 32), con bajo nivel de evidencia. En el total de pacientes del grupo soporte ventilatorio (CPAP o VNI) hubo 171 muertes hospitalarias (11,7%) y 180 (17,5%) en el grupo control. La mortalidad hospitalaria era reducida con el uso de CPAP (RR 0,65, IC-95% 0,48 a 0,88) y con VNI con doble nivel de presión (RR 0,72, IC-95% 0,53 a 0,98). El análisis de subgrupos muestra que los pacientes se beneficiaban del uso de soporte respiratorio tanto en el área de Emergencias como en UCI. Sin embargo, sí existía diferencias entre los pacientes que presentaban eucapnia frente a los hipercápnicos. Los pacientes con eucapnia tratados con soporte respiratorio presentaban una reducción de mortalidad hospitalaria (RR 0,41, IC-95% 0,27 a 0,63), mientras que los hipercápnicos no se beneficiaban de ella (RR 0,82, IC-95% 0,65 a 1,03). El análisis de sensibilidad de los 7 estudios con bajo riesgo de sesgos elimina la reducción de mortalidad observada con el uso de soporte respiratorio con respecto a los cuidados estándar.
- **Intubación endotraqueal**. El uso de soporte respiratorio disminuye la IOT con respecto a cuidados estándar (RR 0,49, IC-95% 0,38 a 0,62), con moderada calidad en la evidencia, con un NNT de 13 (IC-95% 11 a 18). Hubo 89 (6,1%) pacientes intubados en el grupo soporte respiratorio y 154 (15,3%) en el grupo con cuidados habituales. El uso de CPAP reduce la intubación (RR 0,46, IC-95% 0,34 a 0,62) y también el uso de VNI (RR 0,50, IC-95% 0,31 a 0,81). El análisis del lugar de tratamiento muestra que los pacientes tratados en el área de Emergencias, asi como en UCI se benefician del uso de soporte respiratorio. Tanto los pacientes

eucápnicos (RR 0,37, IC-95% 0,26 a 0,52) como los hipercápnicos (RR 0,64, IC-95% 0,46 a 0,91) se benefician del uso de soporte, pero el efecto fue mayor y significativo en el grupo con PaCO2 ≤ 45 mmHg. El análisis de sensibilidad en los estudios con bajo riesgo de sesgos muestra una pérdida de efecto beneficioso en la reducción de IOT. Tanto los estudios realizados con máscara facial, como con la nasal muestran una reducción de la tasa de intubación con respecto a los cuidados estándar.

- **Incidencia de IAM**. No hay una relación entre el uso de soporte respiratorio y una mayor incidencia de IAM comparado con cuidados estándar (RR 1,03, IC-95% 0,91 a 1,16) con moderada calidad de la evidencia. El análisis de subgrupos muestra no diferencias entre el uso de CPAP o VNI.
- **Estancia en UCI y hospital**. El uso de soporte respiratorio no reduce la estancia hospitalaria (diferencia de medias -0,31 días, IC-95% -1,23 a 0,61) con una muy baja calidad de la evidencia. Ni el uso de CPAP ni VNI muestran una disminución significativa de la estancia con respecto a cuidados estándar. Tampoco el tratamiento en área de Emergencias o en UCI. Sin embargo, los pacientes eucápnicos muestran una reducción de la estancia con el uso de soporte ventilatorio (diferencia de medias -1,18 días, IC-95% -2,33 a -0,04) mientras que no lo muestra en los hipercápnicos (diferencias de medias -0,15, IC-95% -0,15 a 1,34) con muy baja calidad en la evidencia. También es muy incierto si el soporte respiratorio puede reducir la estancia en UCI comparada con cuidados estándar, al mostrar los datos una heterogeneidad muy elevada y una calidad de evidencia muy baja.
- **Signos vitales a la hora de la intervención**. Ni la presión arterial sistólica, la diastólica, ni la media muestran diferencias entre los tratados con soporte con respecto a cuidados estándar. En los estudios analizados se observa una reducción significativa de la frecuencia respiratoria a la hora (diferencia de medias -1,87 rpm, IC-95% -2,70 a -1,05) con moderada calidad en la evidencia. Así mismo, se evidencia un incremento en la PaO2 con tratamiento con soporte respiratorio comparado con el tratamiento habitual (diferencias de medias 16,19 mmHg, IC-95% 3,54 a 28,84) con un nivel de calidad próximo a la imprecisión.
- **Eventos adversos**. De los estudios analizados, únicamente 11 comunican eventos adversos. Había 228 eventos comunicados en 1.230 pacientes con soporte respiratorio y 116 en 808 pacientes con cuidados estándar. Los eventos adversos incluyen lesión cutánea, neumonía, hemorragia gastrointestinal, distensión gástrica, vómitos, neumotórax, sinusitis, disconfort relacionada con la mascarilla,

hipotensión, arritmias, parada cardiorespiratoria, aspiración gástrica, ictus, crisis convulsivas, claustrofobia e hipercapnia. Tres estudios comunican un incremento del disconfort relacionado con la mascarilla en el grupo con soporte respiratorio (RR 12,59, IC-95% 2,39 a 66,28) con moderada calidad de la evidencia. Parker y cols[333] comunican una alta incidencia de distensión gástrica en el grupo con soporte respiratorio (RR 13,26, IC-95% 0,82 a 215,12), Había una disminución de parada cardiorespiratoria en el grupo con soporte respiratorio, pero sin alcanzar la significación estadística (RR 0,60, IC-95% 0,34 a 1,05). El resto de eventos adversos fue bajo y no permitía comparación entre los grupos.

I. 7. 3. ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DEL SOPORTE RESPIRATORIO NO INVASIVO EN EL PACIENTE CON ICA EVALUADA MEDIANTE ESTUDIOS OBSERVACIONALES

Además de los ensayos aleatorizados, se han realizado diferentes estudios observacionales que valoran el uso del soporte respiratorio en el marco de la ICA, para conocer el impacto de la terapia respiratoria en el mundo real.

De los primeros estudios observacionales que evalúan el uso de la VNI en el tratamiento del edema agudo de pulmón, destacan;

- **Hoffman y cols**[352] describen una de las primeras series de pacientes con EAPc tratados con VNI. De forma prospectiva analizan 29 pacientes, con un pH basal medio de 7,22 y una PaCO2 de 62 mmHg. De los pacientes con gasometría inicial antes de aplicar VNI, el 80% presentaban hipercapnia. La aplicación de VNI, mediante mascarilla oronasal y en modo doble nivel de presión, produce una mejoría en el intercambio gaseoso a la hora de iniciada la terapia. La duración media de la VNI fue de 6 horas y 9 minutos (rango entre media y 24 horas). Sólo un paciente precisó de intubación endotraqueal (3,4%) y 4 murieron por la enfermedad subyacente entre el día 1 y 28 tras la VNI.
- **Rusterholtz y cols**[353] analizan de forma prospectiva 26 pacientes con EAPc tratados con VNI mediante mascarilla facial y presión de soporte. Cinco casos presentaron fracaso de la VNI (21%). En el grupo de éxito, la PaCO2 era de 54,2 y de 30 mmHg en el grupo de fracaso, con pH de 7,25 y 7,34, respectivamente.
- **Wigder y cols**[354] analizan 20 pacientes con EAPc tratados mediante presión de soporte no invasiva. La frecuencia respiratoria al ingreso era de 38 rpm, pH de 7,17 y PaCO2 de 65,5 mmHg. La duración de la VNI presentó un rango entre 30 minutos y 36 horas. Sólo hubo dos fracasos (10%) de la VNI.
- **Domenighetti y cols**[355] analizan 15 pacientes con edema agudo de pulmón cardiogénico y 18 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad grave. La frecuencia respiratoria era de 28 rpm de media en ambos grupos de pacientes, el pH medio de 7,30 y 7,37, la PaCO2 media de 47 y 40 mmHg y la PaO2/FiO2 de 138 y 113, respectivamente. Los pacientes fueron tratados mediante presión de soporte. Un 6,6% de los pacientes con EAPc precisaron intubación y el 38% de los afectos de neumonía. La mortalidad en UCI fue del 6,6 y 28%, y la hospitalaria del 13 y 33%, respectivamente.
- **Minuto y cols**[356] analizan 84 pacientes con EAPc tratados con VNI en modo soporte de presión en el área de emergencias. La mediana de la frecuencia

respiratoria era de 37 rpm, el pH medio de 7,21 y la PaCO2 de 60 mmHg. Seis pacientes no pudieron ser tratados con VNI por intolerancia a la mascarilla o rechazo de la misma. De los 78 que recibieron VNI, hubo 16 fracasos (20,5%) y necesitaron intubación endotraqueal.

- **Valipour y cols**[357] analizan de forma prospectiva 28 pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Coronarios que recibieron VNI mediante doble nivel de presión. Nueve pacientes (32%) presentaban un infarto agudo de miocardio. Diez pacientes (35,7%) presentaban hipercapnia mayor de 45 mmHg al ingreso. La duración media de la VNI fue de 7,2 horas. Cuatro pacientes (14,3%) precisaron intubación endotraqueal. Los pacientes que precisaron intubación presentaban menor PaCO2, menor nivel de bicarbonato y menor presión arterial sistólica. Ocho pacientes (28,5%) murieron en el hospital. La muerte ocurrió en 3 de los 4 pacientes intubados y en 5 casos más. Siete de los 8 fallecidos presentaban PaCO2 menor de 35 mmHg al ingreso.
- **Giacomini y cols**[358] analizan 58 pacientes con EAPc que no responde a terapia médica inicial. Treinta y cuatro presentaban enfermedad isquémica cardiaca previa, 16 EPOC, 15 HTA y 7 diabetes mellitus. La edad media era de 74 años. El pH arterial medio era de 7,20, la PaCO2 de 63,7 mmHg, y la PaO2 de 65 mmHg. Los pacientes recibieron tratamiento médico y VNI en modo presión de soporte. Quince pacientes (25,8%) fueron intubados y ventilados mecánicamente. La duración media de la VNI fue de 118 minutos. Mediante análisis multivariante, los factores relacionados con el fracaso de la VNI fue la presencia de una presión arterial media menor de 95 mmHg y la presencia de EPOC.
- **Pladeck y cols**[359] analizan 14 pacientes con EAPc que recibieron VNI en modo doble nivel de presión, con una tasa de fracaso de la técnica ventilatoria del 14,3%. La duración media del soporte no invasivo fue de 7,8 horas.

En muchos otros estudios, además. se analizan los factores de riesgo relacionados con el fracaso de la terapia.

- **Masip y cols**[360] analizan una serie de pacientes con EAPc para detectar los factores de riesgo para intubación, y utilizarlos como guía para el uso de la VNI. Fueron inicialmente comparados 110 pacientes, 80 tratados con oxigenoterapia convencional y 30 con VNI. Tratamiento de rescate con VNI se utilizó en 11 (13,7%) de los pacientes del grupo oxigenoterapia, y formaron parte del grupo VNI. Los pacientes que recibieron VNI eran más acidóticos (pH arterial medio de

7,27), más hipoxémicos (PaO2/FiO2 media de 124 mmHg). La intubación fue necesaria en el 6% de los que recibieron VNI y en el 26% de los tratados con oxigenoterapia. Mediante análisis multivariante, los factores predictores de intubación fueron acidosis grave (pH < 7,25) con una OR de 15 (IC-95% 1,5 a 149), IAM como desencadenante del EAPc, con una OR de 10 (IC-95% 1,4 a 70), y como factor protector HTA marcada (presión arterial sistólica > 180 mmHg) con una OR de 0,31 (IC-95% 0,002 a 0,74). La hipercapnia, FEVI menor del 30% y una presión arterial sistólica menor de 140 mmHg eran más frecuentes en el grupo de intubados, pero no alcanzaron la significación estadística.

- **Consentini y cols**[361] evalúan 454 pacientes con edema agudo cardiogénico tratados con CPAP durante un periodo de 4 años en el área de emergencias hospitalarias. Los pacientes recibieron CPAP si presentaban al menos una de las siguientes condiciones: frecuencia respiratoria mayor de 30 rpm o uso de musculatura respiratoria accesoria, una PaO2/FiO2 < 300 y pH con acidosis respiratoria. La interfaz utilizada fue la máscara facial o el helmet. El nivel de presión positiva utilizada fue de 10 cmH_2O. La edad media de los pacientes fue de 79,5 años y la puntuación de SAPS II fue de 42,3. La comorbilidad más frecuente fue la presencia de HTA (53,5%), enfermedad coronaria (56,2%), diabetes mellitus (24,3%) y EPOC (25,4%). La gasometría arterial de inicio muestra acidosis respiratoria en el 31,5% de los pacientes y metabólica en el 21,5%. La mortalidad hospitalaria fue del 11,7%. Entre los pacientes a los que se les determinó el nivel de troponina, el 9,6% tenían diagnóstico de IAM. La mortalidad de los pacientes con IAM fue del 5,6% y sin IAM del 9,7% (p = 0,556). Mediante análisis multivariante, los factores predictores de mortalidad hospitalaria fueron la edad, una presión arterial baja-normal (entre 90 y 140 mmHg), baja PaO2/FiO2 (< 200 mmHg), hipocapnia (< 35 mmHg) y anemia. Los pacientes hipocápnicos presentaban niveles más bajos de bicarbonato. Un año más tarde, este mismo grupo de trabajo analiza la misma población[362] para ver como la acidemia afecta al pronóstico de estos pacientes. Los autores analizan 378 pacientes, de los cuales 290 (77%) presentan acidosis al ingreso, 194 (51%) hipercápnicos. Un total de 28 pacientes del grupo con acidosis (9,7%) y 8 (9,1%) del grupo control muestran fracaso clínico (p = 0,875). Mediante análisis multivariante, ni la presencia de acidosis, ni el tipo de la misma (metabólica, respiratoria o mixta) se relaciona con un peor pronóstico. Un año después, este mismo grupo de trabajo, publica un nuevo trabajo[363] donde a los pacientes con hipercapnia, los dividen en 3 grupos: acidosis respiratoria aguda (pH < 7,35 con PaCO2 > 45 mmHg y bicarbonato sérico

entre 22 y 26 mEq/L), acidosis respiratoria crónica agudizada "definitiva" (pH < 7,35 con PaCO2 > 45 mmHg y bicarbonato sérico > 30 mEq/L) y aquellos con acidosis respiratoria crónica agudizada "intermedia" (pH < 7,35 con PaCO2 > 45 mmHg y bicarbonato sérico entre 26 y 30 mEq/L). En el segundo grupo, el porcentaje de pacientes con EPOC era del 65%, frente al 25% en el primer grupo. Los pacientes reciben inicialmente terapia con CPAP. En el primer grupo se produjo un 11% de fracaso de la terapia con una necesidad de VNI en el 2,7% de los pacientes, en el segundo grupo la tasa de fracaso fue del 24% con una necesidad de VNI en el 18%, y en el tercer grupo no hubo ningún fracaso de la CPAP. La mortalidad hospitalaria no difirió significativamente, siendo del 8,3%, 18% y 0%, respectivamente.

La ICA puede estar producida por una afectación valvular cardiaca. No existen muchos estudios que hayan evaluado el papel de CPAP o VNI en el paciente con ICC agudizada debido a enfermedad valvular:

- **Bellone y cols**[364] analizan 10 pacientes con insuficiencia mitral funcional y descompensación cardiaca. Los pacientes fueron tratados de forma secuencial con CPAP y VNI, y a los 30 minutos de la terapia se realizaba una ecocardiografía para valorar el área de insuficiencia mitral. Con ambas modalidades se producía una mejoría significativa de la regurgitación mitral.

La mayoría de los estudios clínicos se han basado en el análisis de la efectividad de los diferentes soportes ventilatorios en pacientes con IC y fracción de eyección deprimida. Sin embargo, algunos estudios han analizado la efectividad del soporte respiratorio no invasivo en pacientes con ICA y fracción de eyección preservada:

- **Bendjelid y cols**[365] analiza 9 pacientes con edema agudo de pulmón, 4 de ellos con FEVI mayor del 45% tratados con CPAP. A los pacientes se les realizó una ecocardiografía antes de iniciar la CPAP y al final del tratamiento. En los 4 casos se había producido una mejoría de los parámetros respiratorios y gasométricos. En la ecocardiografía, se objetivó que el volumen telediastólico del VI disminuye de forma significativa.
- **Bellone y cols**[366] analizan 18 pacientes con edema agudo de pulmón con FEVI preservada y tratados con CPAP, comparándolos con 18 pacientes con similar patología y tratamiento, pero con FEVI deprimida. El estudio ecocardiográfico se realizaba antes de iniciar el tratamiento con CPAP. Los pacientes con FEVI

deprimida mostraban un valor medio de 31%. Los pacientes de los grupos con FEVI conservada y deprimida mostraban basalmente un valor similar en el pH medio (7,26 y 7,27, respectivamente), PaCO2 (51 y 51,7 mmHg) y PaO2/FiO2 (182 y 180 mmHg). En los dos grupos se produjo, a la hora del inicio de la terapia con CPAP, una mejoría significativa de estos parámetros. Únicamente hubo un fracaso del tratamiento con CPAP en cada uno de los grupos, y todos fueron dados de alta vivos del hospital. La conclusión de los autores era que la terapia con presión positiva era efectiva para mejorar el deterioro del intercambio de gaseoso en pacientes con EAP cardiogénico, siendo bien tolerado por el paciente.

En el medio hospitalario, en la Unidad de Cuidados Intensivos, se han realizado algunos estudios observacionales para analizar la tasa de fracasos de la VNI y los factores relacionados con ella.

- **Rodríguez y cols**[367] analizan 199 pacientes ingresados en UCI por EAPc que precisan terapia con VNI en modo doble nivel de presión. La edad media era 73 años, el 27,6% presentaban EPOC y el 43,7% diabetes mellitus. El 26,1% de los casos presentaban orden de no intubación. El pH medio era de 7,27, PaCO2 de 56,5 mmHg, pH de 7,27 y la frecuencia respiratoria media de 36 rpm. El fracaso de la técnica, definido por la necesidad de intubación o muerte en UCI, fue del 25,6%, y la mortalidad en UCI y hospital, del 21,6% y 32,7%, respectivamente. Las variables predictoras independientes de fracaso de la VNI fueron la presencia de complicaciones relacionadas con la VNI, la mayor gravedad de los pacientes, medida por el índice SAPS II y el índice SOFA máximo, la presencia de IAM como causa desencadenante del EAPc, la PaCO2 y la PaO2/FiO2 al ingreso y la frecuencia respiratoria a la hora de iniciada la VNI.

En el medio extrahospitalario, se ha comunicado el uso del soporte respiratorio, en pacientes con IRA. Entre ellos destacan:

- En un estudio prospectivo, **Bruge y cols** analizan 138 pacientes con una etiología heterogénea de pacientes con IRA y ventilados en modo doble nivel de presión, 77 presentaban insuficiencia cardiaca, de los cuales 9 (11,7%) precisaron intubación endotraqueal[368].
- En una serie retrospectiva, **Dib y cols**[369] analizan 387 pacientes que deberían de haber recibido CPAP por protocolo, de los cuales únicamente los reciben 149 (38,5%). La aplicación de CPAP, 10 cmH_2O, mejora más rápidamente la SpO2 y la

frecuencia respiratoria. La tasa de intubación en el grupo CPAP fue del 2,6% y del 5,4% en el grupo sin CPAP.

- **Foti y cols**[135] realizan un estudio observacional donde se analizan los pacientes con sospecha de EAPc, tratados en el medio extrahospitalario y que recibieron CPAP mediante un helmet. Los pacientes se dividieron entre los que recibieron terapia médica además de la presión positiva continua (62 casos), y los que únicamente recibieron soporte respiratorio sin recibir medicación alguna (59 casos). Finalmente, el diagnóstico definitivo de EAPc se realizó en 54 y 50 pacientes respectivamente de ambos grupos. En ambos grupos se produce una mejoría significativa de la SpO2 con disminución de la frecuencia respiratoria.
- **Kallio y cols**[370] analizan 121 pacientes con presumible edema agudo de pulmón cardiogénico y tratados con CPAP. El valor medio de la frecuencia respiratoria era de 34 y la SpO2 de 77%. Tras iniciar terapia, las dos variables mejoran significativamente. Finalmente en la serie, hubo 21 casos de neumonía, 4 de EPOC, dos ictus y un caso de neoplasia. En total hubo 12 pacientes que precisaron intubación endotraqueal (9,9%).
- Más recientemente **Luiz y cols**[371] analizan a pacientes EPOC y con EAPc tratados mediante CPAP de Boussignac en el medio extrahospitalario. Los pacientes con EAPc eran 35 con una edad media de 82 años, una frecuencia respiratoria media de 29 rpm antes de terapia y una SpO2 del 74,5%. La necesidad de intubación por fracaso de la CPAP se produjo en 6 casos (17,1%).

La efectividad de la VNI en pacientes muy hipoxémicos con insuficiencia cardiaca ha sido analizada en un estudio con una pequeña muestra de pacientes.

- **Chen y cols,** en un estudio observacional, analiza 18 pacientes con IC refractaria[372]. De los 18 casos, 10 fueron tratados con VNI (modo doble nivel de presión) y 8 estaban intubados. Los pacientes tratados de forma no invasiva presentaban una frecuencia respiratoria media de 34, pH 7,33, PaO2/FiO2 de 139 mmHg y una PaCO2 de 42 mmHg. La FEVI era del 28,8%. Dos de los pacientes (20%) precisaron intubación endotraqueal por fracaso de la VNI.

En algunos estudios realizados en población mixta, se ha incidido en el análisis del uso de la VNI en el subgrupo de pacientes con ICA:

- En un estudio que constituye un análisis secundario de dos cohortes prospectivas, **Claret y cols**[373] analizan los pacientes con más de 50 años que consultan en el área

de urgencias de dos hospitales canadienses por insuficiencia cardiaca aguda. Fueron estudiados 1.658 visitas a urgencias. El 46% eran hombres y 77,1 años de media. La mayoría presentaba antecedentes de insuficiencia cardiaca (73%). El diagnóstico de EPOC lo presentaba el 22% de los pacientes y de cardiopatía isquémica previa el 41%. El 70% presentaban antecedentes de HTA y el 40% de diabetes mellitus. El 64% presentaba congestión pulmonar en la radiografía de tórax, el 55% derrame pleural y el 57% cardiomegalia. La frecuencia respiratoria media era de 22 rpm. El pH medio era de 7,4 y la PaCO2 de 42 mmHg. Únicamente el 4% de los pacientes precisaron VNI y el 51% fueron ingresados.

- En un estudio transversal realizado por **Cluzot y cols**[374] en un hospital francés durante 3 semanas, se analizaron todos los pacientes ingresados con diagnóstico de ICA. En total fueron estudiados 119 casos. La edad media fue de 81 años y el 50% eran hombres. La prevalencia de diabetes fue del 41%, 17% de EPOC, y 47% de enfermedad isquémica cardiaca. El pH inicial era de 7,37. Veinte y cuatro pacientes (20%) precisaron VNI.
- En un estudio diseñado para analizar los factores relacionados con la necesidad de ingreso en UCI o planta de los pacientes atendidos por ICA en las áreas de Emergencias de 86 hospitales canadienses, **Goldraich y cols**[375] analizan 9.054 pacientes. Mediante análisis multivariante, la necesidad de VNI en urgencias es un factor predictivo independiente para ingreso en planta y en UCI.
- **Pirracchio y cols**[376] realizan un estudio analizando dos cohortes de pacientes con ICA, the Acute Heart Failure Global Registry of Standard Treatment (ALARM-HF) y el Etude Francaise l`Innsuficiens Cardiaque Aigue (EFICA). Fueron analizados 2.286 pacientes con EAPc, de los cuales 321 (14%) recibieron terapia con CPAP. Todos los pacientes del estudio francés ingresaron en UCI o en una Unidad de Cuidados Coronarios. En el ALARM-HF, 327 (18,1%) no ingresaron en UCI o en Unidad de Cuidados Coronarios. Los pacientes que recibieron terapia con CPAP presentaban mayor gravedad. Por ello, se realizó un análisis de propensión apareado. De esta forma, se compara 314 pacientes tratados con CPAP y 314 con oxigenoterapia convencional. La tasa de intubación en el grupo CPAP y no CPAP fue del 20% y 19% antes del apareamiento, tras el apareamiento, la intubación era del 20% y 29% respectivamente. La mortalidad a los 30 días era del 12 y 10% respectivamente en la comparación no ajustada, y del 12 y 15% respectivamente en el análisis de propensión.

Uno de los estudios observacionales más importantes ha sido realizado para analizar los factores de riesgo de fracaso de la VNI en el EAPc:

- **Luo y cols**[377] realizan un estudio prospectivo de 3 años de duración, analizando a todos los pacientes que de forma consecutiva ingresan con EAPc y precisan de tratamiento con VNI. Los pacientes eran tratados con un ventilador BiPAP Synchrony en modo doble nivel de presión. El fracaso de la VNI fue definido por la necesidad de intubación. Fueron analizados 118 pacientes. La VNI fue exitosa en 74 (62,7%). La intubación no difirió significativamente entre pacientes con IAM (39,5%) y sin IAM (31,2%) (p = 0,752). La intubación fue más elevada en los pacientes con Killip clase IV (74,3%) que en otros pacientes (24,7%) [p < 0,001]. Cuando se excluían los pacientes con Killip clase IV y los que recibían revascularización coronaria, la tasa de intubación fue del 22,9%. De los 44 pacientes intubados, 27 (61,4%) lo fueron en las primeras 48 horas de iniciada la VNI y 17 después de 48 horas. De los 44 pacientes intubados, 12 (27,3%) lo fueron por parada cardiaca o respiratoria, 12 (27,3%) por inestabilidad hemodinámica y 20 (45,4%) por incapacidad de corregir la hipoxemia o distrés respiratorio persistente. La duración media de la VNI antes de la intubación fue de 30 ± 55 horas en los casos de parada cardiaca y respiratoria, 21 ± 31 horas en los casos de intubación por inestabilidad hemodinámica y 59 ± 87 horas en los que la intubación fue motivada por la incapacidad para corregir la hipoxemia o el distrés respiratorio. Veinte y cinco pacientes (21,2%) fallecieron en UCI. En los pacientes intubados la mortalidad fue del 56,8%. Los factores de riesgo independientes para fracaso de la VNI fueron la presencia de Killip IV (OR = 28,56, IC-95% 2,17 a 375,73), FEVI < 30% (OR = 9,54, IC-95% 1,01 a 90,55), BNP ≥ 3350 pg/ml (OR = 39,63, IC-95% 3,92 a 400,79), balance hídrico en las primeras 24 horas ≥ 400 ml (OR = 13,19, IC-95% 1,18 a 147,70). En este estudio se evidenció que podría existir una relación entre el retraso de la intubación y un incremento de la mortalidad de los pacientes con ICA.

Los pacientes con EAPc grave son frecuentemente hipercápnicos[378]. Tanto en los pacientes reclutados en ensayos clínicos como en estudios observacionales, la presencia de hipercapnia es muy frecuente en la ICA, estableciéndose su prevalencia entre el 20% al 50%, definiéndose como la presencia de una PaCO2 igual o mayor de 45 mmHg[305,310,313,323,324,333,360]. Entre los estudios observacionales, destacan:

- **Contou y cols**[257] analizan una serie de 112 pacientes con EAPc, tratados con VNI, donde se habían excluido a pacientes con EPOC o síndrome de apnea-hipoapnea del sueño. La tasa de intubación (todos en las primeras 24 horas) fue del 6,3% y la de VNI prolongada (más de 48 horas) del 21,4%. La mortalidad en UCI fue del 4%. Del total de pacientes, 56 (50%) presentaban hipercapnia. La presencia de hipercapnia no influye en el pronóstico del paciente, sin embargo, la presencia de una hipercapnia grave (PaCO2 > 60 mmHg) fue asociado con un peor pronóstico (intubación y/o necesidad de VNI mayor de 48 horas).
- **Lazzeri y cols**[379] analizan 65 pacientes con EAPc que requieren VNI. El EAPc estaba producido por un SCA en 26 (40%) pacientes, de los cuales 10 (38,5%) eran SCACEST y 16 SCASEST. Del resto de pacientes, 25 (38%) presentaban miocardiopatía dilatada y enfermedad valvular en 14 (21,5%). La población mostraba un ligero predominio de hombres (56,9%), y entre las comorbilidades destaca EPOC en el 23,1% y diabetes mellitus en el 27,7%. La FEVI media era del 38,8%. El nivel medio de APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) y SAPS II (Simplified Acute Physiology Score II) fue 18,2 y 40,7, respectivamente. El pH medio era de 7,35 y la PaCO2 de 43,3 mmHg, lactato de 2,17 mEq/L y la frecuencia respiratoria 28,3 rpm. Los pacientes con pH arterial menor de 7,35 fueron 28 (43,1%). No se observó diferencias entre la tasa de intubación entre pacientes acidóticos (28,6%) y los no acidóticos (32,4%), ni tampoco en la mortalidad en UCI (35,1% y 32,1%, respectivamente).
- **Calvo y cols**[380], analizan 42 pacientes ancianos con ICA y acidosis respiratoria ingresados en una Unidad de Cuidados Respiratorios tratados con doble nivel de presión. El 62% de los pacientes eran mujeres y la edad media de 78 años. El 38% de los pacientes presentaban EPOC. El pH al ingreso era de 7,24 de media y el nivel de PaCO2 de 83 mmHg. A la hora de la terapia ventilatoria, el nivel medio de pH era de 7,29 y 77 mmHg de PaCO2. La mortalidad hospitalaria fue del 23,8% y al año del 40%.

El grupo de trabajo que llevó a cabo el estudio 3CPO, realizó un análisis secundario de los pacientes de este ensayo clínico para crear un score que predijera la mortalidad a los 7 días de los pacientes con edema agudo de pulmón cardiogénico acidótico[381]. Las variables que lo componen son la edad (en 3 intervalos), la presión arterial sistólica (en 3 intervalos) y la capacidad o no de obedecer a ordenes (respuesta dicotómica). El área bajo la curva de este score para predecir mortalidad en los 7 primeros días de evolución era de 0,754 (IC-95% 0,701 a 0,807).

La utilización de otros modos ventilatorios diferentes a CPAP o doble nivel de presión/presión de soporte ha sido estudiado por **Kinoshita y cols**[382]; ellos realizan un estudio observacional comparando 80 pacientes con ICA tratados con medicación habitual con 118 a los que además se trató con VNI en modo ASV. La edad era de 74 años, y la FEVI de ambos grupos era del 41%. El pH no difería en los dos grupos, 7,29 en grupo medicación habitual y 7,32 en grupo VNI, ni tampoco la PaO2 (88 y 77 mmHg, respectivamente) ni la PaCO2 (46 y 44 mmHg, respectivamente). La tasa de intubación fue del 21% y del 3% en grupo control y VNI, respectivamente. Sin embargo, la mortalidad hospitalaria no mostró diferencias, 3,6% y 2,5% respectivamente.

Un elevado porcentaje de fracaso ha sido comunicado por **Meeder y cols**[383] en una cohorte de 123 pacientes tratados en UCI con VNI, 42 presentaban edema agudo de pulmón. Doce (23,1%) de ellos fracasó el soporte no invasivo y fueron intubados.

Entre los últimos estudios que se han publicado evaluando el soporte respiratorio no invasivo en el EAPc, destacan:

- **Pagano y cols**[384] en un estudio observacional, analiza 153 pacientes con EAPc tratados con soporte respiratorio, CPAP (88 casos) o soporte de presión (65 casos). Los pacientes que recibieron VNI presentaban mayor alteración en los parámetros gasométricos que los que recibieron CPAP (pH 7,19 y 7,23; PaO2/FiO2 156 y 175; PaCO2 60 y 53, respectivamente). Únicamente 5 pacientes en el grupo CPAP precisó de IOT y ninguno en VNI (p = 0,054). Hubo una única muerte en ambos grupos.
- **Shirakabe y cols**[385] analizan los pacientes que ingresan en UCI por ICA, excluyéndose los secundarios a síndrome coronario agudo, durante un periodo de 6 años. Durante los primeros 3 años, los pacientes que precisaban VNI, la recibían mediante mascarilla nasal o facial y el ventilador BiPAP-Synchrony©, y el resto del tiempo mediante la misma interfaz y ventilador BiPAP-Vision©. Se utilizaron CPAP y doble nivel de presión según el médico que atendía al paciente. Durante el periodo de estudio, fueron ingresados 343 pacientes con ICA en la UCI, 176 en el primer periodo y 167 en el segundo. La edad media era de 72 años y el 70,6% eran hombres. El 43,1% presentaba antecedentes de enfermedad isquémica cardiaca. La mayoría de los pacientes (77%) presentaban un estadío IV de la NYHA, y el valor medio de la FEVI era del 36%. Los niveles de los parámetros gasométricos mostraba un pH medio de 7,28 y PaCO2 de 50,9 mmHg. El uso de la VNI se incrementa entre los dos periodos, del 27,2% en los primeros años al 66,5% en el

segundo periodo. Así mismo, se evidencia un incremento, no significativo, de la duración de la VNI, de 15,7 a 20,9 horas de media entre los dos periodos. El porcentaje de éxito de la VNI, evitación de la intubación, aumentó del 81,4% al 94,9%.

- **Miró y cols**[386] comparan mediante un análisis de propensión los pacientes con ICA que reciben VNI en el registro EAHFE (Epidemiology of Acute Heart Failure in Emergency Department). Éste es un estudio de cohorte multicéntrico, que incluye a los pacientes ingresados en 41 áreas de emergencia españolas con diagnóstico de ICA, excluyéndose los SCACEST. De los 718 pacientes que reciben VNI en el área de emergencias, mediante un análisis de propensión apareado por 22 variables, se seleccionan 490 pacientes y se comparan con otros 490 pacientes que no recibieron VNI. La edad media de la cohorte entera era de 80 años, y el 55,5% eran mujeres. La mayoría presentaba algún grado de limitación, el 75,6% de los pacientes presentaban al menos un grado II de la NYHA y al menos una dependencia moderada (índice Barthel menor o igual a 90 puntos). De los 718 pacientes que recibieron soporte respiratorio, 317 (44,2%) fueron en modo CPAP, 380 (52,9%) doble nivel de presión y 21 (2,9%) ambos modos. La mortalidad a las 30 días, en el total de pacientes, fue del 9,7%, 18,8% en el grupo con soporte no invasivo y 9,1% entre los que no recibieron VNI. El análisis de propensión compara dos grupos apareados, donde únicamente difieren de forma significativa 3 variables (historia previa de cardiopatía isquémica, tratamiento con bloqueantes del receptor de la aldosterona y terapia con amiodarona). La mortalidad a los 30 días no difiere entre los tratados con VNI y los que no la reciben (HR 1,239, IC-95% 0,905 a 1,696), con resultados similares entre los que reciben CPAP o VNI.
- La forma más grave de la ICA, el shock cardiogénico, ha sido considerada una contraindicación, al menos relativa, para la VNI[387] y debido a ello consta como criterio de exclusión en los ensayos clínicos donde se han evaluado la eficacia de la VNI en la insuficiencia respiratoria de origen cardiaco. Pese a ello, en el mundo real, la utilización de VNI, en el paciente en shock cardiogénico, ha sido empleada de forma habitual, aunque poco frecuente. En una reciente encuesta a médicos trabajando en el ámbito de los cuidados críticos cardiológicos, la VNI era considerada como una terapia apropiada para el tratamiento del shock cardiogénico[388]. **Metkus y cols** en una amplia serie de pacientes con síndrome coronario agudo con elevación de ST y necesidad de soporte ventilatorio, refiere que los sujetos de mayor edad, género mujer, antecedente de EPOC, un mayor índice de comorbilidad y la presencia de shock cardiogénico, eran factores que

predecían la necesidad de VNI[389]. De igual forma, diferentes registros han mostrado la utilización de VNI en pacientes con shock cardiogénico, siendo muy variable el porcentaje de pacientes que reciben VNI. En el registro AHEAD[58] fueron evaluados 600 pacientes en shock cardiogénico, el 26,7% no recibieron ningún soporte ventilatorio, el 8% únicamente VNI, 55,5% únicamente VMI y un 9,8% ambas modalidades ventilatorias, lo que indica que el 17,8% de los pacientes recibieron VNI durante la evolución hospitalaria. La mortalidad de los pacientes en shock fue del 68,7%, 40% en los que no recibieron ningún soporte ventilatorio, 68,9% en los que recibieron únicamente VNI, 71,8% en los que fueron ventilados únicamente de forma invasiva y 67,8% en los que recibieron ambas modalidades de ventilación. En el estudio FINN-AKVA, realizado durante 4 meses en 14 hospitales finlandeses[390], fueron analizados 620 pacientes con ICA, de ellos 14 (2,2%) eran shock cardiogénico. El 24% del total de pacientes fueron ventilados de forma no invasiva, el 12% de los casos con insuficiencia cardiaca descompensada aguda, 55% de los que presentaban edema agudo de pulmón, el 32% de las ICA hipertensiva y el 57% de los pacientes con shock cardiogénico. Estas cifras contrastan con las comunicadas por **Puymirat y cols**[391], que realizan un estudio de pacientes con shock cardiogénico analizando la base de datos CUB-Rea que agrupa los pacientes admitidos en 32 UCIs del área de Paris, entre los años 1997 a 2012. Fueron analizados 19.416 casos con shock cardiogénico en este periodo de 15 años. La mortalidad global fue de 47,4%. La utilización de la VNI fue realizada en el 8,8% de los pacientes, evidenciándose además una disminución de su uso en los últimos años. En una serie de 118 pacientes con edema agudo de pulmón tratados con VNI, 35 (29,6%) presentaban una situación hemodinámica de Killip IV[377]. La tasa de fracaso de la VNI en los pacientes con shock cardiogénico fue del 74,3%. La presencia de shock cardiogénico fue uno de los factores predictivos independientes de fracaso de la VNI. Finalmente, un único estudio observacional ha sido realizado para evaluar el uso de la VNI en el paciente con shock cardiogénico. **Hongisto y cols**[392] realizan el estudio CardShock en 9 hospitales de 8 países entre octubre 2010 y diciembre de 2012. Fueron incluidos los pacientes que presentaban una presión arterial sistólica menor de 90 mmHg durante 30 minutos, tras una adecuada resposición de fluidos o necesidad de drogas vasoactivas para mantener una presión arterial sistólica mayor de 90 mmHg y acompañado de signos de hipoperfusión: confusión, piel fría, oliguria (menos de 0,5 ml/kg en las 6 horas previas) o lactato mayor de 2 mmol/L. Fueron excluidos los pacientes con shock debido a arritmias y los que se desarrollaron tras cirugía

cardiaca o no cardiaca. Los pacientes fueron divididos en 3 grupos según la necesidad de soporte ventilatorio, los que precisaron VMI, VNI o únicamente oxigenoterapia. Fueron analizados 219 pacientes con una edad media de 67 años y 26% mujeres. Ciento setenta y siete casos (81%) presentaban SCA. La presión arterial presentó un valor medio de 78 mmHg de sistólica y 40 mmHg de diastólica. La mortalidad a los 90 días fue del 41%. Durante las primeras 24 horas, 30 pacientes fueron inicialmente tratados con VNI. Ocho (26,7%) de ellos fueron intubados por fracaso del soporte no invasivo. La mitad de los fracasos se produjeron en las primeras 24 horas, y estos fueron analizados en el grupo de VMI. De este modo, 137 (63% del total) pacientes formaron el grupo VMI y 26 (12% del total) el de VNI. La mortalidad hospitalaria y a los 90 días fue del 45% y 49%, respectivamente en el grupo VMI, y del 19% y 27%, respectivamente en el grupo VNI. Mediante análisis multivariante, la VNI no fue un factor "protector" independiente de menor mortalidad a los 90 días.

Un resumen de las principales características de los estudios observacionales, son mostradas en la tabla 2.

Tabla 2. Resumen de los estudios observacionales de VNI en ICA.

Autor	Pacientes VNI	Fracaso VNI (%)*	Muerte UCI (%)	Muerte Hospital (%)	Muerte 30 días (%)	Muerte 90 días (%)	Muerte año (%)
Hoffman [352]	29	3,4	---	13,8	13,8	---	---
Rusterholtz [353]	26	21	---	---	---	---	---
Wigder [354]	20	10	---	---	---	---	---
Domenighetti [355]	15	6,6	6,6	13	---	---	---
Minuto [356]	78	20,5	---	6,67	---	---	---
Valipour [357]	28	14,3	---	28,5	---	---	---
Giacomini [358]	58	25,8	---	22,41	---	---	---
Pladeck [359]	14	14,3	---	21,4	---	---	---
Masip [360]	41	6	---	3,4	---	---	---
Consentini [361]	454	---	3,8	11,4	---	---	---
Bellone [364]	10	---	---	---	---	---	---
Bendjelid [365]	9	22,2	---	---	---	---	---
Bellone [366]	36	2,77	0	0	---	---	---
Rodríguez [367]	199	25,6	21,6	37,7	---	---	---
Bruge [368]	138	11,7	---	12,3	17	---	---
Dib [369]	149	2,6	---	0	---	---	---
Foti [135]	121	7,43	---	16,52	---	---	---
Kallio [370]	121	9,9	---	12	---	---	---
Luiz [371]	35	17,1	---	---	---	---	---
Chen [372]	10	20	---	---	---	---	---
Claret [373]	66	---	---	---	---	---	---
Cluzol [374]	24	---	---	---	---	---	---
Goldraich [375]	---	---	---	---	---	---	---
Pirrachio [376]	314	20	---	---	12	---	---
Luo [377]	118	37,3	21,2	---	---	---	---
Contou [257]	112	6,3	4	---	---	---	---
Lazzeri [379]	65	30,7	33,8	---	---	---	---
Calvo [380]	42	---	---	23,8	---	---	40
Kinoshita [382]	118	3	---	2,5	---	---	---
Meeder [383]	42	23,1	---	12,78	---	---	---
Pagano [284]	153	3,26	---	1,3	---	---	---
Shirakabe [285]	343	21,28	---	3,79	---	---	---
Miró [386]	718	1,8	9,6 **	18,8	---	---	---
Metkus [389]	7030	---	---	---	49	---	---
Spinar, AHEAD [58]	368	25,54	---	12,7	---	---	---
Tarvasmäki, FINN-AKVA [390]	149	---	---	9	---	---	28
Puymirat [391]	1708	---	---	47,3	---	---	---
Hongisto [392]	26	15,38	---	19	---	27	---

(*: considerado fracaso como la necesidad de IOT; ** mortalidad a los 7 días)

I. 8. RECOMENDACIONES DEL USO DE SOPORTE RESPIRATORIO NO INVASIVO EN EL EAPc EN LAS DIFERENTES GUÍAS CLÍNICAS

En la actualidad, existen diferentes guías clínicas que han evaluado el papel de la VNI en el tratamiento de la ICA.

Las directrices sobre el manejo de la ICA del National Institute for Health and Care Excellence británico (NICE) publicadas en 2014[393] recomiendan no usar de forma rutinaria la VNI/CPAP en los pacientes con ICA y EAPc. Si una persona presenta edema de pulmón cardiogénico con disnea grave y acidemia se debe de considerar el uso de VNI sin retraso, o como una terapia adjunta al tratamiento médico en los pacientes que no responden a tratamiento inicial (afirmación basada en evidencia de alta a muy baja calidad de diferentes estudios controlados y aleatorizados). Se puede considerar la VNI en pacientes con ICA que, pese al tratamiento adecuado, desarrollan o se complican con insuficiencia respiratoria, disminución de la consciencia o estado físico exhausto (afirmación basada en muy baja calidad de evidencia de estudios observacionales).

En las directrices actualmente vigentes para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica de la Sociedad Europea de Cardiología[203], la VNI está recomendada en pacientes con distrés respiratorio, definido por la presencia de una frecuencia respiratoria mayor de 25 rpm y una SpO2 menor de 90%. En estas directrices, la recomendación es de iniciar el soporte ventilatorio tan rápido como sea posible, para intentar disminuir la posibilidad de intubación endotraqueal. También se hace mención a las precaución de utilizarla en el paciente hipotenso y la necesidad de monitorización de la presión arterial durante su uso. La clase de recomendación es IIa (debe de ser utilizada) y el nivel de evidencia para esta recomendación es B (datos derivados de un único ensayo controlado y aleatorizado o de estudios no aleatorizados de gran tamaño). En las guías canadienses publicadas en 2017[260], recomiendan que el uso de CPAP o ventilación con doble nivel de presión no debe de ser utilizada de forma rutinaria (fuerte recomendación con moderada calidad de la evidencia). Está recomendación da un elevado peso a los resultados de los ensayos que no muestran eficacia del soporte no invasivo. Por tanto, el tratamiento con CPAP/VNI podría ser apropiado para pacientes con hipoxia o taquipnea (mayor de 25 rpm) persistente debido a edema pulmonar que no mejora con terapia farmacológica.

Las actuales guías de uso de la VNI en la IRA[15] recomiendan utilizar VNI o CPAP en el paciente con EAPc con una fuerte recomendación y moderada certeza de evidencia. Estas

recomendaciones no pueden aplicarse al paciente con síndrome coronario agudo o con shock cardiogénico, porque la mayoría de los ensayos clínicos excluían a estos pacientes. Estas guías, también sugieren que CPAP o VNI pueda ser usada en el paciente con IRA debida a edema pulmonar cardiogénico en el ámbito prehospitalario (recomendación condicional con baja certeza de evidencia). Aunque los resultados son favorables, los autores de las guías enfatizan la necesidad de entrenamiento y la necesidad de unas adecuadas infraestructuras que incluyan una coordinación con los servicios de emergencias hospitalarias antes de iniciar un programa de VNI extrahospitalaria. Los autores de estas guías concluyen insistiendo es que se precisa de mas estudios, incluyendo la comparación de VNI frente a CPAP, una mayor aclaración sobre la selección de pacientes, el personal que debe ir en las ambulancias y el papel de la comunicación con los servicios de emergencias.

Masip y cols[78] recomiendan que la VNI deba de utilizarse en pacientes con EAPc para mejorar la insuficiencia respiratoria de forma rápida, evitar la intubación endotraqueal y, potencialmente, reducir la mortalidad en pacientes de alto riesgo. Otra recomendación, que da este grupo de trabajo, es que en el medio extrahospitalario, el uso de la CPAP podría ser la mejor opción de tratamiento.

I. 9. ICA EN EL PACIENTE CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

La Insuficiencia cardiaca es una complicación frecuente tras un infarto agudo de miocardio. La enfermedad coronaria es la primera causa de insuficiencia cardiaca y el SCA es el factor precipitante hasta en un tercio de los casos[205,219]. La importancia de la misma viene determinada por su elevada frecuencia, por su relación con el pronóstico del paciente, ya que es el predictor de muerte más importante, y por su implicación en el tratamiento[394]. La incidencia de ICA entre los pacientes hospitalizados por IAM es muy variable según los diferentes estudios, con un rango entre el 14% y el 36%[395]. Aunque los estudios han usado diferentes definiciones de insuficiencia cardiaca, la mayoría han utilizado la clasificación de Killip con la clase II y III representando la presencia de insuficiencia cardiaca. En nuestro país, entre los 6.221 pacientes con infarto agudo de miocardio del estudio PRIAMHO II[396], la evolución clínica durante la hospitalización mostró un 69,5% de pacientes con una clasificación Killip I (sin insuficiencia cardiaca), 13,3% Killip II (presencias de crepitantes a la auscultación pulmonar y/o tercer ruido a la auscultación cardiaca), 7,7% Killip III (edema agudo de pulmón) y un 9,5% Killip IV (presencia de shock cardiogénico). La presencia de ICA en el momento del ingreso del paciente con IAM es también variable entre 4% y 20,6%, mientras que otro 5,6% a 39% lo desarrollan durante su estancia[394]. Recientemente el Cardiovascular Disease in Norway Project[397] muestra que el 18,7% de los pacientes con un primer infarto presentan al ingreso ICA o la desarrollan durante la hospitalización. La presencia de ICA, complicando al IAM, y el pronóstico ha sido analizada en varios estudios. En un registro de 4.825 pacientes con SCASEST entre el año 1999 a 2003, la presencia de insuficiencia cardiaca en el momento del ingreso incrementaba 1,87 veces la posibilidad de morir[398]. De igual forma, la presencia de insuficiencia cardiaca al ingreso aumentaba 2,2 veces la posibilidad de muerte hospitalaria en el registro GRACE[399]. De hecho, en el modelo de riesgo GRACE, la clase de la clasificación de Killip es la variable predictora más importante de mortalidad. El incremento de la mortalidad al presentar ICA es similar en pacientes con y sin elevación del ST. Un registro francés de SCA con y sin elevación del ST, muestra que el 37,5% de los infartos presentan insuficiencia cardiaca, la mortalidad hospitalaria de los pacientes con y sin insuficiencia cardiaca fue del 12,2% frente al 3%, respectivamente, y al año de 26,6% y 5,2%, respectivamente[400].

Las diferencias y similitudes en la ICA según estuviera relacionada con o sin infarto agudo de miocardio han sido analizadas en varios estudios. Tarvasmäki y cols[390] analizan las características de los pacientes con ICA del estudio finlandés FINN-AKVA, que reclutó 620 pacientes hospitalizados por ICA en 14 hospitales finlandeses durante un periodo de 3

meses durante 2004. El SCA fue el factor precipitante de la insuficiencia cardiaca en el 32% de los pacientes. Antecedentes de enfermedad coronaria, infarto previo, diabetes o hipercolesterolemia fue más frecuente en los pacientes con ICA debido a infarto de miocardio. La presencia de fibrilación/flutter auricular era más frecuente en los pacientes sin infarto. En los pacientes con infarto de miocardio era más frecuente la presencia de edema pulmonar y shock cardiogénico, sin embargo, la presencia de insuficiencia cardiaca crónica agudizada y el fallo cardiaco derecho era más frecuente en los pacientes sin infarto. Los datos hemodinámicos (presión arterial, frecuencia cardiaca, FEVI) y analíticos (Hb, Na, PCR, NT-ProBNP) eran similares en ambos grupos, únicamente la presencia de un nivel elevado de troponina era más frecuente en el grupo con infarto. El porcentaje de pacientes que recibieron los diferentes medicamentos utilizados para el tratamiento de la ICA fue mayor en el grupo con infarto. La VNI fue necesaria en el 38% y el 18% de los pacientes con y sin infarto ($p < 0,001$). La mortalidad a los 30 días fue mayor en los pacientes con infarto (13% frente a 8%), pero a los 5 años la mortalidad era similar (59% frente a 61%). En un estudio realizado durante 11 años, Figueras y cols[401] analizan 806 pacientes con EAPc. Los pacientes con IRA persistente al tratamiento médico fueron candidatos a soporte respiratorio no invasivo (CPAP o VNI). Del total de pacientes, 638 (79,1%) presentaban enfermedad coronaria y 168 otras etiologías. El 85% de los casos eran ICA de novo en el grupo con enfermedad coronaria y 84% en las otras etiologías. La frecuencia de diabetes y enfermedad vascular periférica era más frecuente en el grupo con enfermedad coronaria, mientras que la fibrilación auricular crónica era más frecuente en el grupo no coronario. La FEVI fue menor en el grupo coronario. La VNI/CPAP fue utilizada en el 32% del grupo sin coronariopatía y en el 27% del grupo con coronariopatía. La VNI fue utilizada más frecuentemente en los que finalmente fallecieron en el hospital, en ambos grupos de pacientes. La mortalidad hospitalaria no difirió entre los dos grupos (26,5% en grupo con coronariopatía frente a 31,5% en el grupo sin patología coronaria; $p = 0,169$). De los 574 pacientes que fueron dados de alta vivos del hospital y fueron seguidos posteriormente, la mortalidad a los 4 años fue del 59,5% y del 37,4%, en los dos grupos respectivamente. Por tanto, la mortalidad global, en la cohorte total, fue del 67,7%, mayor en el grupo con coronariopatía (70,4%) que en el grupo sin coronariopatía (57,1%) [$p < 0,002$].

En diferentes estudios de pacientes con ICA y tratados con VNI, un porcentaje variables presentaban infarto agudo de miocardio como causa desencadenante del cuadro de insuficiencia cardiaca:

- En una serie de 29 pacientes con edema pulmonar tratados con VNI, **Hoffman y cols**[352] comunican el uso del soporte ventilatorio no invasivo en cinco pacientes en los cuales la ICA era debido a infarto de miocardio. Todos ellos fueron tratados de forma exitosa con la VNI, pero dos de ellos fallecieron.
- En la serie de **Rusterholtz y cols**[353] de los 26 pacientes con EAPc tratados con VNI, 6 presentaban IAM (23,1%). La presencia de IAM se relacionó de forma significativa con el fracaso de la VNI. En cuatro pacientes (66,6%) con IAM fracasó la VNI y 5 (83,3%) fallecieron. La mortalidad fue muy elevada en el grupo con fracaso de la VNI (80%).
- En la serie de **Hongisto y cols**[392] de pacientes con shock cardiogénico tratados con diferentes soportes respiratorios, la principal causa era el SCA (81%). La presencia de SCA era factor predictivo independiente de mortalidad a los 90 días (OR 4,69, IC-95% 1,13 a 18,46).
- **Lazzeri y cols**[379] en su estudio de 65 pacientes con EAPc tratados con VNI, el EAPc estaba producido por un SCA en 26 (40%) pacientes, de los cuales 10 (38,5%) eran SCACEST y 16 SCASEST. Los pacientes con SCA presentaban una FEVI más deprimida que las otras etiologías (34,9% frente a 41,4%) y mayor nivel de troponina I. Sin embargo, la gravedad, medida por el índice APACHE II, entre los pacientes, con y sin SCA no difirió. Ni la tasa de intubación (23,1% frente a 35,9%, respectivamente; p = 0,273), duración de la VNI (mediana 15 horas y 12 horas, respectivamente; p = 0,773), ni la mortalidad en UCI difiere entre los dos grupos (38,5% frente a 30,8%, respectivamente; p = 0,521). Mediante análisis multivariante, la presencia de SCA como causa del edema pulmonar no se relacionaba con un resultado combinado de intubación endotraqueal y muerte en UCI.
- **Kallio y cols**[370] analizan 121 pacientes con diagnóstico presumible de edema agudo de pulmón cardiogénico y tratados con CPAP. Treinta y un pacientes (25,6%) fueron diagnosticados finalmente de infarto agudo de miocardio. En total, hubo 12 casos que precisaron intubación endotraqueal (9,9%) y 14 muertos (11,5%) durante la hospitalización. De los muertos, el 50% eran pacientes con diagnóstico de IAM.
- En la serie de **Rodríguez y cols**[367] de 199 pacientes ingresados en UCI por EAPc que precisan terapia con VNI en modo doble nivel de presión, un total de 74 (37,2%) presentaron un infarto agudo de miocardio. Mediante análisis multivariante, la presencia de infarto como causa del edema pulmonar presentaba una OR de 16,7 (IC-95% 4,5 a 100) para fracaso de la VNI.

- **Luo y cols**[377] realizan un estudio prospectivo de 3 años de duración, analizando a 118 pacientes que de forma consecutiva ingresan con EAPc y precisan de tratamiento con VNI. Ochenta y seis pacientes (72,9%) presentaban IAM. De ellos, sólo 24 (20,3%) recibieron reperfusión coronaria. La presencia de IAM no se relaciona con el fracaso de la VNI. Del total de fracasos, el 77,3% eran pacientes con IAM y del total de éxitos el 70,3% presentaban esta patología (p = 0,408).
- **Masip y cols**[360] en su serie de 110 pacientes con edema agudo de pulmón, el 30% desencadenado por un IAM, encuentra que la presencia de infarto era uno de los factores predictivos independientes para intubación endotraqueal.
- **Pirrachio y cols**[376] en el estudio que engloba dos cohortes de pacientes con ICA, Acute Heart Failure Global Registry of Standard Treatment (ALARM-HF) y el Etude Francaise l`Innsuficiens Cardiaque Aigue (EFICA), la presencia de pacientes con SCA desencadenante de la ICA era el 38%, con una distribución similar en el porcentaje de sujetos con y sin necesidad de CPAP (38% en ambos grupos). En este estudio donde se evalúa las dos cohortes completas y además se realiza un análisis de propensión, el uso de CPAP no se relaciona con un mejor pronóstico en los pacientes con SCA.
- **Metkus y cols**[389] analizan la base de datos norteamericana NIS que contiene datos de aproximadamente 8 millones de altas anuales de unos mil hospitales. Los autores analizan el periodo de tiempo entre 2002 a 2013. Fueron excluidos los pacientes con edad menor de 18 años, si había datos perdidos de supervivencia al alta o si los pacientes fueron trasladados a otros centros. También fueron excluidos los pacientes que sufrieron parada cardiaca extrahospitalaria o en las primeras horas de estancia en urgencias. Finalmente, los pacientes que recibieron VNI a partir de las 24 horas desde el ingreso también fueron excluidos. Los pacientes analizados fueron 1.867.114 con diagnóstico de SCACEST, un 0,4% precisaron VNI y 3,8% VMI. Comparando los pacientes con VNI con respecto a los grupos con VMI y sin ningún soporte ventilatorio, los que recibieron VNI presentaban mayor edad y comorbilidad, mayor proporción de mujeres, obesidad, diagnóstico de EPOC, diabetes e insuficiencia renal crónica. Una angiografía coronaria fue realizada en el 45%, 61% y 76%, respectivamente en los 3 grupos analizados, con un 33%, 50% y 63% de intervención coronaria percutánea. Trombolisis fue realizada en el 4%, 5% y 5%, y revascularización quirúrgica en el 5%, 5% y 7%, respectivamente. La mortalidad hospitalaria fue del 18%, 46% y 5%, respectivamente en los tres grupos. La necesidad de VNI mediante análisis multivariante muestra las siguientes variables predictivas independientes: edad,

género mujer, comorbilidad medida mediante el índice de Charlson, EPOC, obesidad y la presencia de shock cardiogénico. La presentación de parada cardiaca intrahospitalaria mostraba relación significativa con un menor uso de la VNI. La tendencia a lo largo de los años muestra que la VNI incrementa su utilización un 14,3% por año. Mediante modelo de Cox, la necesidad de VNI se relaciona con 2,88 veces más posibilidad de muerte y la de VMI de 5,47.

- **Yamamoto y cols[402]** realizan un estudio retrospectivo, en un periodo de 8 años, excluyendo a los pacientes con EPOC o asma crónico, cirugía en el último mes, cáncer de órgano sólido o hematológico con pronóstico fatal a corto plazo, presencia de orden de no resucitación o no intubación, lesión pulmonar aguda, coma o shock. Durante el periodo de estudio, 261 pacientes con EAPc fueron tratados mediante VNI, de ellos 206 fueron incluidos en el estudio. Los pacientes fueron divididos en dos grupos de acuerdo con la etiología desencadenante de la ICA: con y sin IAM. Los pacientes fueron tratados con mascarilla oronasal o mediante una facial total inicialmente en modo CPAP, mediante un ventilador BiPAP Vision Respironics (Murrysville PA, USA). El nivel de presión continua utilizado era entre 4 y 10 cmH_2O. Si el paciente seguía presentando disnea a los 30 minutos, el paciente era cambiado a modo doble nivel de presión. El grupo IAM estaba formado por 53 pacientes y el no IAM por 153. La edad era muy similar (media de 71 y 72 años, respectivamente), pero el género femenino predominaba en el grupo no IAM 47,1% frente al 32%. Ni la diabetes, ni la insuficiencia renal crónica diferían de forma significativa en los dos grupos. La HTA era más frecuente en el grupo no IAM (82,4% frente a 67,9%) mientras que la dislipemia en grupo con IAM (60,4% frente a 37,9%). La FEVI fue similar en ambos grupos. El nivel de APACHE II, aunque no difería significativamente, era ligeramente mayor en el grupo no IAM (valor medio 18,3 frente a 16,7; p = 0,058). La duración del soporte no invasivo fue un poco mayor en el grupo IAM (33,3 horas frente a 25,9 horas; p = 0,056), y el modo ventilatorio fue predominantemente CPAP tanto en el grupo IAM como no IAM (88,7% y 81,7%, respectivamente). Todos los pacientes con IAM recibieron intervencionismo coronario percutáneo. El tratamiento médico administrado fue similar, excepto que el grupo IAM recibió más frecuentemente dopamina (49,1% frente a 33,3%; p = 0,041) mientras que el no IAM recibió mas inhibidores de la fosfodiesterasa (15% frente a 3,8%; p = 0,031). Aunque la terapia de reemplazamiento renal fue más frecuente en el grupo IAM (30,2% frente a 20,3%), esta diferencia no mostró significación estadística. Balón de contrapulsación fue más frecuentemente utilizado en el grupo IAM (45,3% frente a

3,9%; p < 0,001). La PaO2/FiO2 basal en el grupo IAM era de 121 y 115 mmHg en el grupo sin IAM. A la hora, el nivel medio era de 244 y 245 mmHg respectivamente. La frecuencia respiratoria basal en ambos grupos era 31 y 32, respectivamente, y de 23 rpm en ambos grupos a la hora. El pH basal era de 7,36 y 7,32, y a la hora 7,41 y 7,38, respectivamente. Finalmente la PaCO2 era de 40 y 43 mmHg, y a la hora 37 y 38 mmHg, respectivamente. La mejoría de todos los parámetros respiratorios en ambos grupos, comparando el nivel basal y a la hora mostraban diferencias significativas. La tasa de intubación durante la VNI fue similar, 9,4% en el grupo IAM y 9,2% en el grupo sin IAM. Intubación endotraqueal tras la retirada de la VNI fue del 7,5% en el grupo con infarto y 0,7% en el grupo sin infarto. La tasa global de intubación durante la estancia en la Unidad de Cuidados Coronarios fue 11,6% en toda la cohorte, siendo del 17% y del 9,8% en el grupo con y sin infarto (p = 0,160). Ocho sujetos del grupo sin infarto, desarrollaron IAM durante la estancia (5,2%) y un paciente del grupo infarto presentó un infarto recurrente. La mortalidad en UCI fue del 9,4% en el grupo IAM y 2,6% en el grupo sin IAM (p =0,051), y la hospitalaria (13,1% frente a 9,8%; p = 0,489).

No todos los ensayos clínicos realizados han incluido pacientes con infarto agudo de miocardio. En algunos ensayos estos pacientes eran excluidos[85,307,320,322,324], mientras que en otros se excluían los SCACEST o los que precisaban revascularización urgente[304,306,308,311,313,314,321,323,331,333,334,335]. Entre los que incluían pacientes con infarto, el porcentaje de pacientes con EAPc desencadenado por IAM ha sido muy variable, variando entre el 5,5%[319] y el 70,4%[36].

Únicamente se han publicado dos estudios donde se ha valorado el uso del soporte no invasivo en un grupo de pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio:

- **Takeda y cols**[302] realiza el único ensayo controlado y aleatorizado disponible, para valorar la eficacia de CPAP, en pacientes con edema agudo de pulmón desencadenado por IAM. Los pacientes fueron aleatorizados a CPAP o terapia convencional. Además, fueron comparados con un grupo de 7 pacientes que habían sido intubados directamente por shock. Veinte y dos pacientes con EAPc asociado a IAM fueron aleatorizados a CPAP (presión continua entre 4 y 10 cmH_2O) u oxigenoterapia estándar, 11 pacientes en cada grupo. La PaO2/FiO2 en el grupo CPAP presentaba un valor medio de 137 mmHg y 174 mmHg en el grupo de oxigenoterapia convencional. La frecuencia respiratoria era de 32 en ambos

grupos. La FEVI en el grupo CPAP fue del 37,5% y el control en el 41,2%. La frecuencia respiratoria, la oxigenación y los niveles de endotelina 1 mejoraron de forma mucho más evidente en el grupo CPAP que en el grupo control. Dos pacientes (18%) en grupo CPAP y 8 (73%) en grupo oxígeno requieren intubación endotraqueal (p = 0,03) y la mortalidad hospitalaria fue menor en el grupo CPAP (9% frente a 64%; p = 0,02). La mortalidad en el grupo convencional fue ligeramente mayor que el grupo de pacientes intubados directamente (57%).

- **Wang y cols** [403] analizaron 50 pacientes consecutivos, ingresados en un periodo de 6 años y medio, con persistencia de hipoxemia pese a oxigenoterapia a alto flujo, tras haberse realizado intervencionismo percutáneo coronario urgente debido a SCA. Fueron excluidos pacientes con EPOC, infección pulmonar grave, enfermedades neurológicas, y los que presentaban disfunción hepática o renal grave. El 78% de los pacientes presentaba antecedentes de HTA, 60% dislipemia, 82% diabetes mellitus y 92% antecedentes familiares. El 80% de los SCACEST eran anteriores y un 20% afectaba a cara anterior e inferior. El 80% de las coronariografías mostraba afectación única de la arteria descendente anterior, 10% oclusión aguda de la arteria coronaria derecha y crónica de la arteria descendente anterior y otro 10% oclusión aguda de la arteria descendente anterior y crónica de la arteria coronaria derecha. El valor medio del pH antes de la VNI era de 7,39, PaCO2 de 40 mmHg y SpO2 de 83% y la frecuencia respiratoria de 26 rpm. Los resultados evaluados eran pruebas funcionales relacionadas con las propiedades reológicas de los hematíes y su impacto en el aporte de oxígeno. De esta forma, se analiza el índice de deformación del eritrocito y el índice de agregación, la fragilidad osmótica, la fluidez de la membrana y la concentración de malondialdehido como marcador de lesión de la membrana celular. El índice de deformación del eritrocito mejora a las dos horas de iniciar la VNI. De igual forma, el índice de agregación disminuye a las dos horas. La fragilidad osmótica eritrocitaria, utilizada como una medida de las propiedades mecánicas de la membrana se reduce a la hora y dos horas de iniciar la VNI. La fluidez de la membrana, relacionada también con las propiedades mecánicas, se incrementa tras comenzar la VNI. Finalmente, la VNI disminuye la peroxidación lipídica, al mostrar que a las dos horas de VNI los niveles de malondialdehido, disminuyen de forma significativa. Todos estos datos indican que la mejoría de la oxigenación, con el soporte no invasivo, en el paciente con edema pulmonar tras el infarto agudo de miocardio mejoran las propiedades funcionales del hematíe. El estudio no hace referencia en ningún momento a otros resultados que no sean los fisiológicos. No

se muestran datos sobre la necesidad de intubación endotraqueal ni la supervivencia de los pacientes.

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

II. 1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

La presencia de Síndrome Coronario Agudo influye en el pronóstico del paciente con Insuficiencia Respiratoria debido a Insuficiencia Cardiaca Aguda que precisa Ventilación Mecánica no Invasiva. El Infarto Agudo de Miocardio complicado con edema pulmonar muestra una peor evolución que otras etiologías de insuficiencia cardiaca complicadas con fracaso respiratorio.

II. 2. OBJETIVOS

Los objetivos planteados en este trabajo serían:

- **Objetivo Principal**. Analizar si la presencia de Síndrome Coronario Agudo como causa de Insuficiencia Cardiaca Aguda, que precisa Ventilación Mecánica no Invasiva, muestra una mayor proporción de fracasos de del soporte respiratorio no invasiva comparado con otras etiologías del fallo cardiaco agudo.

- **Objetivos secundarios**.

    - Conocer si la mortalidad hospitalaria de los pacientes con Insuficiencia Cardiaca Aguda tratados con Ventilación Mecánica no Invasiva se ve afectada por la etiología del cuadro desencadenante.
    - Determinar la seguridad, comparando las complicaciones relacionadas con la técnica ventilatoria, de los pacientes con y sin Síndrome Coronario Agudo.
    - Establecer los factores de riesgo relacionado con la mortalidad hospitalaria de los pacientes con Insuficiencia Cardiaca Aguda tratados con Ventilación Mecánica no Invasiva.
    - Establecer los factores de riesgo relacionado con el éxito o fracaso de la Ventilación No Invasiva en los pacientes con Insuficiencia Cardiaca Aguda debida a Síndrome Coronario Agudo.
    - Comparar la mortalidad al año de evolución entre los pacientes con y sin Síndrome Coronario Agudo.
    - Analizar el pronóstico entre los pacientes con Síndrome Coronario Agudo con y sin elevación del segmento ST.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

III. 1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de estudio. Observacional y prospectivo. Estudio de cohortes, con seguimiento de los pacientes hasta un año después de ingresar en UCI.

Lugar y Ámbito. El estudio ha sido realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario José María Morales Meseguer de Murcia. La UCI de este centro hospitalario, adscrito al Servicio Murciano de Salud, tiene capacidad para 18 camas, donde se atiende a pacientes críticos en el ámbito de la patología médico-quirúrgica, coronaria y traumatológica.

Periodo de Reclutamiento. Entre el 1 de enero de 1997 y 31 de diciembre del 2017. Los pacientes han sido seguidos para analizar la supervivencia y el reingreso tras el alta, hasta el 31 de diciembre del 2018.

Selección de pacientes. Fueron seleccionados todos los pacientes que, de forma consecutiva, precisaron ingreso en la UCI al presentar insuficiencia respiratoria aguda de origen cardiaca, al ingreso en el hospital o durante la hospitalización tanto en planta convencional como en cuidados intensivos, y que precisaron soporte ventilatorio no invasivo. Los pacientes fueron incluidos en el el estudio cuando cumplían los criterios de inclusión y no los de exclusión.

- **Criterios de Inclusión.** Fueron incluidos todos los pacientes que, o bien, ingresaron en la UCI con el diagnóstico de insuficiencia respiratoria aguda de origen cardiaco, o bien la desarrollaron durante su estancia en UCI. El criterio de inclusión precisaba de que el paciente recibiera soporte respiratorio no invasivo, en cualquiera de sus modos. Además, debían de cumplirse las siguientes circunstancias:
  - Disnea o dificultad respiratoria grave asociado a,
  - Presencia de fracaso respiratorio grave. Este fue definido por la presencia de:
    - La necesidad de utilización activa de la musculatura respiratoria accesoria (músculos esternocleidomastoideo, intercostales o presencia de respiración paradójica abdominal) y/o por la existencia de una frecuencia respiratoria mayor de 30 rpm.
    - Retención aguda o crónica de CO_2 ($PaCO_2 > 45$ mmHg) con pH arterial < 7,35.
    - Hipoxemia, definida por la presencia de un índice PaO_2/FiO_2 menor de 250 mmHg.

- **Criterios de exclusión.** La presencia de alguna de las siguientes situaciones supuso la contraindicación del empleo de la VNI:

    - Respiración agónica o parada cardiorrespiratoria inminente que precisara la necesidad de intubación urgente.
    - Cirugía reciente facial, esofágica o de vía aérea superior que impidiera la colocación de una interfaz adecuada.
    - Hemorragia digestiva alta activa grave.
    - Deterioro hemodinámico que no responde a drogas vasoactivas o arritmias ventriculares malignas que no se controlaran con las medidas habituales.
    - Obstrucción fija y severa de la vía aérea superior.
    - Deformidad facial que impide la aplicación de cualquier forma de mascarilla.
    - La presencia de insuficiencia cardiaca en el marco de una IRA postextubación. Los pacientes que desarrollaban ICA en las primeras 48 horas tras una extubación no fueron incluidos en el estudio.
    - El deterioro de consciencia que no estuviera determinado por una alteración del intercambio gaseoso. La presencia de otra etiología del coma, diferente a la del fallo respiratorio (hipoglucemia, lesión estructural neurológica, o debido a fármacos) condicionaba la necesidad de intubación endotraqueal. Estos pacientes precisaban ser descartados mediante la historia clínica, exploración física y análisis de laboratorio. Un estudio de imagen mediante tomografía computarizada craneal se realizaba cuando el paciente permanecía con deterioro de conciencia, pese a la normalización de los niveles de $PaCO_2$ y pH, o bien ante sospecha de etiología isquémico-hemorrágica.

    No fueron considerados criterios de exclusión las siguientes condiciones clínicas:

    - La presencia de encefalopatía hipóxica-hipercápnica, ni aún en los casos más graves de coma.
    - La presencia de shock cardiogénico, a no ser que éste produjera tal nivel de deterioro hemodinámico que precisara de intubación endotraqueal urgente.
    - Secreciones respiratorias abundantes, siempre que pudieran ser manejadas de forma conveniente por el enfermo y por el equipo de enfermería.

Ventilador, modo ventilatorio e interfaz. Todos los pacientes recibieron soporte respiratorio no invasivo. El soporte ventilatorio fue administrado mediante el empleo de

ventiladores específicos para VNI. Fueron utilizados diferentes ventiladores, disponibles en la Unidad, dependiendo de la disponibilidad de los mismos y del criterio del facultativo que atendiera al paciente. Los ventiladores utilizados fueron tres:

- BiPAP ST-D™ (Ventilatory Support System. Respironics, Inc, Murrysville)
- BiPAP VISION™ (Ventilatory Support System. Respironics, Inc, Murrysville)
- BiPAP V60™ (Philips Healthcare, Murrysville)

La modalidad ventilatoria utilizada inicialmente fue en todos los casos ventilación con doble nivel de presión. Solamente en los pacientes en los que al colocar la mascarilla, aún sin fijar, no toleraban de forma adecuada este modo ventilatorio, recibieron de entrada CPAP. En los pacientes con cualquier nivel de deterioro de consciencia, o que presentaban una patología respiratoria crónica de base, únicamente fueron tratados con doble nivel de presión.

La elección de la interfaz aplicada sobre los pacientes, tanto el tipo como el tamaño de la misma, se realizó en función de las características clínicas, la fisonomía y los niveles de tolerancia a la terapia, o a la interfaz, de cada paciente. Inicialmente todos los pacientes recibieron tratamiento mediante una mascarilla oronasal. El motivo de suspender esta mascarilla, y aplicar otra, venía determinada por la presencia de complicaciones relacionadas con la técnica o una terapia prolongada. La presencia de intolerancia a la mascarilla, con sensación de claustrofobia, motivó la suspensión de la oronasal y aplicación de una mascarilla nasal o facial total. La presencia de lesiones cutáneas en el ala de la nariz o en los surcos nasogenianos, que condicionaba intolerancia o dolor, era también motivo para valorar el cambio a una mascarilla facial total.

Las presiones positivas tanto inspiratorias como espiratorias fueron instauradas según el grado de deterioro clínico del paciente y de la tolerancia a la técnica. Así mismo, se prestó especial atención al nivel de fugas resultante de la terapia. Aunque el objetivo era mantener un nivel de fugas menor de 40-60 litros/minuto, incluso con mayores niveles de fugas, si el paciente presentaba una estabilización del cuadro clínico y no se objetivaba asincronías, al paciente no se le reajustaba la intensidad del sistema de fijación de la interfaz a la cara, en aras de mejorar la tolerabilidad de la técnica. En todos los pacientes se colocaron apósitos coloides sobre las principales zonas de apoyo de la mascarilla (región frontal, surcos nasogenianos y puente nasal) para minimizar, en lo posible, la aparición e intensidad de las lesiones cutáneas por presión.

De igual forma a la elección del ventilador, tanto la interfaz, como los niveles de presión aplicados al paciente, fueron definidas, en cada caso, según el criterio del facultativo responsable del mismo según el protocolo vigente en la unidad.

Protocolo de VNI. Cuando un paciente cumplía los criterios de selección, previamente definidos, se sometió a VNI. El protocolo para aplicar VNI no ha sido modificado de forma importante a lo largo de los años de estudio, habiendo sido previamente publicado[98] y que con las lógicas revisiones se han venido editando hasta la actualidad.

El protocolo comenzaba con la colocación del paciente en posición semisentada a 45º, la monitorización continua de la pulsioximetría, frecuencia cardiaca y respiratoria, y del resto de constates vitales (presión arterial, diuresis, temperatura). La presión arterial se monitorizaba inicialmente cada 5-10 minutos, sobre todo en aquellos pacientes que recibían concomitantemente fármacos vasodilatadores intravenosos o drogas vasoactivas. Durante los primeros años de estudio, en los pacientes con deterioro del nivel de consciencia se les colocaba una sonda nasogástrica para favorecer el vaciado gástrico y minimizar el riesgo de vómitos y broncoaspiración. A partir del año 2001, al evidenciar una tasa muy baja de estos eventos, se dejó de colocar la sonda, ya que las fugas aéreas eran más difíciles de controlar, pese al empleo de apósitos alrededor de la sonda.

Siempre y cuando fuera posible, se explicaba a los pacientes en que consistía la ventilación mecánica no invasiva, lo que iba a sentir en el momento de inicio y los potenciales inconvenientes y molestias derivadas de su aplicación. Así mismo, cuando se indicaba VNI a un paciente, se procedía a establecer un plan alternativo en caso de fracaso de la terapia. La presencia o no de orden de no intubación se tomaba en base a las características clínicas del paciente, sus antecedentes crónicos, las características del proceso patológico actual, calidad de vida previa (sobre todo el nivel de dependencia ante las tareas básicas de la vida: vestirse, asearse y alimentarse), las expectativas de mejoría del cuadro actual, y, teniendo siempre en consideración, la opinión del propio paciente o de los familiares más cercanos.

En cuanto a la programación, modalidad e interfaz aplicada con cada respirador de VNI se tuvieron en cuenta diversos aspectos clínicos y técnicos:

- Etiología y grado de severidad de la descompensación respiratoria.
- Fisonomía del paciente.
- Nivel de tolerancia a la modalidad ventilatoria e interfaz aplicada.
- Criterio del facultativo responsable de cada caso.

Tras la breve explicación de la terapia que iba a recibir el paciente, se iniciaba la terapia. Una vez elegida la mascarilla adecuada para el paciente, se procedía a la aplicación de la misma de forma manual, por parte del médico o de la enfermera. Durante los primeros minutos de terapia, la ventilación se realizaba sin fijación del arnés, para intentar familiarizar al paciente con la mascarilla sin que supusiera un estrés muy importante. Inmediatamente, tras colocar la mascarilla mediante compresión manual, se ponía en marcha el ventilador. El modo ventilatorio de inicio era ventilacion mediante doble nivel de presión. La ventilación fue iniciada en modo espontáneo/timed, con una frecuencia respiratoria de rescate de 12 rpm. La presión positiva inspiratoria en la vía aérea (IPAP) fue iniciada con 12 cmH_2O. Los niveles de IPAP fueron elevándose de 2 a 3 cmH_2O cada 2-4 horas, según la tolerancia, para alcanzar un volumen corriente de al menos 4 ml/kg de peso ideal o un valor de pH arterial > 7,30, sin exceder los 30 cmH_2O. A los pacientes con deterioro de consciencia, el nivel de IPAP al inicio de la terapia ventilatoria era más elevado que en los pacientes sin alteración neurológica, iniciándose con un mínimo de 15 cmH_2O.

La presión positiva espiratoria en la vía aérea (EPAP) fue iniciada a nivel de 5 cmH_2O, elevándose si fuese necesario. El objetivo de la utilización de EPAP era contrarrestar el nivel de PEEP intrínseca, y para tratar la hipoxemia. La rampa inspiratoria (rise time) se colocaba en la posición más elevada para que el tiempo en alcanzar la presión inspiratoria programada fuera el mínimo posible. La determinación de la relación tiempo inspiratorio y espiratorio se dejaba programado, por si la VNI entrara en modo timed, para que la espiración durara el doble de la inspiración según la frecuencia respiratoria programada.

La FiO2 se ajustó para mantener la saturación arterial de oxígeno por encima del 92% con FiO2 menor de 0,5. En pacientes con enfermedad crónica respiratoria se utilizaba la mínima FiO2 para mantener la SpO2 por encima del 85-88%. Las muestras de sangre arterial fueron obtenidas en todos los pacientes antes de aplicar VNI, a la hora de iniciada la terapia, y posteriormente cada 12 horas, o ante un cambio clínico significativo o una modificación de los parámetros ventilatorios. En aquellos casos en los que se evidenció, al inicio de la VNI, cifras elevadas de $PaCO_2$ junto a síntomas de deterioro neurológico, se optó por el empleo de un sistema de válvula exhalatoria tipo “plateau” (Respironics™, Inc, Murrysville) colocada entre al final de la tubuladura y próxima a la mascarilla oronasal.

Tras unos minutos de VNI se procedía a la sujeción de la mascarilla a la cabeza del paciente mediante un arnés, intentando que la presión de sujeción no fuera molesta para el paciente ni presionara de forma excesiva la piel, en la frente y en la nariz. La mascarilla

utilizada era portadora de válvula antiasfixia. Además, en este momento, se explicaba al paciente como podía quitarse la mascarilla de forma urgente y la forma de pedir ayuda.

Todos los pacientes recibieron VNI mecánica durante las primeras horas de terapia, sin desconexiones ni interrupciones de la misma en ningún momento, mientras la hipoxemia fuera grave (necesidad de FiO2 mayor del 50% para mantener una SpO2 entre 92 y 95%). En los pacientes con alteración del nivel de conciencia, la VNI se mantenía al menos hasta recuperar 15 puntos en la escala de coma de Glasgow. En aquellos pacientes con edema agudo de pulmón sobre todo de etiología hipertensiva con mejoría rápida de los síntomas, se iniciaba el destete del ventilador de forma muy precoz. Cuando el paciente estaba oxigenado adecuadamente (saturación de O2 > 95% con FiO2 < 0,4) y la frecuencia respiratoria era < 25 rpm y no se objetivaba utilización de musculatura respiratoria accesoria, se procedía al destete mediante dos estrategias diferentes, dependiendo de las características del enfermo y a criterio del médico que atendía al paciente. Una estrategia consistía en disminuir el nivel de IPAP y EPAP, 3 cmH_2O y 2 cmH_2O cada hora respectivamente, hasta presiones de IPAP de 12 cmH_2O y EPAP de 5 cmH_2O y, si la frecuencia respiratoria y la oxigenación permanecían estables, suspendíamos la terapia ventilatoria. En otros casos, ante un paciente con una mejoría muy evidente, y manteniendo los parámetros respiratorios dentro de la normalidad, suspendíamos directamente la VNI. En ambos casos, el paciente una vez destetado del ventilador recibía oxigenoterapia simple, a la misma concentración que recibía previamente, y se seguía la monitorización estrecha del mismo. Si tras el destete, la frecuencia respiratoria aumentaba entre 25 y 30 rpm se iniciaba terapia con oxigenoterapia, convencional o mediante alto flujo mediante cánula nasal y humidificación activa[14]. Si posteriormente, la frecuencia respiratoria se elevaba por encima de 30 rpm, la saturación de oxígeno disminuía por debajo de 92%, o el paciente presentaba sudoración u otra evidencia de esfuerzo respiratorio excesivo, se reiniciaba la VNI con los parámetros ventilatorios previos y se procedía a un destete más lento. La modalidad preferida se realizaba alternando de forma intermitente periodos de respiración espontánea con otros con terapia ventilatoria, hasta que el paciente podía mantener una respiración espontánea no asistida efectiva, o bien fracasaba la terapia no invasiva y había que intubar al paciente.

El cambio de ventilación con doble nivel de presión a CPAP se realizaba en aquellos pacientes que no toleraban el flujo aéreo excesivo condicionado por la presión positiva inspiratoria, pese a una disminución de la misma. En este caso, se iniciaba CPAP administrada por el ventilador con una presión positiva continua de inicio de 5 cmH_2O, elevándose hasta una presión entre 7 y 10 cmH_2O, con un máximo de 15 cmH_2O, según la

tolerancia del paciente. El proceso de destete, en estos casos, era similar a la utilizada mediante VNI.

Cuando un paciente presentaba IRCA, una vez realizado el weaning del ventilador no invasivo, se decidía la necesidad o no de VNI nocturna en aquellos casos con hipercapnia con repercusión en el pH arterial en la gasometría de la mañana. En estos casos, se programaba VNI mediante doble nivel de presión durante las horas de sueño nocturno, con una programación de presiones para lograr mantener un pH normal en la gasometría matutina.

El manejo de un paciente con intolerancia/agitación durante la VNI era realizado de forma secuencial. El manejo inicial se realizaba de una forma no farmacológica. Tanto la enfermera como el facultativo encargado del paciente intentaban que el paciente estuviera lo más tranquilo y cooperador posible, modificando la posición de la interfaz, o el nivel de presiones programadas para que la confortabilidad del paciente mejorara. Si era necesaria, ante la falta de confort o la presencia de claustrofobia, se podía intentar un cambio en la mascarilla utilizada. Cuando pese a lo anterior, aún persistía la agitación o intolerancia se iniciaba terapia sedoanalgésica. Durante el periodo de estudio, en el tratamiento del edema agudo de pulmón se ha utilizado la morfina de forma sistemática. En el paciente con VNI, los fármacos utilizados han sido los de uso habitual en la UCI. Entre los fármacos analgésicos se han utilizados opioides (principalmente dosis adicionales de morfina y también fentanilo) y entre los sedantes propofol o midazolam. Los fármacos se utilizaban generalmente a dosis bajas y en bolos. En caso de presión arterial sistólica en el rango bajo de la normalidad (90-100 mmHg) las dosis eran menores, y no se solía utilizar sedantes. La medicación administrada se dejaba a la elección del médico responsable del paciente.

Fracaso de la VNI. En aquellos casos en los que no se obtuvo una respuesta satisfactoria a la VNI, y no existía orden de no intubación, los pacientes fueron sometidos a intubación endotraqueal y ventilación mecánica convencional. Las causas de intubación endotraqueal eran debidas principalmente a:

a. No mejoría o empeoramiento de la IRA, e incluso con riesgo inminente de parada cardio-respiratoria.

    - Frecuencia respiratoria persistentemente > 40 rpm pese a optimización de la interfaz y ventilación.
    - Fracaso en la mejoría del intercambio gaseoso dentro de las primeras 4-6 horas de terapia ventilatoria (descenso entre 0,05-

0,1 del valor previo de pH en relación con incremento de PaCO2 o descenso entre 30-50 puntos de la ratio PaO2/FiO2 de su nivel basal al inicio de la terapia).

- Ausencia de mejoría neurológica en paciente con deterioro de conciencia previo a VNI (ausencia de incremento, en las primeras 1-2 horas de ventilación, de al menos 2 puntos en ECG sobre la basal al inicio de la terapia).

b. Deterioro hemodinámico pese a una adecuada fluidoterapia y dosis bajas de agentes vasopresores (hasta 0,5 microgramos/kilo/minuto de noradrenalina).
c. Aparición de arritmias ventriculares malignas no controladas con drogas antiarrítmicas.
d. Imposibilidad para manejar las secreciones bronquiales de forma adecuada.
e. Necesidad de cirugía urgente que precisara intubación endotraqueal.
f. Intolerancia a la terapia ventilatoria pese a dosis intermitentes de sedantes a baja dosis.
g. Necesidad de traslado a otro centro.
h. Aparición de coma no debido a IRA, sino a causa estructural.

La ventilación invasiva se realizó mediante tubos endotraqueales vía oral y los ventiladores utilizados fueron muy diversos, dependiendo de la disponibilidad de los mismos. Inicialmente, tras la intubación endotraqueal, los pacientes fueron ventilados en la modalidad asistida/controlada, precisando sedación y analgesia en infusión continua para mantener una adecuada sincronía con el ventilador.

Una vez mejorada la situación clínica del paciente, se utilizaban criterios estándar para iniciar la desconexión de la VM, definidos por la presencia de todos los siguientes:

- Evidencia clínica de resolución o mejoría de la enfermedad subyacente.
- Corrección de la hipoxemia arterial. PaO_2 > 60 mmHg con FiO_2 ≤ 40% y presión positiva espiratoria final (PEEP) ≤ 5 cmH_2O.
- Ausencia de fiebre (temperatura mayor de 38ºC) o hipotermia (temperatura menor de 35ºC).
- Hemoglobina sanguínea > 80 gramos por litro.
- Estabilidad hemodinámica.
- Nivel de conciencia conservado, sin efectos residuales de la sedación.

Una vez cumplidos todos los criterios anteriores se intentaba el destete del ventilador, generalmente, mediante prueba con tubo en T diaria o colocación en presión de soporte (con un nivel de 5 cmH_2O), vigilándose de forma estrecha al paciente para objetivar la presencia de algunos de los síntomas o signos de intolerancia:

- Frecuencia respiratoria >35 rpm.
- Saturación arterial de O_2 por pulsioximetría < 90% con FiO2 ≥ 0,4.
- Frecuencia cardíaca >140 ó < 50 latidos por minuto.
- Presión arterial sistólica >200 ó < 80 mmHg.
- Disminución del nivel de conciencia, agitación o diaforesis.
- Signos clínicos sugestivos de fatiga muscular respiratoria y/o aumento del trabajo respiratorio, como el uso de músculos respiratorios accesorios, movimiento paradójico del abdomen o retracción de los espacios intercostales.

La ausencia, dentro de un máximo de 2 horas, de todos los signos de intolerancia conducía a la extubación del paciente y administración de oxígeno a través de una mascarilla convencional. La no tolerancia de la prueba en T suponía el reinicio de la VM en modo asistido o presión de soporte, y posteriormente se realizaban pruebas diarias mediante tubo en T hasta le extubación del paciente. En muchas ocasiones, dependiendo de las características del paciente y, siempre mediante consenso de los médicos de UCI, cuando un paciente presentaba tres fracasos consecutivos de la prueba en T, se procedía a la extubación facilitada mediante aplicación de VNI.

Tratamiento farmacológico. Además del apoyo ventilatorio, todos los pacientes recibieron tratamiento médico estándar para la insuficiencia cardiaca aguda o las diferentes patologías concomitantes que presentara el paciente al ingreso o durante la estancia en la Unidad. Todos los pacientes recibieron las medidas habituales de profilaxis en el paciente crítico; enoxaparina para la prevención de la enfermedad tromboembólica (en el caso de no recibir terapia anticoagulante); inhibidores de la bomba de protones (omeprazol o pantoprazol) o ranitidina para la prevención de úlceras de estrés, a menos que existieran contraindicaciones específicas para su empleo y, siempre, bajo criterio del médico responsable de cada enfermo.

El tratamiento farmacológico sistemático del episodio de ICA incluía:

- Morfina, 3 miligramos en bolo intravenoso con dosis adicionales si persistía disnea intensa o presentaba intolerancia a la VNI.
- Diuréticos de asa. Furosemida con bolo inicial de 20-40 miligramos intravenoso seguido de una perfusión intravenosa de 5-10 miligramos por hora.
- Vasodilatadores intravenosos en perfusión continua. Se iniciaba perfusión continua de Nitroglicerina intravenosa (10 microgramos/kilo/minuto) si presión arterial sistólica mayor de 110 mmHg. Si pese a dosis elevadas de nitroglicerina, la presión arterial sistólica era mayor de 140 mmHg iniciábamos terapia con Nitroprusiato sódico en perfusión continua (0,15 microgramos/kilo/minuto).
- Ante la presencia de hipotensión arterial y signos clínicos o analíticos de hipoperfusión tisular se iniciaba Noradrenalina a dosis inicial de 0,1

microgramo/kilo/minuto, elevándose la dosis según la respuesta del paciente. Ante la presencia de un bajo gasto cardiaco, sin signos de hipoperfusión tisular, pese al tratamiento médico habitual se iniciaba Dobutamina en perfusión continua (5 microgramos/kilo/minuto) o Levosimendán (0,5 microgramos /kilo/minuto).

- El tratamiento del infarto agudo de miocardio se realizaba según las guías clínicas vigentes en el momento de ingreso del paciente en UCI. En relación con el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, la terapia de reperfusión urgente se realizó durante los primeros años mediante fibrinolisis intravenosa. A partir del año 2000, se disponía de un programa de angioplastia primaria las 24 horas del día, 7 días a la semana, con lo que ésta fue la técnica de revascularización principal desde esa fecha.
- Una vez estabilizado el cuadro de ICA, el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardiaca se realizaba siguiendo las directrices vigentes en el momento de ingreso.

Las variaciones sobre el tratamiento médico inicial fueron consecuencia dinámica de la evolución de los diferentes perfiles hemodinámicos, respiratorios, metabólicos y clínicos. Todos los pacientes con ICA fueron subsidiarios de la realización de una ecocardiografía urgente a pie de cama. En el caso de ser dados de alta, posteriormente se volvía a realizar en planta de Cardiología.

A los pacientes durante el primer día de ingreso se les realizaba al menos 3 analíticas (además de los controles gasométricos) analizando el nivel de glucemia e iones, la función renal y hepática, las características hematológicas y coagulación, así como los biomarcadores de lesión miocárdica utilizados en cada momento. La perfusión tisular era valorada con el análisis del nivel sérico de bicarbonato y lactato. Durante los primero años de estudio, el nivel de lesión miocárdica fue analizada mediante la determinación del nivel de CPK-Mb y posteriormente mediante la determinación de troponina I. En los últimos 10 años de estudio se dispone de la determinación de NT-ProBNP como marcador de insuficiencia cardiaca.

Efectividad de la VNI. El éxito de la VNI fue definido como la evitación de la intubación endotraqueal, la normalización de la función neurológica en caso de deterioro de la misma, y que además fuera dado de alta a planta de hospitalización, permaneciendo vivo, consciente y sin precisar nuevamente VNI, al menos durante 24 horas.

La intolerancia a la terapia fue definida si el paciente era incapaz de cooperar con la técnica ventilatoria, bien por presentar claustrofobia a la mascarilla o bien por no tolerar la presión del aire suministrado por el ventilador. En ambos casos, la actitud del paciente era de abandonar la terapia ventilatoria y quitarse la mascarilla.

La supervivencia del paciente fue definida como la presencia de alta hospitalaria vivo a domicilio. Al inicio del estudio, la supervivencia al año se analizó mediante llamada telefónica al teléfono particular del paciente, que siempre era registrado en el momento de ingreso en UCI. Posteriormente, la supervivencia al año se realizaba mediante la búsqueda del estado del paciente en los sistemas informáticos disponibles en el Servicio Murciano de Salud (Selene y Ágora). Una vez consultado estos sistemas y quedar duda del estado del paciente, se realizaba llamada telefónica a los teléfonos disponibles.

Definición de Infarto Agudo de Miocardio. Durante los años de estudio, los pacientes han sido diagnosticados de infarto agudo de miocardio de acuerdo con los estándares aplicados por la comunidad científica y de los medios disponibles en el centro sanitario donde se ha realizado el estudio. Durante los primeros 3 años de estudio, se realizaba el diagnóstico de acuerdo a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, basándose en la presencia de síntomas compatibles con isquemia aguda, alteraciones electrocardiográficas y elevación de marcadores cardiacos, utilizándose inicialmente CPK-Mb. Posteriormente fueron presentándose las diferentes definiciones de IAM en el año 2000[404], 2007[405], y 2012[406], y estas definiciones se han aplicado en la clasificación de los pacientes con y sin IAM en este trabajo.

La presencia de enfermedad de arteria coronaria ha sido definida como la presencia de un cuadro de IAM o angina inestable, de acuerdo con las definiciones vigentes en cada momento del estudio, la presencia de un infarto antiguo valorado por la historia clínica, datos electrocardiográficos y analíticos, la presencia de defectos de contractibilidad o perfusión en pruebas de imagen, o por la presencia de al menos un vaso coronario epicárdico con una lesión estenótica del al menos el 70%, o del 50% del tronco común izquierdo.

El grupo de pacientes sin enfermedad coronaria fue definido como la presencia de enfermedad valvular moderada severa, la demostración en un paciente de enfermedad cardiaca dilatada (diámetro telediastólico de VI mayor o igual a 65 mm) o hipertrófica (engrosamiento de la pared de al menos 15 mm) o aquellos sin aparente afectación cardiaca, pero con síntomas, signos, presencia de arritmias cardiacas y alteraciones de biomarcadores que hacen sospechar una enfermedad cardiaca.

Variables estudiadas. Fueron recogidas variables de carácter demográfico, clínico, analítico y relacionadas con el proceso evolutivo de los pacientes, de tal forma que al ingreso y durante su estancia se registraron de forma horaria variables vitales como la

frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica y diastólica, saturación de oxígeno continua medida por pulsioximetría, nivel de conciencia según la escala de coma de Glasgow, temperatura corporal y diuresis.

Se registraron la duración de la terapia respiratoria (horas o días bajo VNI), así como los parámetros que se programaron en el respirador de VNI (CPAP o BiPAP, IPAP, EPAP y FiO_2) y parámetros aportados por el mismo (nivel de fugas).

El grado de severidad y fracaso orgánico de los pacientes se estimó mediante el empleo de varias escalas de gravedad, tales como el APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II)[407], SAPS II (Simplified Acute Physiology Score)[408] e índice SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)[409,410]. El índice SOFA consiste en un sistema de puntuación que valora el grado de disfunción o afectación de órganos, respiratorio, cardiovascular, renal, hepática, hematológica y neurológica (tabla 3).

Tabla 3. Indice SOFA (Sequential Organ Failure Assessmente).

Sistema	0	1	2	3	4
Respiratorio					
PaO2/FiO2	>400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 con VM	≤ 100 con VM
SpO2/FiO2	>301	221-301	142-220	67-141	< 67
Hemodinámico					
TA media, mmHg	Normal	< 70	Dopamina < 5 Dobutamina	Dopamina > 5 NA < 0,1	Dopamina > 15 NA > 0,1
Renal					
Creatinina, mg/dl	< 1,2	1,2-1,9	2-3,4	3,5-3,9 Diuresis <500	Diuresis < 200
Hepático					
Bilirrubina mg/dl	< 1,2	1,2-1,9	2-2,59	6-11,9	> 12
Hematológico					
Plaquetas	>150.000	≤150.000	≤100.000	≤ 50.000	≤ 20.000
Neurológico					
Escala Coma Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6

(El cálculo del valor del componente respiratorio se realiza preferentemente mediante la PaO2/FiO2, utilizándose la relación SpO2/FiO2 cuando no se realiza gases arteriales; PaO2: presión arterial de oxígeno, FiO2: fracción inspirado de oxígeno,SpO2: saturación de oxígeno por pulsioximetría; NA: noradrenalina. mg/dl: miligramos por decilitros; mmHg: milímetros de mercurio. La dosis de fármacos vasoactivos se expresan en microgramos por kilogramo y por minuto. La diuresis se expresa como mililitros al día)

De esta manera, para la obtención de la puntuación correspondiente al índice SOFA se tuvieron en cuenta los peores resultados obtenidos durante toda la estancia del paciente en la UCI. Sin embargo, en el caso del SAPS II y el APACHE II, se consideraron los peores resultados obtenidos en las primeras 24 horas de estancia en la unidad.

Se realizaron radiografías de tórax de forma diaria, o siempre que la situación del enfermo lo requiriera, a todos aquellos pacientes que así las precisaran, según indicación consensuada del equipo médico.

Además, se registraron las complicaciones relacionadas con la VNI (lesión cutánea sequedad de mucosas, vómitos, distensión gástrica, broncoaspiración, disconfort/ intolerancia, necesidad de medicación para la intolerancia, aparición de tapón mucoso, neumonía nosocomial, neumotórax y otras).

Finalmente, se registraron la duración de la estancia y la supervivencia tanto en UCI, en el hospital, así como al año de evolución. Se analizó, por último, la mortalidad esperada, según el sistema SAPS II, para calcular la tasa estandarizada de mortalidad (mortalidad observada/mortalidad esperada).

Todos los datos se han recogido de forma prospectiva, desde el inicio de la VNI en la Unidad. Algunas variables han tenido que ser revisadas para adaptar las definiciones a los estándares actuales (sobre todo las definiciones del tipo de infarto agudo de miocardio). Una vez concluida la introducción de un paciente en la base de datos, desaparecía cualquier variable de identificación del paciente, permaneciendo la base anonimizada durante el procesamiento de la misma. De esta forma no se puede, en la actualidad, asignar un caso a un paciente determinado.

Definición de las variables estudiadas.

- **Fecha Ingreso.** Variable en formato fecha donde se determinan la fecha de ingreso en el hospital y la fecha de ingreso en UCI. De esta forma se recodifica en dos variables para análisis.
    - **Año de ingreso**. Variable cualitativa policotómica ordenada. Se define como el año en el que un paciente ingresa en UCI.
    - **Mes de ingreso**. Variable cualitativa policotómica ordenada. Se define como el mes en que un paciente ingresa en UCI.
- **Edad.** Variable cuantitativa continua. Se define como la edad, medida en años, de los pacientes ingresados en UCI.
- **Género**. Variable cualitativa dicotómica Se define por la condición masculina o femenina del paciente ingresado en UCI.
- **Índice de masa corporal (IMC)**. Variable cuantitativa continua. Se calcula dividiendo el peso del paciente, en kilogramos, por la talla en metros cuadrados (kg/m^2). Derivada de esta variable también se analiza:
    - **Obesidad**. Variable cualitativa dicotómica. Se define como la presencia de un IMC mayor o igual a 30 kg/m^2.
- **APACHE II**. Variable cuantitativa discreta. Definido por el valor obtenido al calcular, mediante este sistema, el grado de severidad del paciente durante las primeras 24 horas de estancia en UCI.
- **SAPS II**. Variable cuantitativa discreta. Definido por el valor obtenido al calcular, mediante este índice, el grado de severidad del paciente durante las primeras 24 horas de estancia en UCI.
- **Diabetes Mellitus**. Variable cualitativa dicotómica. Se define por la presencia de diagnóstico previo de diabetes mellitus.
- **Antecedente de Hipertensión arterial (HTA)**. Variable cualitativa dicotómica. Se define por la presencia de un diagnóstico previo de HTA.
- **Antecedente de Cirrosis Hepática**. Variable cualitativa dicotómica. Se define por la presencia de un diagnóstico previo de cirrosis hepática.
- **Antecedente de Hipercolesterolemia**. Variable cualitativa dicotómica. Se define por la presencia de un diagnóstico previo de hipercolesterolemia, mediante determinación de colesterol sérico.
- **Antecedente de Disfunción Renal Previa**. Variable cualitativa dicotómica. Se define como la presencia de un nivel de creatinina mayor de 1,4 mg/dl en una analítica previa y/o un filtrado glomerular renal (FGR) calculado menor de 50 $ml/min/m^2$.

- **Antecedente familiares de cardiopatía isquémica**. Variable cualitativa dicotómica. Se define por la presencia de un familiar de primer orden con cardiopatía isquémica, diagnosticada antes de los 55 años en el hombre y de los 60 años en mujeres.
- **Antecedente de cardiopatía isquémica**. Variable cualitativa dicotómica. Se define por la presencia de un diagnóstico previo de angor o infarto agudo de miocardio, o por la presencia de lesiones significativas en las arterias coronarias epicárdicas en una coronariografía.
- **Antecedente de revascularización coronaria previa**. Variable cualitativa dicotómica. Se define por la presencia de cualquier procedimiento de revascularización coronaria previa (mediante intervencionismo coronario percutáneo o intervención quirúrgica) en un paciente con lesiones significativas en arterias coronarias.
- **Antecedente de fibrilación auricular.** Variable cualitativa dicotómica. Se define como la presencia de fibrilación auricular crónica en el ritmo cardiaco previo al ingreso en UCI.
- **Inmunosupresión**. Variable cualitativa dicotómica. Se define por la existencia de cualquier causa que produzca una disminución de las defensas orgánicas ante la infección, previa al ingreso en UCI. Son considerados el tratamiento con inmunosupresores, radioterapia, esteroides durante un largo periodo de tiempo o a dosis elevadas, o una enfermedad suficientemente avanzada como para suprimir las defensas (enfermedad hematológica maligna o cáncer de órgano sólido diseminado). En esta variable no se considera el síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida.
- **EPOC.** Variable cualitativa dicotómica. Se define como la presencia de un diagnostico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, previa al ingreso, según las definiciones que a lo largo de los años ha ido realizando de la Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio.
- **Fumador**. Variable cualitativa dicotómica. Se define por la presencia al ingreso, de consumo activo de tabaco.
- **Exfumador**. Variable cualitativa dicotómica. Se define por la de la suspensión del hábito tabáquico durante, como mínimo, los 12 meses previos al ingreso.
- **Índice de comorbilidad de Charlson**. Variable cuantitativa discreta. Se calcula el índice "clásico" valorándose las comorbilidades estudiadas en la publicación original[411].
- **SIDA**. Variable cualitativa dicotómica. Se define por la presencia de diagnóstico previo de síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida.

- **Cáncer.** Variable cualitativa policotómica. Se define por la presencia de proceso neoplásico "no curado" como cáncer de órgano sólido diseminado, linfoma, leucemia, mieloma múltiple y síndrome mielodisplásico.
- **Tratamiento previo cardiológico.** Variable cualitativa dicotómica. Se define por la presencia de un tratamiento con un fármaco cardiológico previo al ingreso en UCI. Los fármacos que se han evaluado son:
    - Nitratos orales/transdérmicos
    - Antagonistas del calcio
    - Ácido acetil salicílico
    - Otro antiagregante plaquetario
    - Furosemida
    - Antagonista de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de la angiotensina II
    - Hipolipemiante
    - Betabloqueante oral
    - Anticoagulante oral
    - Digoxina
    - Espironolactona/Eplerenona

- **Procedencia**. Variable categórica dicotómica. Se define por las diferentes ubicaciones desde las cuales los pacientes ingresaron en UCI:
    - Urgencias
    - Planta de hospitalización

- **Días ingreso previo**. Variable cuantitativa continúa Se define como los días que el paciente estaba ingresado previamente en el hospital, antes de su ingreso en UCI.
- **Orden de no intubación (ONI)**. Variable cualitativa dicotómica. Se define por la presencia de orden de no intubación dada a un paciente, en el momento de inicio de la VNI.
- **Motivo para la ONI**. Variable cualitativa policotómica. Se analizan las siguientes causas de ONI:
    - Enfermedad hematológica maligna.
    - Cáncer de órgano sólido diseminado no curado.
    - Insuficiencia cardiaca congestiva discapacitante.
    - Enfermedad respiratoria crónica discapacitante.
    - Enfermedad neurológica crónica discapacitante.
    - Discapacidad muscular crónica grave.
    - Cirrosis evolucionada.
    - Edad avanzada con discapacidad general previa.
    - Voluntad del paciente y/o familiar.
- **Nivel de dependencia**. Variable cuantitativa discreta. Se define como la suma de la presencia de una incapacidad para vestirse, junto a incapacidad para comer e

incapacidad para el aseo. Un paciente puede tener un valor 0 si es capaz de forma autónoma de cumplir estas 3 necesidades. El valor 1, 2 o 3 de esta variable sería la suma de las incapacidades o dependencias de estas tres actividades de forma autónoma.

- **Shock al inicio de la VNI**. Variable cualitativa dicotómica. Se define como la presencia de hipotensión e hipoperfusión tisular, con necesidad de fármacos vasoactivos, en el momento de inicio de la VNI.
- **Tipo de ICA.** Variable cualitativa dicotómica. Según la etiología del fallo cardiaco y atendiendo a los antecedentes del paciente, se definen dos tipos de ICA. ICA "de novo" e insuficiencia cardiaca crónica agudizada (ICCa). La ICA "de novo" se define cuando el episodio agudo de insuficiencia cardiaca se produce en un paciente previamente sin insuficiencia cardiaca. ICCa se define cuando el episodio agudo se produce en un paciente con insuficiencia cardiaca crónica.
- **Síndrome Coronario Agudo-Infarto Agudo de Miocardio (SCA-IAM) como causa desencadenante de la ICA.** Variable cualitativa dicotómica. Se define como la presencia de un SCA-IAM como causa desencadenante del episodio de la insuficiencia cardiaca aguda.
- **Bradiarritmia como causa desencadenante de la ICA.** Variable cualitativa dicotómica. Se define como la presencia de un ritmo cardiaco lento, menor de 50 latidos por minuto, como causa del episodio de insuficiencia cardiaca aguda.
- **Taquiarritmia como causa desencadenante de la ICA.** Variable cualitativa dicotómica. Se define como la presencia de un ritmo cardiaco rápido, mayor de 100 latidos por minuto, como causa del episodio de insuficiencia cardiaca aguda.
- **HTA como causa desencadenante de la ICA.** Variable cualitativa dicotómica. Se define como la presencia de una HTA (presión arterial sistólica mayor de 180 mmHg) como causa del episodio de insuficiencia cardiaca aguda.
- **Infección como causa desencadenante de la ICA.** Variable cualitativa dicotómica. Se define como la presencia de una infección (respiratoria, urinaria o de otra localización) que causa el episodio de insuficiencia cardiaca aguda.
- **Causa desconocida como desencadenante de la ICA.** Variable cualitativa dicotómica. Se define como la ausencia de una causa clara de descompensación cardiaca.
- **Localización del infarto agudo de miocardio (IAM).** Variable cualitativa policotómica. Se define como la localización del infarto, o bien por electrocardiograma, ecocardiografía o ventriculografía:
    - Anterior

  - Inferior
  - Indeterminado
- **Tipo de SCA**. Variable cualitativa policotómica. Se define como el tipo de SCA en relación al ascenso o descenso del segmento ST en el electrocardiograma.
  - ST elevado
  - ST no elevado
  - Indeterminado
- **Reperfusión primaria**. Variable cualitativa dicotómica. Se define como la realización o no de un intervencionismo coronario o una fibrinolisis en paciente con SCACEST al diagnóstico del cuadro.
- **Tipo de revascularización primaria**. Variable cualitativa dicotómica. Se define como la realización de un intervencionismo coronario o una fibrinolisis en caso de reperfusión primaria.
- **Coronariografía**. Variable cualitativa dicotómica. Se define como la realización de una estudio coronariográfico durante el ingreso hospitalario del paciente.
- **Vasos afectados en coronariografía**. Variable cualitativa dicotómica. Se define por la afectación de un vaso sanguíneo más del 70% a nivel de una arteria coronaria epicárdica, o la afectación del 50% del tronco común izquierdo. Esta variable es individual para las arterias:
  - Tronco común izquierdo
  - Coronaria derecha
  - Descendente anterior
  - Circunfleja
- **Vaso responsable del SCA**. Variable cualitativa policotómica. Se define por la arteria cuya obstrucción provoca el síndrome coronario agudo:
  - Tronco común izquierdo
  - Coronaria derecha
  - Descendente anterior
  - Circunfleja
- **Intervencionismo coronario**. Variable cualitativa dicotómica. Se define como la realización o no de una angioplastia y/o colocación de stent en una o más lesiones de las arterias coronarias evidenciadas durante la coronariografía.
- **Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)**. Variable cuantitativa continua. Se define por el cálculo de este parámetro en la ecografía o cateterismo cardiaco realizado, en las primeras 24 horas desde el ingreso en UCI. Con esta variable se define una nueva variable cualitativa dicotómica:
  - **Tipo de ICA según FEVI.** Variable cualitativa dicotómica. Definida como ICA con FEVI conservada (mayor o igual al 40%) e ICA con FEVI deprimida (menor del 40%).

- **Situación funcional mediante la clasificación de la NYHA**. Variable cualitativa policotómica. Se definen cuatro clases funcionales:
    - Clase I: Sin limitación de la actividad física. La actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
    - Clase II: Ligera limitación de la actividad física. Confortable en reposo. La actividad ordinaria causa fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
    - Clase III: Marcada limitación de la actividad física. Confortable en reposo. Actividad física, menor que la ordinaria, ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
    - Clase IV: Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin disconfort. Los síntomas de insuficiencia cardiaca o dolor anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, el disconfort aumenta.

  Esta variable se ha recodificado agrupando grado I y II, y grado III y IV.

- **Etiología de la ICA**. Variable cualitativa policotómica. Para su definición se utilizó la ecografía en el momento del ingreso o la ultima disponible. Las diferentes patologías que conducen a la ICA ha sido agrupadas en cinco grupos:
    - Miocardiopatía
    - Valvulopatía
    - Ambas (miocardiopatía y valvulopatía)
    - Emergencia HTA/ arritmia sin afectación miocárdica o valvular
- **Tipo de miocardiopatía**. Variable cualitativa policotómica. Se define por la presencia de diferentes tipos de miocardiopatía:
    - Isquémica aguda por SCA
    - Isquémica aguda por SCA con miocardiopatía isquémica previa
    - Miocardiopatía isquémica con IAM previo y FEVI deprimida
    - Miocardiopatía isquémica con IAM previo y FEVI preservada
    - Otras miocardiopatía
- **Presencia de valvulopatía**. Variable cualitativa dicotómica. Se define como la presencia o no de valvulopatía significativa en la ecografía cardiaca previa o en la realizada en el episodio actual.
- **Tipo de valvulopatía.** Variable cualitativa policotómica. Se define por la presencia una valvulopatía que influya en la presencia o no de la ICA. Las posibilidades serían:
    - Estenosis mitral
    - Insuficiencia mitral
    - Estenosis aórtica
    - Insuficiencia aórtica
    - Insuficiencia mitral y aórtica

- **Fibrilación auricular aguda "de novo"**. Variable cualitativa dicotómica. Se define como la aparición o no, de una fibrilación auricular en paciente previamente en ritmo sinusal durante la estancia en UCI.
- **Complicaciones mecánicas del IAM**. Variable cualitativa policotómica. Se define como la presencia de una complicación mecánica cardiaca, tras un infarto agudo de miocardio, durante la estancia en UCI:
    - Insuficiencia mitral por afectación muscular papilar
    - Comunicación interventricular
    - Rotura cardiaca
- **Tratamiento de la ICA**. Variable cualitativa dicotómica. Se define por la necesidad de tratamiento de la ICA con cualquiera de los fármacos disponibles, durante la estancia en UCI. Además, se mide como variable cuantitativa continua la dosis máxima durante el periodo de VNI de las drogas vasoactivas (noradrenalina), inotropos (dobutamina o Levosimendán) y la de furosemida. Los fármacos evaluados han sido:
    - Furosemida. Dosis máxima durante el periodo de VNI
    - Inotropo utilizado (Dobutamina o Levosimendán). Dosis máxima del fármaco durante la VNI.
    - Noradrenalina. Dosis máxima del fármaco durante la VNI
    - Nitratos intravenoso
    - Nitroprusiato intravenoso
    - Ácido acetil salicílico
    - Otro antiagregante
    - IECA/ARA II
    - Antagonista del calcio
    - Espironolactona/Eplerenona
    - Estatinas
    - Anticoagulantes orales (ACO)
    - Betabloqueante
    - Digoxina
- **Tipo de respirador empleado**. Variable cualitativa policotómica. Se define por el tipo de respirador de VNI utilizado
    - Ventilador BiPAP ST-D™
    - Ventilador BiPAP VISION™
    - Ventilador BiPAP V60™
- **Modo ventilatorio**. Variable categórica dicotómica Se define como el modo ventilatorio utilizado duranten la VNI:
    - CPAP
    - BiPAP

  Esta variable se mide en dos momentos, en el inicio de la VNI y en el final de la VNI.

- **Interfaz.** Variable cualitativa policotómica. Se define como la interfaz utilizada al inicio y al final de la VNI. Las opciones son:
    - Mascarilla oronasal
    - Mascarilla nasal
    - Mascarilla facial total

  Esta variable se mide en dos momentos, en el inicio de la VNI y en el final de la VNI.

- **Nivel de fuga mínima.** Variable cuantitativa continua. Se define como el valor de la mínima fuga en la monitorización horaria de las fugas, medida en litros por minuto.
- **Nivel medio de fugas.** Variable cuantitativa continua. Se define como el valor medio de las fugas registradas de forma horaria, medida en litros por minuto.
- **IPAP**. Variable cuantitativa continua. Se define como la presión positiva durante la inspiración medida en mmHg utilizada en la VNI. En el estudio se determinan dos niveles de IPAP.
    - IPAP al inicio. Nivel de IPAP durante las primeras 2 horas de VNI
    - IPAP máxima. Nivel de IPAP más elevado durante la VNI
- **EPAP**. Variable cuantitativa continua. Se define como la presión positiva, medida en mmHg, programada al final de la espiración utilizada en la VNI. En el estudio se determinan dos niveles de EPAP.
    - EPAP al inicio. Nivel de EPAP durante las primeras 2 horas de VNI
    - EPAP máxima. Nivel más elevado de EPAP durante la VNI
- **FiO_2**. Variable cuantitativa continua. Se define como la fracción inspirada de oxígeno medida en tanto por ciento. En el estudio se determinan dos niveles de FiO2.
    - FiO2 al inicio. Nivel de FiO2 durante la primera hora de VNI
    - FiO2 máxima. Nivel más elevado de FiO2 durante la VNI
- **Días de VNI**. Variable cuantitativa continua. Se define por los días durante los cuales el paciente recibe VNI.
- **Horas de VNI**. Variable cuantitativa continua. Se define como el sumatorio del total de horas bajo tratamiento con VNI.
- **Fracaso de la VNI**. Variable cualitativa dicotómica. Se define como la necesidad de intubación, muerte en UCI o en las primeras 24 horas de estancia en planta tras el alta de UCI, o la nueva necesidad de VNI en las primeras 24 horas de estancia en planta tras el alta de UCI.
- **Momento del fracaso de la VNI**. Variable cualitativa policotómica. Se define como el intervalo de tiempo entre el inicio de la VNI y el momento de fracaso. Las opciones son:
    - Primera hora de VNI

- Entre la 2 y 6 horas
- Entre las 7 y 12 horas
- Entre las 13 y 24 horas
- Entre las 25 y 48 horas
- Más de 48 horas

- **Escala HACOR a la hora de iniciada la VNI**. Variable cuantitativa discreta. Se define por el valor de la escala HACOR obtenida mediante la suma de las puntuaciones de las diferentes variables (frecuencia cardiaca, pH arterial, escala coma de Glasgow, PaO2/FiO2 y frecuencia respiratoria) que conforma este score[412], a la hora de iniciada la terapia no invasiva.
- **Escala de Coma de Glasgow (ECG)**. Variable cuantitativa discreta Se define por la puntuación, obtenida para valoración del nivel de conciencia utilizando esta. La medición se realiza en dos momentos durante el estudio.
    - Al inicio de la VNI
    - A la hora de iniciada la VNI

  Mediante esta variable, los pacientes se categorizaban en dos grupos, pacientes en coma hipóxico-hipercápnico (ECG ≤ 8 puntos) y pacientes sin coma (ECG > 8 puntos).
- **Presión arterial**. Variable cuantitativa continua Se define como el valor de la presión arteria a dos niveles:
    - Presión arterial sistólica
    - Presión arterial media

  La medición de ambas presiones se realiza en dos momentos de la evolución clínica:
    - Al inicio de la VNI
    - A la hora de iniciada la VNI
- **Frecuencia cardiaca**. Variable cuantitativa discreta. Se define como el número de latidos cardiacos por minuto. La medición se realiza en dos momentos de la evolución clínica:
    - Al inicio de la VNI
    - A la hora de iniciada la VNI
- **Frecuencia respiratoria**. Variable cuantitativa discreta. Se define por el número de respiraciones por minuto. La medición se realiza en dos momentos de la evolución clínica:
    - Al inicio de la VNI
    - A la hora de iniciada la VNI
- **PaO2/FiO2.** Variable cuantitativa continua. Se define por el cociente resultante entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno. La medición se realiza en dos momentos de la evolución clínica:
    - Al inicio de la VNI
    - A la hora de iniciada la VNI

- **Bicarbonato sérico.** Variable cuantitativa continua. Se define por el nivel de bicarbonato en suero, medida en miliequivalenes por litro (mEq/l). La medición se realiza en dos momentos de la evolución clínica:
    - Al inicio de la VNI
    - A la hora de iniciada la VNI
- **Lactato sérico**. Variable cuantitativa continua. Se define por el nivel de lactato en suero medida en miliosmoles por litro (mmols/l). La medición se realiza en dos momentos de la evolución clínica:
    - Al inicio de la VNI
    - A la hora de iniciada la VNI
- **pH arterial**. Variable cuantitativa continua. Se define como el logaritmo decimal de la concentración molar de los iones hidrógeno en sangre arterial. La medición se realiza en dos momentos de la evolución clínica:
    - Al inicio de la VNI
    - A la hora de iniciada la VNI
- **$PaCO_2$**. Variable cuantitativa continua. Se define por los niveles de presión arterial de dióxido de carbono, medidos en mmHg. La medición se realiza en dos momentos de la evolución clínica:
    - Al inicio de la VNI
    - A la hora de iniciada la VNI
- **Estado de la PaCO2 al inicio de la VNI.** Variable cualitativa policotomica de tres opciones:
    - **Hipercapnia**. Se define como la presencia de una PaCO2 mayor de 45 mmHg en la gasometría arterial.
    - **Eucapnia**. Se define como la presencia de una PaCO2 entre 35 y 45 mmHg en la gasometría arterial
    - **Hipocapnia**. Se define como la presencia de una PaCO2 menor de 35 mmHg en la gasometría arterial.
- **Gravedad de la hipercapnia en la gasometría inicial**. Variable cualitativa dicotómica. Se define como :
    - Moderada: si presenta un nivel de PaCO2 entre 45 y 60 mmHg
    - Grave: si presenta un nivel de PaCO2 mayor de 61 mmHg
- **Troponina I (Tn I)**. Variable cuantitativa continua. Se define como el nivel de Tn I en sangre, medido en nanogramos por mililitros (ng/ml). Se analiza el valor máximo durante la VNI.
- **Creatin fosfokinasa fracción MB (CPK-Mb)**. Variable cuantitativa continua. Se define como el nivel de CPK-Mb en sangre, medido en ng/ml. Se analiza el valor máximo durante la VNI.

- **Proteína C reactiva (PCR).** Variable cuantitativa continua. Se define como el nivel de PCR en sangre, medido en miligramos por decilitro (mg/dl). Se analiza el valor máximo antes o durante la VNI. .
- **Fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B (NT-ProBNP)**. Variable cuantitativa continua. Se define como el nivel de NT-ProBNP en sangre, medido en picogramos por mililitro (pg/ml). Se analiza el valor máximo antes o durante la VNI.
- **Hemoglobina (Hb)**. Variable cuantitativa continua. Se define como el nivel de Hb en sangre, medido en gr/L, antes del inicio de la VNI. Derivada de esta variable, se define:
    - **Anemia.** Variable cualitativa dicotómica. Se define por la presencia de un valor menor de 12 gramos por decilitro en la mujer y 13 gramos por decilitro en el hombre.
- **Potasio sérico (K)**. Variable cuantitativa continua. Se define como el nivel de K en sangre, medido en mEq/L, antes del inicio de la VNI. Derivada de esta variable, se define:
    - **Hipopotasemia**. Variable cualitativa dicotómica. Se define como la presencia o no de un K sérico menor de 3,5 mEq/L antes del inicio de la VNI.
    - **Hiperpotasemia.** Variable cuantitativa continua. Se define como la presencia o no de un K sérico mayor de 5,5 mEq/L antes del inico de la VNI.
- **Sodio sérico (Na)**. Variable cuantitativa continua. Se define como el nivel de Na en sangre, medido en mEq/L, antes del inicio de la VNI. Derivada de esta variable, se define:
    - **Hiponatremia**. Variable cualitativa dicotómica. Se define como la presencia o no de un Na sérico menor de 130 mEq/L antes del inicio de la VNI.
- **Balance hídrico.** Variable cuantitativa continua. Se define como la cantidad positiva o negativa del balance hídrico en las primeras 24 horas de estancia en la UCI.
- **Complicaciones**. Variable cualitativa dicotómica Se define por la aparición o no, de complicaciones derivadas del empleo de VNI. Las posibles complicaciones asociadas a VNI se clasifican como variables categóricas dicotómicas.
    - **Lesión cutánea nasofrontal**: aparición de lesión en área facial en las zonas de presión de la mascarilla. Medición objetiva mediante visión directa.
    - **Irritación ocular:** enrojecimiento y/o prurito conjuntival. Medición subjetiva por el paciente y objetiva mediante visión directa.
    - **Distensión gástrica**: aumento del aire en el estómago. Medición subjetiva del paciente y objetiva (medición perímetro abdominal a nivel de epigástrio, valoración del aire gástrico en la radiografía simple).

- **Vómito:** emisión activa de contenido gástrico durante la VNI. Medición objetiva mediante visión directa.
- **Broncoaspiración**: aspiración del contenido gástrico, tras vómito, en el aparato respiratorio superior o inferior que condiciona un incremento de la sintomatología respiratoria. Medición subjetiva referida por el paciente y objetiva mediante visión directa tras intubación endotraqueal en el paciente intubable.
- **Tapón mucoso faríngeo**: aparición de un tapón/masa a nivel faríngeo, por encima de las cuerdas vocales, y que impide una adecuada ventilación e intubación endotraqueal. Medición objetiva mediante visión directa.
- **Claustrofobia**: sensación de malestar que dificulta la ventilación debida a la mascarilla o al flujo de gas del ventilador. Medición subjetiva por parte del paciente.
- **Intolerancia total**: decisión de interrumpir la terapia ventilatoria no invasiva, debido a incapacidad por parte del paciente para prestar una adecuada colaboración, o el rechazo de la mascarilla. Medición objetiva.
- **Neumotórax**: aparición de aire en cavidad pleural. Medición objetiva mediante visión directa (radiografía simple de tórax).
- **Infección pulmonar**: aparición de un infiltrado pulmonar persistente, que no se modifica con la fisioterapia respiratoria, acompañado de síndrome infeccioso por el que se prescribe antibioterapia. Medición objetiva (anamnesis, exploración clínica y pruebas complementarias).
- **SCA**: desarrollo de un síndrome coronario agudo con dolor torácico, cambios eletrocardiográficos o movilización de marcadores cardiacos durante el periodo de la VNI.

- **Número de complicaciones relacionadas con la VNI**. Variable cuantitativa discreta. Se define como la suma de las complicaciones individuales relacionadas con la VNI.
- **Necesidad de intubación endotraqueal**. Variable cualitativa dicotómica. Se define por la necesidad de intubación en un paciente con fracaso de la VNI.
- **Motivo de la intubación**. Variable cualitativa policotómica. Se define por la presencia de un desencadenante de la necesidad de intubación:
    - Persistencia o empeoramiento de la IRA.
    - Shock.
    - Coma estructural.
    - Parada Cardio-Respiratoria.
    - Necesidad de cirugía bajo anestesia general.
    - Imposibilidad de manejo de secreciones respiratorias abundantes.
    - Otros motivos.
- **Momento de la intubación**. Variable cuantitativa continua. Se define por las horas transcurridos entre el inicio de VNI y el momento de la intubación.
- **Duración de ventilación invasiva**. Variable cuantitativa continua. Se define por los días durante los cuales los pacientes precisaron ventilación invasiva.

- **Índice SOFA**. Variable cuantitativa discreta. Se define por el valor obtenido como sumatorio de la afectación de los diferentes sistemas orgánicos incluidos en este índice de fracaso multiorgánico. El índice SOFA analizado ha sido el máximo desarrollado durante su estancia en UCI, en tres momentos diferenciados:
    - Nivel de SOFA inicial en el momento de iniciar la VNI
    - Máximo nivel de SOFA durante VNI
    - Máximo nivel de SOFA durante la estancia en UCI
- **Afectación cardiovascular**. Variable cuantitativa discreta. Se define en el contexto del índice SOFA. Para cada paciente se registró la peor puntuación obtenida para el sistema cardiovascular durante su estancia en UCI. Se ha registrado el nivel de afectación orgánica tanto durante el periodo de VNI como durante la estancia en UCI.
- **Afectación hematológica**. Variable cuantitativa discreta. Se define en el contexto del índice SOFA. Para cada paciente se registró la peor puntuación obtenida para los parámetros hematológicos durante su estancia en UCI. Se ha registrado el nivel de afectación orgánica, tanto durante el periodo de VNI como durante la estancia en UCI.
- **Afectación hepática**. Variable cuantitativa discreta. Se define en el contexto del índice SOFA. Para cada paciente se registró la peor puntuación obtenida para la función hepática durante su estancia en UCI. Se ha registrado el nivel de afectación orgánica, tanto durante el periodo de VNI como durante la estancia en UCI.
- **Afectación neurológica**. Variable cuantitativa discreta. Se define en el contexto del índice SOFA. En cada paciente se registró el peor índice neurológico calculado durante su estancia en UCI. Se ha registrado el nivel de afectación orgánica, tanto durante el periodo de VNI como durante la estancia en UCI.
- **Afectación renal**. Variable cuantitativa discreta. Se define en el contexto del índice SOFA. Para cada paciente se tuvo en consideración el peor índice de función renal obtenido durante su estancia en UCI. Se ha registrado el nivel de afectación orgánica, tanto durante el periodo de VNI como durante la estancia en UCI.
- **Afectación respiratoria**. Variable cuantitativa discreta. Se define como la afectación respiratoria calculada mediante el índice SOFA. En cada paciente se constató el peor índice respiratorio obtenido durante su estancia en UCI. Se ha registrado el nivel de afectación orgánica, tanto durante el periodo de VNI como durante la estancia en UCI.
- **Dispositivos y terapias utilizadas durante la estancia en UCI**. Variables cualitativas dicotómicas. Se definen como la necesidad o no del uso durante la estancia en UCI de:
    - Catéter venoso central
    - Catéter arterial
    - Sistema de alto flujo de oxígeno con cánula nasal
    - Marcapasos transitorio

  - Marcapasos definitivo
  - Traqueostomía
  - Necesidad de transfusión de concentrados de hematíes
  - Necesidad de transfusión de concentrados de plaquetas
  - Necesidad de transfusión de plasma fresco congelado
  - Nutrición enteral
  - Nutrición parenteral
  - Técnicas continuas de reemplazo renal
  - Monitorización hemodinámica invasiva o semi-invasiva
- **Estancia UCI**. Variable cuantitativa continua. Se define como el número de días que el paciente permaneció ingresado en UCI.
- **Estancia hospitalaria**. Variable cuantitativa continua. Se define como el número de días que el paciente permaneció ingresado en el hospital.
- **Reingreso UCI**. Variable cualitativa. Se define como la necesidad de un nuevo ingreso, debido a insuficiencia respiratoria, en la UCI, tras ser dado de alta a planta y antes del alta hospitalaria.
- **Evolución en UCI**. Variable cualitativa dicotómica. Se define por el estado al alta de UCI:
  - Vivo
  - Muerto
- **Mortalidad hospitalaria**. Variable cualitativa dicotómica. Se define por el estado al alta del hospital:
  - Vivo
  - Muerto
- **Reingreso en el hospital**. Variable cualitativa dicotómica. Se define como la necesidad o no de reingreso hospitalario por causa cardiaca tras el alta hospitalaria.
- **Evolución al año**. Variable cualitativa dicotómica. Se define como el estado al año de ingres en UCI:
  - Vivo
  - Muerto

Prácticamente todas las variables analizadas han sido obtenidas de forma prospectiva, siguiendo un protocolo de recogida de variables mediante un cuadernillo de datos que se ha utilizado desde el inicio en el uso de la VNI en la UCI. Algunas variables, como la escala HACOR, han sido calculadas a posteriori, a partir de variables recogidas de forma prospectiva[412]. Las variables demográficas y los datos al ingreso y a la hora de la terapia son recogidas inicialmente por uno o ambos de los médicos de guardia de UCI. Las variables evolutivas son recogidas por los médicos encargados de los pacientes con VNI. Las variables que precisan de una definición subjetiva (diagnóstico, complicaciones

subjetivas) siempre se realizan de forma consensuada por el equipo médico de la UCI. Ante la aparición de un dato de cualquier variable donde hubiera dudas sobre la validez del resultado, se procedía a analizar la historia antigua del paciente. Una vez acabado el proceso de depuración de datos, se procedía a eliminar la variable identificadora del paciente. De esta forma la base de datos resultante estaba totalmente anonimizada.

III. 2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

No se ha realizado cálculo de tamaño muestral. Se han evaluado todos los pacientes incluidos.

Las variables continuas se expresan, según su ditribucion normal o no normal, como medias ± desviación estándar, rango, mediana (rango intercuartil: primer y tercer cuartil). Las variables cualitativas se expresan como frecuencias absolutas y relativas.

Se ha realizado un análisis univariante comparando las variables analizadas con la variable de resultado de interés (grupo de pacientes desencadenando o no por SCA-IAM, mortalidad hospitalaria, fracaso de la VNI, tipo de SCA según el segmento ST). El análisis de la relación entre dos variables cualitativas se realizó mediante la prueba Ji^2 de Pearson o el test exacto de Fisher, y el test Ji^2 de tendencia lineal si una de las variables presentaba más de dos opciones y era una variable ordenada, mientras que la otra variable cualitativa tenía dos opciones. La prueba de Kolmogorov-Smirnov fue utilizada para identificar variables con distribución normal. Si era así, la comparación entre una variable cualitativa de 2 opciones y una cuantitativa se realizaba mediante la prueba de la T de Student para datos independientes. Cuando la variable cualitativa presentaba más de dos opciones se utilizaba la prueba ANOVA de un factor. Así mismo, era aplicada una prueba de comparación de medias apareadas para comparar las variables de los pacientes antes y después de aplicar la terapia ventilatoria. Las variables sin distribución normal fueron comparadas utilizando pruebas no paramétricas; prueba de Mann-Whitney y la prueba de Kruskal Wallis para datos independientes, y la prueba de Wilcoxon para datos apareados.

Las variables que en el modelo univariante resultaron significativas, así como las consideradas fundamentales, o aquellas que habían sido detectadas en estudios previos como predictores independientes, tanto para el resultado de la terapia no invasiva, como para la evolución hospitalaria de los pacientes, fueron incluidas en un modelo de regresión logística, mediante el modo stepwise forward (pin\0,10, pout\0,05) para corregir la colinealidad. De esta forma, fueron calculados las odds ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

Se han construido curvas ROC para analizar la capacidad predictora de la escala HACOR, a la hora de la VNI, del fracaso de la VNI, con el cálculo del área bajo la curva con sus intervalos de confianza al 95%.

Se ha realizado un análisis de propensión apareado modo "nearest neighbor" con una proporción 1:1, utilizando las variables de apareamiento: edad, género, índices de gravedad SAPS II y SOFA máximo en las primeras 24 horas, índice de Charlson, presencia de shock cardiogénico y de orden de no intubación. Con ello, obtenemos dos grupos de pacientes apareados con y sin Infarto Agudo de Miocardio. Como se ha considerado previamente, una diferencia estandarizada menor del 10% en el valor de las variables ha sido considerada como adecuadamente balanceada[413].

En el subgrupo de pacientes seleccionados por el método de propensión se ha realizado un análisis de supervivencia comparando la mortalidad al año y el reingreso al año, entre los pacientes con y sin IAM, aplicándose la prueba de Log-Rank para comparar ambas curvas de supervivencia.

Todos los análisis se han realizado a dos colas, y el valor p igual o menor de 0,05 fue considerado significativo. Los análisis han sido realizados mediante el programa IBM-SPSS 25.0 (IBM, Armonk, NY) y R versión 3.4.0 (Copyright 2017 The R Foundation for Statistical Computing Platform).

IV. RESULTADOS

IV. 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

IV. 1. 1. Pacientes estudiados.

Durante el periodo de estudio han ingresado 23.574 pacientes en UCI. De ellos, 4.712 (20%) han recibido VNI. El total de episodios/pacientes tratados con VNI en UCI han sido 4830, debido a que un mismo paciente podía recibir tratamiento con VNI por dos causas diferentes de fracaso respiratorio o en dos momentos diferentes de la estancia hospitalaria, al precisar de reingreso en UCI. La etiología de la IRA que ha motivado el uso de la VNI se muestra en la tabla 4.

Tabla 4. Etiología de la IRA.

Etiología	n	%
Neumonía	701	14,5
SDRA	289	6
ICA	1350	28
Otras causas hipoxémicas	522	10,8
IRA Postextubación	778	16,1
EPOC	712	14,7
Crisis asmática	105	2,2
SOH	214	4,4
Otras causas hipercápnicas	159	3,3

(IRA: insuficiencia respiratoria aguda; n: numero; %: porcentaje; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; ICA: insuficiencia cardiaca aguda; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SOH: síndrome de obesidad hipoventilación)

De los pacientes que han recibido VNI, 1318 la han recibido por presentar IRA debida a insuficiencia cardiaca aguda. Estos pacientes suman un total de 1350 episodios de tratamiento, ya que en 32 ocasiones el paciente ha precisado reingreso en UCI tras ser dado de alta a planta de hospitalización. Al tratarse de dos episodios independientes de VNI con un intervalo entre ellos de más de 48 horas, cuando se evalúa el fracaso de la VNI o la mortalidad en UCI se analizan 1350 episodios/pacientes con VNI. Por tanto, para el análisis de la mortalidad en UCI y el fracaso de la VNI se realiza sobre 1350 casos, pero para el análisis de la mortalidad hospitalaria se analizan sólo 1318 pacientes. Estos 1318 ingresos hospitalarios se corresponden con 1244 pacientes diferentes seguidos durante

un año, ya que 91 ingresos hospitalarios había sido por reingreso de pacientes (1153 pacientes han ingresado en la UCI durante una única ocasión en el año de seguimiento, 80 pacientes han ingresado dos veces, 9 pacientes tres veces, y un único paciente cuatro y otro paciente seis veces),

De los 1318 pacientes ingresados en el hospital, 1023 fueron dados de alta vivos. Estos se corresponden con 965 pacientes diferentes. De estos últimos, 34 (3,5% de los pacientes dados de alta vivos del hospital) no fue posible realizar el seguimiento al año. Por lo tanto, el seguimiento completo, tras el alta hospitalaria, se realizó en 931 pacientes (figura 2).

Por tanto, a la hora de analizar el fracaso de la VNI y la mortalidad en UCI se han analizado 1350 pacientes/episodios ingresados en UCI. Para analizar la mortalidad hospitalaria se han analizado los 1318 pacientes que han ingresado en el hospital. Para analizar la mortalidad al año desde el momento del ingreso en UCI han sido evaluados 1210 pacientes (1244 en total menos los 34 que no se han podido seguir su evolución). Finalmente, para analizar los reingresos hospitalarios desde el alta del hospital al año de seguimiento han sido evaluados 931 paciente.

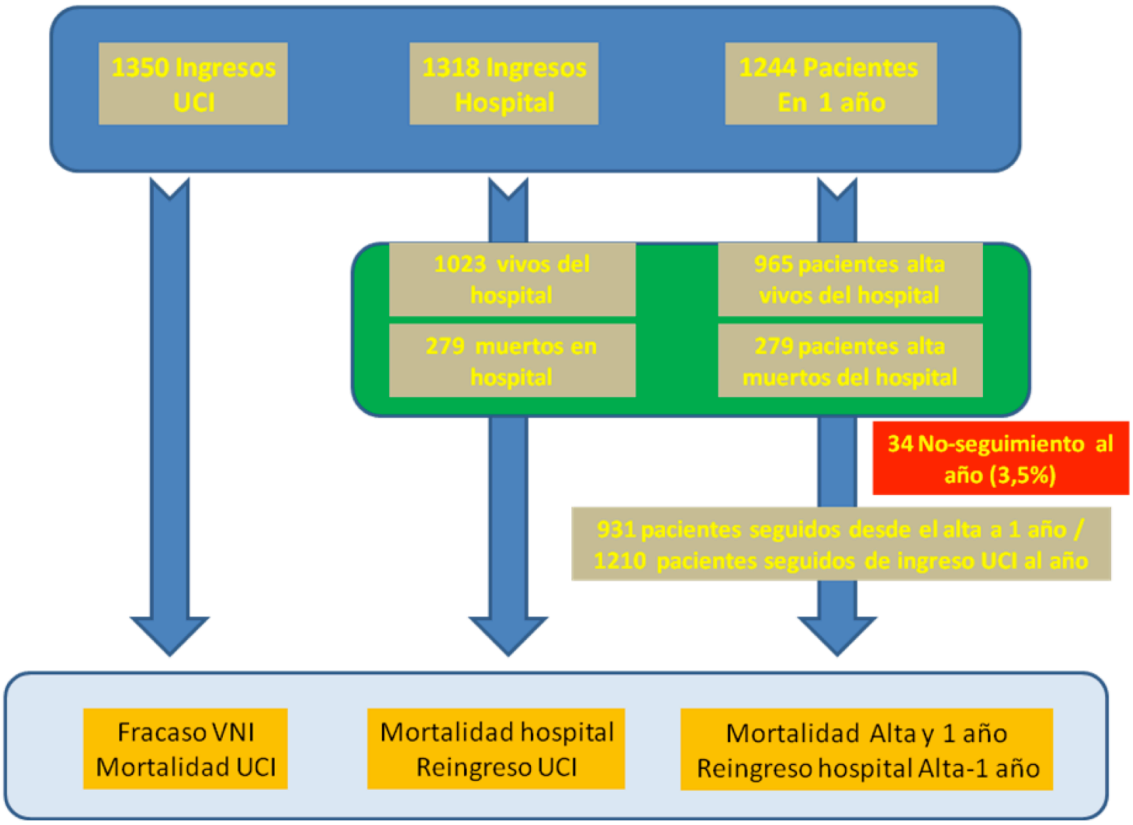

Figura 2. Número de pacientes analizados y resultados medidos en ellos

IV. 1. 2. Fecha del ingreso.

La distribución de los pacientes analizados según el momento, año y mes, de ingreso en UCI viene representada en la tabla 5. El porcentaje más elevado de pacientes ingresados ha sido durante los años 2006 y 2011, con un 6,5% y 6,3% del total, respectivamente. En relación con los meses del año, el mayor porcentaje de pacientes ingresados se produce durante los meses de diciembre y enero ambos con un 9,9% del total de ingresos, seguidos del mes de julio con un 8,8% del total de ingresos.

Tabla 5. Distribución de los pacientes según el año y mes de estudio.

Año Ingreso			Mes ingreso		
	n	%		n	%
1997	14	1	Enero	133	9,9
1998	22	1,6	Febrero	107	7,9
1999	33	2,4	Marzo	107	7,9
2000	48	3,6	Abril	111	8,2
2001	57	4,2	Mayo	104	7,7
2002	82	6,1	Junio	101	7,5
2003	81	6	Julio	119	8,8
2004	76	5,6	Agosto	114	8,4
2005	71	5,3	Septiembre	108	8
2006	88	6,5	Octubre	102	7,6
2007	83	6,1	Noviembre	111	8,2
2008	80	5,9	Diciembre	133	9,9
2009	62	4,6			
2010	67	5			
2011	85	6,3			
2012	73	5,4			
2013	68	5			
2014	65	4,8			
2015	75	5,6			
2016	63	4,7			
2017	57	4,2			

(n: número; %: porcentaje)

Agrupando los años de estudio en tres periodos, se evidencia un menor número de pacientes ingresados en el primer periodo analizado. Durante los años 1997 a 2003 fueron ingresados 337 pacientes (25%), elevándose a 527 (39%) en el periodo 2004 a 2010 y 486 (36%) en el periodo 2011 a 2017.

IV. 1. 3. Patología cardiaca subyacente y factores desencadenantes de la ICA

En relación con la patologia cardiaca que conduce al episodio de ICA se han analizado tanto la etiología de la ICA (tabla 6 a 8) como los factores desencadenantes del cuadro cardiaco (tabla 9).

Tabla 6. Patología cardiaca que produce la ICA.

Etiología	n	%
Miocardiopatía	964	71,4
Valvulopatía	97	7,2
Miocardiopatía y Valvulopatía	199	14,7
Emergencia HTA/Arritmia	90	6,7

(n: número; %: porcentaje; HTA: hipertensión arterial)

Tabla 7. Tipo de Miocardiopatía que produce la ICA.

Tipo Miocardiopatía	n	%
Isquémica aguda (SCA-IAM)	562	48,3
Isquémica crónica con SCA-IAM previo y FEVI deprimida	188	16,2
Isquémica crônica con SCA-IAM previo y FEVI preservada	69	5,9
Otras miocardiopatias	344	29,6

(n: número; %: porcentaje; SCA-IAM: síndrome coronario agudo-Infarto agudo de miocardio; FEVI: fracción eyección ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial).

Tabla 8. Tipo de Valvulopatía que produce la ICA.

Tipo Valvulopatia	n	%
Insuficiencia Mitral	159	53,7
Estenosis aórtica	119	40,2
Insuficiencia aórtica	12	4,1
Insuficiencia mitral y arotica	5	0,4
Estenosis mitral	1	0,3

(n: número; %: porcentaje)

Tabla 9. Causa desencadenante de la ICA.

Causa Desencadenante	n	%
Síndrome Coronario Agudo	562	41,6
Taquiarritmia	424	31,4
Emergencia HTA o HTA no controlada	337	25
Bradiarritmia	86	6,4
Infección	53	3,9
Desconocida	218	16,1

(n: número; %: porcentaje; HTA: hipertensión arterial)

En el momento de ingreso en UCI, 669 pacientes (49,6%) fueron etiquetados de ICA "de novo" y 681 (50,4%) como Insuficiencia Cardiaca Crónica Agudizada.

Novecientos veinte pacientes (68,1%) presentaban un situación funcional grado I-II de la NYHA y 430 (31,9%) grado III-IV. Del total de pacientes a los que realizaron Ecocardiografía, 1271 casos, en 455 casos (35,8%) presentaban una FEVI conservada y en 816 (64,2%) presentaban FEVI deprimida. La FEVI media de los pacientes analizados era de 35% ± 11%, mediana 35% (RIC 30%, 40%). La afectación del ventrículo derecho se objetivó en 39 pacientes (6,9%).

La etiología más frecuente que produce la ICA es la miocardiopatía isquémica siendo el síndrome coronario agudo la causa más frecuente que desencadena el cuadro clínico. En

relación con la cardiopatía isquémica, 276 pacientes (20,4%) sin antecedentes de cardiopatía isquémica presentaron un SCA. Doscientos ochenta y seis pacientes (21,2%) presentaron SCA estando previamente diagnosticados de cardiopatía isquémica. Doscientos cincuenta y siete pacientes (19%) presentaban cardiopatía isquémica previa, presentando como causa de descompensación un proceso diferente al SCA y 531 (39,3%) no presentaban ni antecedentes ni cardiopatía isquémica aguda. Por tanto, el antecedente de cardiopatía isquémica lo presentaban el 40,2% de los pacientes.

Doscientos noventa y seis pacientes presentaban una enfermedad valvular significativa (afectación moderada o grave). En 160 pacientes (11,9%) estaba afectada la válvula mitral, 131 pacientes (9,7%) afectación de la válvula aórtica y 5 pacientes (0,4%) afectación de ambas válvulas.

De los 562 SCA-Infarto agudo de miocardio (SCA-IAM) que motivaron el cuadro de ICA, 437 (77,8% de los infartos) fueron de localización anterior, 112 (19,9% de los infartos) fueron inferiores y 13 (2,3% de los infartos) fueron de localización indeterminada. Doscientos cincuenta y dos pacientes (44,8% de los infartos) fueron etiquetados de SCACEST, 292 (52% de los infartos) fueron SCASEST y 18 (3,2%) indeterminados. La afectación del ventrículo derecho fue más frecuente en los pacientes con IAM inferior (17,9%), mientras que una disminución de la contractibilidad del ventrículo derecho se objetivó en el 4,1% de los IAM anteriores y en el 7,7% de los indeterminados ($p < 0,001$).

De los SCACEST se realizaron reperfusión primaria en 197 (78,2%), 172 mediante ACTP primaria (87,3%) y 25 mediante fibrinolisis (12,7%). Además se realizaron 79 estudios tardíos o retrasados (31,3%). De los 310 pacientes con SCASEST o indeterminado, se realizaron 261 estudios coronariográficos. De ellos, 11 inmediatos (4,2%) y 252 retrasados (96,6%). En total, fueron evaluados mediante coronariografía 507 pacientes con SCA-IAM (90,2%). La realización de coronariografía durante la estancia no se relacionó con la edad, 74,9 ± 9,4 años en los que recibieron coronariografía y 74,4 ± 8,4 años en las que no la recibieron ($p = 0,705$). La coronariografía se realizó durante cualquier momento de la estancia hospitalaria en 246 (97,6%) pacientes con SCACEST, 248 (84,9%) de pacientes con SCASEST y 13 (72,2%) de pacientes con IAM indeterminado ($p < 0,001$). La realización de coronariografía se relacionó de forma significativa con el año de estudio realizándose en 106 casos (74,1%) en el periodo 1997-2003, en 209 (93,3%) casos del periodo 2004-2010 y en 192 casos (98,5%) del periodo 2011-2017 ($p < 0,001$).

En las 507 coronariografías realizadas a pacientes con SCA-IAM, se objetivó lesión del tronco coronario izquierdo (TCI) en 83 casos (14,8%), de la arteria descendente anterior (DA) en 388 casos (76,5%), de la arteria circunfleja (Cx) en 227 casos (44,8%) y de la arteria coronaria derecha (CD) en 193 casos (38,1%). El vaso responsable del SCA-IAM fue el TCI en 59 casos (11,6%), la arteria DA en 287 casos (56,6%), arteria Cx en 69 casos (13,6%) y arteria CD en 92 casos (18,1%).

Hubo 26 complicaciones mecánicas secundarias al IAM. Doce casos mostraron disfunción mitral severa (2,1% de los infartos), 6 casos de comunicación interventricular (1,1% de los infartos) y hubo 8 roturas cardiacas (4,6% de los infartos). Trece pacientes presentaron fibrilación auricular en el momento del diagnóstico de SCA, que posteriormente pasaron a ritmo sinusal (2,3%).

En los pacientes en los que la ICA no fue desencadenada por un evento isquémico, en 86 casos (3,9%) estaba implicada una bradiarritmia, en 424 casos (31,4%) una taquiarritmia, en 337 casos (25%) una emergencia HTA, en 53 casos (3,9%) una infección. En 218 pacientes (16,1%) no se logró determinar el factor desencadenante del cuadro de ICA.

De los 788 episodios de ICA no motivada por SCA, se realizó 72 coronariografías (9,1%) sin datos de lesión objetiva de patología coronaria significativa.

En los pacientes ingresados en UCI, 375 casos (27,8%) estaban previamente diagnosticados de fibrilación auricular, y en otros 49 casos (3,6%) presentaban fibrilación auricular de data incierta/de novo.

IV. 1. 4. Edad, género, IMC y nivel de gravedad.

La edad media de los pacientes estudiados era de 74,4 ± 10,1 años, con un rango entre 11 y 99. Setecientos veinte y seis pacientes eran varones (53,8%) mientras que 624 (46,2%) eran mujeres. El IMC medio de los pacientes era de 28,7 ± 5,1 kg/m^2, con un rango entre 16 y 51.

El nivel de gravedad medido en las primeras 24 horas de estancia en UCI fue analizado mediante los índices APACHE II y SAPS II. El valor medio del índice APACHE II era de 20,7 ± 6,5, con un rango entre 8 y 53. El valor medio del índice SAPS II era de 41,9 ± 12,1, con un rango entre 18 y 101.

IV.1.5. Antecedentes y comorbilidades.

Con frecuencia, los pacientes estudiados presentaban antecedentes y comorbilidades de interés (tabla 10).

Tabla 10. Antecedentes y Comorbilidades previas.

Antecedentes	n	%
HTA	844	62,5
Diabetes mellitus	724	53,6
Cardiopatía Isquémica previa	543	40,2
Dislipemia	531	39,3
Obesidad	397	29,4
Fibrilación auricular	375	27,8
Disfunción renal	257	19
Revascularización previa	250	18,5
EPOC	189	14
Tabaquismo	188	13,9
Ex-fumador	567	42
Familiar con Cardiopatía Isquémica	131	9,7
Inmunodepresión	86	6,4
Cáncer	59	4,4
Cirrosis	12	0,9
SIDA	4	0,3

(n: número; %: porcentaje; HTA: hipertensión arterial, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida)

Las comorbilidades más frecuentes estaban claramente relacionadas con la presencia de factores de riesgo cardiovascular. El 62,5% de los pacientes ingresados en UCI presentaban antecedentes de HTA, el 53,6% de diabetes mellitus, y el 39,3% de dislipemia. Tabaquismo activo lo presentaban el 13,9%, con un 42% que se definían como ex-fumadores de al menos 1 año. Quinientos cuarenta y tres pacientes (40,2%) presentaban antecedentes de cardiopatía isquémica previa. De entre las comorbilidades no relacionadas con el corazón, destacaba la presencia de disfunción renal previa y el diagnóstico de EPOC.

La puntuación mediana del índice de Charlson era de 1 (RIC 1, 2). Doscientos veinte y tres (16,5%) pacientes presentaban 0 puntos en la puntuación del índice de Charlson, 489 (36,2%) mostraban un valor de un punto, 385 (28,5%) de dos puntos y el resto (18,7%) tres o más puntos. Mil quince pacientes (75,2%) pacientes realizaban una vida totalmente independiente, 74 (5,5%) precisaban ayuda para realizar una tarea básica de la vida diaria (alimentación, aseo o vestirse), 161 (11,9%) precisaba ayuda para dos tareas y 100 (7,4%) de los pacientes eran totalmente dependientes. Orden de no intubación en el momento de iniciarse la VNI fue considerada en 217 pacientes (16,1%). El motivo para ello es mostrado en la tabla 11.

Tabla 11. Motivo para la aplicación de Orden de No Intubación.

Causa	N	%
Insuficiencia cardiaca crónica	98	7,3
Enfermedad neurológica crónica	43	3,2
Enfermedad respiratoria crónica	41	3
Cáncer de órgano sólido diseminado	14	1
Edad avanzada y comunicado por paciente	13	1
Enfermedad neoplásica hematológica	6	0,4
Discapacidad muscular	2	0,1

(n: número; %: porcentaje;)

La proporción de pacientes con los diferentes tratamientos farmacológicos de tipo cardiovascular en el momento de ingreso en UCI están representados en la tabla 12.

Tabla 12. Tratamientos cardiovasculares crónicos en el momento de ingreso en UCI.

Fármaco	n	%
Ácido acetil salicílico	572	42,4
Otro antiagregante	156	11,6
Diurético	500	37
IECA/ARA II	793	58,7
Hipolipemiante	799	59,2
Betabloqueante	509	37,7
Anticoagulante oral	375	27,8
Digoxina	267	19,8
Espironolactona/Eplerenona	111	8,2
Antagonista del cálcio	91	6,7
Nitratos	44	3,3

(n: número; %: porcentaje; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA II: antagonista de los receptores de la angiotensina II)

IV. 1. 6. Procedencia de los pacientes.

La distribución de los pacientes según su lugar de procedencia antes del ingreso en UCI, muestra que 883 (65,4%) procedían del área de urgencias y el resto, 467 (34,6%), de planta de hospitalización. Los pacientes que ingresaban procedentes de la planta de hospitalización mostraban una estancia hospitalaria previa de 3 días de mediana (RIC 1, 9).

IV. 1. 7. Ventiladores, interfaz, modos, parámetros ventilatorios y duración de la VNI.

En el estudio fueron utilizados diferentes ventiladores, el ventilador BiPAP VISION™ en 1216 pacientes (90,1%), modelo BiPAP ST-D™ en 81 (6%) y ventilador BiPAP V60™ en 53 caso (3,9%). Al inicio de la terapia ventilatoria, el modo ventilatorio utilizado fue ventilación con doble nivel de presión en 1248 pacientes (92,4%) y en el resto, 102 casos (7,6%), fue utilizado el modo CPAP. Al finalizar el soporte ventilatorio, el modo utilizado era doble nivel de presión en 1193 pacientes (88,4%) y CPAP en 157 pacientes (11,6%).

La interfaz utilizada al inicio del soporte ventilatorio fue la mascarilla oronasal en todos los casos excepto en un paciente. Al final de la terapia ventilatoria, la mascarilla nasal la precisaban 3 pacientes y otros 6 la mascarilla facial total.

Los parámetros ventilatorios utilizados al inicio (primera hora de VNI) y los valores máximos alcanzados, así como la duración de la VNI, en días y horas, y las fugas contabilizadas están representados en la tabla 13.

Tabla 13. Parámetros ventilatorios, duración de la VNI, y fugas detectadas.

	Media ± DE	Rango	Mediana	RIC
IPAP inicio, cmH_2O	15,1 ± 1,9	12-25	14	14, 16
EPAP inicio, cmH_2O	7,1 ± 0,9	5-12	7	7, 7
FiO2 inicio, %	72,1 ± 20,7	35-100	70	50, 100
IPAP máxima, cmH_2O	16,5 ± 2,7	12-30	16	14, 18
EPAP máxima, cmH_2O	7,7 ± 1,3	5-13	7	7, 8
FiO2 máxima, %	76,2 ± 20,9	35-100	70	60, 100
Días de VNI	1,8 ± 1,9	1-17	1	1, 2
Horas de VNI	21,1 ± 28,7	1-300	12	6, 24
Mínimas fugas, L/min	21,8 ± 7,8	0-44	23	16, 28
Media de fugas, L/min	33,5 ± 7,8	6-61	34	27, 38

(DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartil; IPAP: presión positiva inspiratoria en vía aérea; EPAP: presión positiva al final de espiración en respiración espontánea; FiO2: fracción inspirada de oxígeno; VNI: ventilación no invasiva, cmH_2O: centímetros de agua, L/min: litros por minuto; % porcentaje)

IV. 1. 8. Parámetros hemodinámicos, respiratorios, gasométricos y neurológicos al inicio y a la hora de aplicación de VNI.

Los parámetros hemodinámicos (lactato sérico, frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica y media), respiratorios (frecuencia respiratoria y parámetros clásicos de la gasometría arterial), así como el valor de la escala de coma de Glasgow, tanto al inicio de la VNI como a la hora de aplicada, son mostrados en la tabla 14.

Tabla 14. Parámetros neurológicos, hemodinámicos, respiratorios y gasométricos al inicio y a la hora de aplicar VNI.

	Media ± DE	Rango	Mediana (RIC)	Valor p
ECG				< 0,001
Inicio	14,2 ± 2,1	3-15	15 (15, 15)	
1 hora VNI	14,8 ± 1,1	3-15	15 (15, 15)	
Lactato sérico, mmols/L				< 0,001
Inicio	2,1 ± 1,4	0,1-9,7	1,6 (1,2, 2,7)	
1 hora VNI	1,9 ± 1,3	0,1-9,2	1,5 (1,1, 2,6)	
TAs, mmHg				< 0,001
Inicio	147 ± 50	63-250	144 (111, 200)	
1 hora VNI	134 ± 30	69-214	134 (120, 147)	
TAm, mmHg				< 0,001
Inicio	88 ± 29	33-199	85 (66, 110)	
1 hora-VNI	75 ± 15	29-121	75 (65, 88)	
FC, latidos por min				< 0,001
Inicio	112 ± 49	25-168	117 (95, 133)	
1 hora-VNI	98 ± 20	32-177	100 (88, 111)	
pH				< 0,001
Inicio	7,30 ± 0,12	6,88- 7,56	7,32 (7,23, 7,41)	
1 hora-VNI	7,33 ± 0,08	7,00 -7,48	7,34 (7,29, 7,39)	
PaCO2,mmHg				< 0,001
Inicio	49 ± 21	15-140	45 (30, 61)	
1 hora-VNI	44 ± 16	21-199	39 (33, 51)	
FR, respiraciones por min				< 0,001
Inicio	37 ± 5	6-55	36 (35, 40)	
1 hora-VNI	30 ± 5	15-55	30 (27, 32)	
Bicarbonato, mEq/l				0,060
Inicio	23,4 ± 4,7	11-40	23 (20, 26)	
1 hora-VNI	23,5 ± 5,9	8-48	23 (19, 26)	
PaO2/FiO2, mmHg				< 0,001
Inicio	128 ± 33	57-250	125 (100, 150)	
1 hora-VNI	164 ± 36	78-300	165 (144, 188)	

(DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartil; ECG: escala coma Glasgow; TAs: presión arterial sistólica; mmHg: milímetros de mercurio; TAm: presión arterial media; FC: frecuencia cardiaca; min: minuto; FR: frecuencia respiratoria; PaCO2: presión arterial de dióxido de carbono; mEq/l: miliequivalentes por litro; VNI: ventilación no invasiva; PaO2: presión arterial de oxígeno; FiO2: fracción inspirada de oxígeno)

Las modificaciones de los parámetros analizados, entre el nivel basal y a la hora de iniciada la terapia ventilatoria, muestran diferencias significativas, excepto el nivel del bicarbonato sérico.

La distribución de los pacientes según el nivel de PaCO2 inicial, antes de iniciada la VNI, muestra 212 pacientes con normocapnia (PaCO2 entre 35 y 45 mmHg), 452 (34,3%) con hipocapnia y 654 (49,6%) con hipercapnia (PaCO2 mayor de 45 mmHg). La hipercapnia fue considerada moderada (PaCO2 entre 46 y 60 mmHg) en 308 pacientes (23,4%) y grave (PaCO2 mayor de 61 mmHg) en 346 (26,3%).

Setecientos veinte y ocho pacientes (53,9%) presentaban una presión arterial sistólica inicial mayor de 140 mmHg, 466 (34,5%) mayor de 160 mmHg y 386 (28,6%) mayor de 180 mmHg. Los pacientes que ingresaron en situación de insuficiencia cardiaca grado IV de Killip (shock cardiogénico), precisando perfusión de drogas vasoactivas para mantenimiento de la presión arterial y perfusión tisular, fueron 252 (18,7%).

La mayoría de los pacientes al ingreso presentaban una adecuada situación de consciencia, de todos los episodios analizados 1094 (81%) presentaban 15 puntos en la escala de coma de Glasgow. De los 256 pacientes con menos de 15 puntos, 236 (92,2%) recuperaron totalmente la consciencia (15 puntos en la escala de coma de Glasgow) con el tratamiento de VNI. Hubo 54 casos de coma hipercápnico-hipóxico, de ellos 48 (88,9%) recuperaron la situación de consciencia con el tratamiento ventilatorio.

IV. 1. 9. Parámetros analíticos y biomarcadores cardiacos e inflamatorios.

Al inicio de la VNI, el valor medio del ión Na en suero era de 137,3 ± 5,3 mEq/L. Hiponatremia (Na menor de 130 mEq/l) la presentaban 76 pacientes (5,6%) al inicio de la VNI. El valor medio del ión K sérico era de 4,1 ± 0,5 mEq/L. Hipopotasemia (K menor de 3,5 mEq/L) la presentaban 129 pacientes (9,6%) e hiperpotasemia (K sérico mayor de 5,5 mEq/L) la presentaban 18 pacientes (1,3%). El valor medio de la Hb al inicio de la VNI fue de 13,3 ± 1,4 gr/L. Anemia estaba presente en 310 pacientes (23%). El valor de CPK-Mb máxima durante el periodo de VNI presentó un valor mediana de 3,26 (RIC 1,9, 22,2), la troponina I máxima fue de 0,24 ng/ml de mediana (RIC 0,07, 8), el de la PCR de 26,2 mg/dl (RIC 18,4, 45,9) y el del NT-ProBNP 2911 pg/ml (RIC 2535, 5874).

IV. 1. 10. Complicaciones relacionadas con VNI

Las complicaciones relacionadas con la aplicación de la VNI fueron frecuentes. Doscientos treinta y siete pacientes (17,6%) presentaron al menos una complicación. Ciento cuarenta y dos pacientes (10,5%) presentaron una complicación, 44 (3,3%) presentaron dos, 31 (2,3%) presentaron tres, 14 (1%) presentaron cuatro, 5 (0,4%) presentaron cinco complicaciones, y un paciente presentó seis complicaciones relacionadas con la VNI.

Los tipos de complicación y los porcentajes de presentación de las mismas están representados en la tabla 15. Las más importantes, por su frecuencia, fueron el desarrollo de lesiones cutáneas en la zona de aplicación de la mascarilla que se objetivó en 194 pacientes (14,4%), de las cuales 28 eran con necrosis cutánea. La segunda complicación más frecuente fue la claustrofobia en 58 casos y 18 casos de intolerancia total. De estos pacientes, 38 recibieron terapia sedo-analgésica con dosis repetidas de opiáceos o bolos intravenosos de sedantes. Entre las complicaciones más importantes por su gravedad, destacan la distensión gástrica en 31 casos (2,3%), 5 casos de infección pulmonar (0,4%) y 4 casos (0,3%) de neumotórax. Se objetivaron 9 casos de vómitos con dos broncoaspiraciones. Hubo dos casos de parada cardiaca en el momento de la intubación ante el fracaso de la VNI. Dieciséis pacientes (1,2%) presentaron dolor anginoso durante la VNI.

Tabla 15. Complicaciones relacionadas con la VNI.

Complicaciones	n	%
Lesión cutánea	194	14,4
Necrosis cutánea	28	2,1
Claustrofobia-Intolerancia	58	4,3
Intolerancia total	18	1,3
Sedoanalgesia para intolerancia	38	62,3*
Irritación ocular	78	5,8
Distensión gástrica	31	2,3
SCA	16	1,2
Vómitos	9	0,7
Broncoaspiración	2	0,1
Infección pulmonar	5	0,4
Neumotórax	4	0,3
Tapón mucoso	2	0,1
PCR durante la intubación	4	3,2**

(n: número; %: porcentaje; SCA; síndrome coronario agudo; PCR: parada cardiorrespiratoria; *: sobre pacientes con cualquier grado de intolerancia; **: sobre pacientes intubados)

La aparición de complicaciones está claramente relacionada con la duración de la VNI. En los pacientes que presentan al menos una complicación, la mediana de la duración de la VNI fue de 55 horas (RIC 29-79), y en los pacientes sin complicaciones de 8 horas (RIC 6-12) [$p < 0,001$].

IV. 1. 11. Balance hídrico, dispositivos invasivos y tratamiento durante la estancia.

El balance hídrico en las primeras 24 horas de estancia en UCI fue negativo en 1089 pacientes (80,7%) y positivo en 261 (19,3%). En el grupo global, la mediana del volumen de balance fue de -1075 ml (RIC -1810, -339). Entre los pacientes con balance positivo, la mediana de volumen fue de 1493 ml (RIC 833, 2011) y entre los pacientes con balance negativo, la mediana de volumen fue de -1395 ml (RIC -1963, -787).

Los dispositivos utilizados y terapias especiales durante la estancia en UCI están representados en la tabla 16.

Tabla 16. Utilización y duración de dispositivos invasivos.

Dispositivos	n	%	Días duración Mediana (RIC)
CVC	743	55	4 (2, 7)
Catéter arterial	249	18,4	3 (2, 4)
Sistema alto flujo O2	37	2,3	2 (1, 3)
Nutrición enteral	90	6,7	4 (2, 8)
NPT	22	1,6	5 (3, 12)
Traqueostomía	10	0,7	13 (5, 34)
Monitorización invasiva	126	9,3	2 (2, 2)
TCRR	40	3	3 (1, 10)
Balón contrapulsación	39	2,9	2 (1,4)
Transfusión hemoderivados			
Hematíes	60	4,4	
Plaquetas	19	1,4	
Plasma	7	0,5	
Marcapasos			
Provisional	57	4,2	
Definitivo	32	2,4	

(n: número, %: porcentaje; RIC: rango intercuartil; CVC: catéter venoso central; O2: oxígeno; NPT: nutrición parenteral total; TCRR: técnicas continuas de reemplazo renal)

IV. 1. 12. Tratamiento farmacológico cardiovascular recibido en UCI

Durante la estancia en UCI, la terapia farmacológica cardiovascular administrada a los pacientes está representada en la tabla 17.

Tabla 17. Tratamiento cardiovascular en UCI.

Fármacos	n	%	Dosis máxima Mediana (RIC)
Furosemida	1346	99,7	80 mg/día (80, 120)
Inotropos	299	22,1	
Dobutamina	262	19,4	7 mcgr/kg/min (5, 10)
Levosimendán	19	1,4	0,1 mcgr/kg/min (0,1, 0,15)
Ambos	18	1,3	
Noradrenalina	466	34,5	1 mcgr/kg/min (0,5, 1,1)
Nitrato intravenoso	987	73,1	
Nitroprusiato sódico	23	1,7	
Ácido acetil salicílico	831	61,6	
Otro antiagregante	539	39,9	
IECA/ARA II	941	69,7	
Antagonista Calcio	68	5	
Eplerenona	34	2,5	
Estatinas	798	59,1	
ACO	351	26	
Betabloqueantes	955	70,7	
Digoxina	385	28,5	

(n: número; %: porcentaje; RIC: rango intercuartil; mg: miligramo; mcgr/kg/min: microgramo por kilo y minuto; IECA: inhibidor del enzima convertidor de la angiotensina; ARA II: antagonista de los receptores de la angiotensina II; ACO: anticoagulante oral)

IV. 1. 13. Desarrollo y evolución del síndrome de disfunción orgánica múltiple.

El síndrome de disfunción orgánica múltiple, evaluado mediante el índice SOFA, fue frecuente en los pacientes. El índice SOFA inicial mostraba un valor de 5,1 ± 2,3, con un rango entre 3 y 17, mediana de 4 (RIC 3, 6). Durante el periodo de VNI, el índice SOFA fue de 6,2 ± 3,4 con un rango entre 3 y 20, mediana de 5 (RIC 3, 7). El índice SOFA máximo desarrollado durante toda la estancia fue de 6,6 ± 3,7, con un rango entre 3 y 20, mediana de 5 (RIC 4, 8).

El número de órganos afectos, durante toda la estancia así como durante la VNI, junto con la gradación de la afectación orgánica vienen representados en la tabla 18.

Tabla 18. Número de órganos y gradación de Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple durante la evolución.

Órganos	VNI		Estancia	
	n	%	n	%
Órganos afectos				
1	421	31,2	409	30,3
2	421	31,2	403	29,9
3	285	21,1	279	20,7
4	178	13,2	200	14,8
5	37	2,7	45	3,3
6	8	0,6	14	1
Afectación Respiratoria				
2	38	2,8	-	-
3	949	70,3	949	70,3
4	363	26,9	401	29,7
Afectación Hemodinámica				
0	780	57,8	762	56,4
1	161	11,9	106	7,9
2	89	6,6	51	3,8
3	68	5	56	4,1
4	252	18,7	375	27,8
Afectación Renal				
0	780	57,8	747	55,3
1	279	20,7	264	19,5
2	130	9,6	139	10,3
3	89	6,6	95	7
4	72	5,3	105	7,8
Afectación Hepática				
0	1319	97,7	1308	96,9
1	21	1,6	29	2,1
2	9	0,7	12	0,9
3	1	0,1	1	0,1
Afectación Hematológica				
0	1185	87,8	1170	70,5
1	118	8,7	98	7,3
2	33	2,4	111	8,2
3	12	0,9	95	7
4	2	0,1	94	7
Afectación Neurológica				
0	973	72,1	952	70,5
1	117	8.7	Ç98	7,3
2	111	8,2	111	8,2
3	80	5,9	95	7
4	69	5,1	94	7

(VNI: ventilación no invasiva; n: número; %: porcentaje)

IV. 1. 14. Éxito de la VNI y necesidad de intubación endotraqueal.

El éxito de la VNI se consiguió en 1083 pacientes (80,2%) y fracasó en 267 (19,8%). El intervalo de confianza al 95% para el éxito de la VNI fue entre 78 y 82%. De los pacientes que fracasa el soporte no invasivo, 163 casos fueron intubados (12,1%) y 104 (10,1%) murieron sin intubar, al presentar orden de no intubación. En los pacientes con fracaso de la VNI, la incapacidad para corregir la hipoxemia fue el motivo del fracaso en 151 casos (11,2%), la persistencia de inestabilidad hemodinámica en 56 casos (4,1%), la incapacidad de mejorar la taquipnea y disnea en 27 casos (2%), la incapacidad de manejar secreciones respiratorias en 12 casos (0,9%), la presencia de arritmias ventriculares malignas en 9 casos (0,7%), dos casos por broncoaspiraciones de vómitos (0,1%) y 10 casos por intolerancia total (0,7%).

El momento del fracaso de la VNI muestra 14 (5,2%) en la primera hora de terapia no invasiva, 52 (19,5%) entre la 2ª y 6 ª hora, 31 (11,6%) entre la 7ª y 12ª hora, 10 (3,7%) entre la 13ª y 18ª hora, 31 (11,6%) entre la 19ª y la 24ª hora, 49 (18,4%) entre la 24ª y 48ª hora, y 80 (30%) a partir de la 48ª hora.

El fracaso fue mucho más elevado en pacientes con insuficiencia cardiaca grado IV de Killip (shock cardiogénico) que en los pacientes con grado III. De los 252 casos de shock, 131 (52%) se produjo fracaso de la VNI mientras que de los 1098 pacientes sin shock, fracasaron 136 (12,4%) [$p < 0,001$]

La duración de la VNI en los que fracasó la técnica ventilatoria, fue de 3 días de mediana (RIC 1, 7), con un rango entre 1 y 17 días.

El promedio de días entre inicio de VNI e intubación fue de 2,5 ± 2,4 días, rango entre 1 y 17, mediana de 1 día (RIC 1, 3). Una vez intubados, la mediana de días en VMI fue de 2 (RIC 1, 5).

IV. 1. 15. Supervivencia de los pacientes y estancia hospitalaria.

La evolución en la UCI muestra 1130 pacientes dados de alta vivos (83,7%) y 220 fallecidos (16,3 %). El intervalo de confianza al 95% para la supervivencia en UCI varía entre 82% y 86%. La duración de la estancia en UCI fue de 4,9 ± 7,1 días, con un rango entre 0 y 178, mediana de 3 días (RIC 2, 6).

Hubo 32 reingresos en UCI (2,8%) entre los 1130 pacientes dados de alta a planta. De los 1318 pacientes ingresados en el hospital, 1023 pacientes fueron dados de alta vivos (77,6%) y 295 fallecidos (22,4%). El intervalo de confianza al 95% para la supervivencia en el hospital varía entre 75% y 80%. La estancia hospitalaria fue de 15,2 ± 12,9 días con un rango entre 0 y 198, mediana de 12 días (RIC 8, 19). La mortalidad predicha por el sistema SAPS II muestra una probabilidad de muerte hospitalaria en el total de 1318 pacientes analizados del 28,5%. Por tanto, la tasa estandarizada de mortalidad de los pacientes fue de 0,78.

Los 1023 pacientes dados de alta vivos del hospital, se correspondían con 965 pacientes. De estos 965 pacientes, 34 no pudieron ser seguidos. Por tanto, los pacientes dados de alta vivos del hospital y seguido durante 1 años fueron 931 (96,5% del total de dados de alta vivos). De ellos reingresaron, durante el año de seguimiento, 358 (38,5%) en el hospital. De los 1210 pacientes ingresados en el hospital y seguidos durante un año, hubo 487 muertes (40,2%) desde el momento del ingreso hasta el año de seguimiento.

IV. 1. 16. Características principales de los pacientes a lo largo de los años.

Los cambios que se han producido en las principales características de los 1318 pacientes a lo largo de los años están expuestas en la tabla 19.

Tabla 19. Evolución de las características sociodemográficas y clínicas.

	1997-2003		2004-2010		2010-2017		Valor p
	n	%	n	%	n	%	
Tipo ICA							< 0,001
De novo	121	37	239	46,5	293	61,4	
ICC agudizada	206	63	275	53,5	184	38,6	
Clase NYHA							< 0,001
I-II	170	52	342	66,5	389	81,6	
III-IV	157	48	172	33,5	88	18,4	
SCA-IAM	139	42,5	218	42,4	193	40,5	0,535
FEVI deprimida	201	65,9	319	64,8	277	62,2	0,287
Shock	92	28,1	103	20	51	10,7	< 0,001
ONI	59	18	77	15	76	15,9	0,489
Coronariografía	122	37,3	2228	44,4	218	45,7	0,015
Revascularización 1ª	48	81,4	71	73,2	87	79,8	0,980
Género, hombre	160	47,5	289	54,8	277	57	0,009
Edad	73,9 ± 9,3		74,6 ± 9,8		74,7 ± 10,7		0,599
APACHE II	22 ± 6		22 ± 7		19 ± 6		< 0,001
SAPS II	44 ± 12		43 ± 12		38 ± 11		< 0,001
Índice Charlson	1 (1,2)		1 (1,2)		1 (1,2)		0,257

(n: número; %: porcentaje; ICA: insuficiencia cardiaca aguda; ICC: insuficiencia cardiaca crónica; NYHA: New York Heart Association; SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; ONI: orden de no intubación; 1ª: primaria; APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SAPS: Simplified Acute Physiology Score)

Algunas características de los pacientes han cambiado a lo largo de los años de estudio. Han ido aumentando de forma progresiva los pacientes con ICA de novo, y con una mejor clase funcional, con una disminución de los pacientes en shock cardiogénico y un aumento de la realización de coronariografías durante la estancia hospitalaria. Todo esto ha condicionado una disminución de la gravedad de los pacientes ingresados en UCI, medida mediante los índices APACHE II y SAPS II. El porcentaje de hombres ha ido aumentando de forma progresiva con los años.

IV. 2. COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES CON y SIN SCA-IAM

IV. 2. 1. ANÁLISIS DE TODA LA MUESTRA

IV. 2. 1. 1. Fecha de ingreso en los grupos analizados.

La relación entre la presencia o no de SCA-IAM y la fecha de ingreso, mes y año, en los sujetos analizados vienen representadas en las tablas 20 y 21.

No existe una relación estadísticamente significativa entre el año de ingreso y la presencia de SCA-IAM como causa desencadenante del episodio de ICA (p = 0,566), aunque sí una amplia variabilidad. El porcentaje más elevado de IAM se produce en el año 2004 (7%). Cuando se agrupan los sujetos en tres periodos de tiempo, tampoco se objetiva diferencias significativas entre las dos variables (p = 0,474) aunque en los últimos dos periodos de años, se observa un mayor número de pacientes con SCA-IAM.

En relación con el mes de ingreso, aunque existe una amplia variabilidad en la presencia de SCA-IAM como causa del cuadro cardiaco, tampoco muestra diferencias significativas (p = 0,851). El mayor número de SCA-IAM se encuentra durante los meses de invierno, diciembre (11,9%), enero (9,3%) y febrero (10,3%) y los más bajos durante los meses de mayo (5,9%) y agosto (6,2%).

Tabla 20. Año de ingreso en los grupos analizados.

	No SCA-IAM (n: 788)		SCA-IAM (n: 562)		Valor p
	n	%	n	%	
					0,566
1997	11	1,4	3	0,5	
1998	12	1,5	10	1,8	
1999	17	2,2	16	2,8	
2000	32	4,1	16	2,8	
2001	37	4,7	20	3,6	
2002	43	5,5	39	6,9	
2003	42	5,3	39	6,9	
2004	36	4,6	40	7,1	
2005	39	4,9	32	5,7	
2006	55	7	33	5,9	
2007	52	6,6	31	5,5	
2008	48	6,1	32	5,7	
2009	31	3,9	31	5,5	
2010	42	5,3	25	4,4	
2011	54	6,9	31	5,5	
2012	51	6,5	22	3,9	
2013	34	4,3	34	6	
2014	33	4,2	32	5,7	
2015	47	6	28	5	
2016	36	4,6	27	4,8	
2017	36	4,6	21	3,7	
Año Agrupado					0,474
1997-2003	194	24,6	143	25,4	
2004-2011	303	38,5	224	39,9	
2011-2017	291	36,9	195	34,7	

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio; n: número; %: porcentaje)

Tabla 21. Mes de ingreso en los grupos analizados.

	No SCA-IAM (n: 788)		SCA-IAM (n: 562)		Valor p
	n	%	n	%	
					0,851
Enero	80	10,2	53	9,4	
Febrero	49	6,2	58	10,3	
Marzo	58	7,4	49	8,7	
Abril	59	7,5	52	9,3	
Mayo	71	9	33	5,9	
Junio	62	7,9	39	6,9	
Julio	76	9,6	43	7,7	
Agosto	79	10	35	6,2	
Septiembre	69	8,8	39	6,9	
Octubre	57	7,2	45	8	
Noviembre	62	7,9	49	8,7	
Diciembre	66	8,4	67	11,9	

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio; n: número; %: porcentaje)

IV. 2. 1. 2. Variables relacionadas con la cardiopatía que motiva la ICA en los grupos analizados.

La relación entre las variables relacionadas con la cardiopatía y la presencia o no de SCA-IAM están representados en la tabla 22.

Las variables analizadas difieren entre los dos grupos de pacientes. En el grupo con SCA-IAM predomina la ICA "de novo", y con una mejor clase funcional previa al ingreso. Así mismo, la FEVI deprimida es más frecuente en pacientes con SCA-IAM y el valor medio es menor en este grupo de pacientes. El porcentaje de pacientes del grupo SCA-IAM a los que se realiza una coronariografía durante la estancia hospitalaria es mucho más elevado, al ser pacientes con alto riesgo. Finalmente, el shock cardiogénico es más frecuente en el grupo de SCA.

Tabla 22. Características de la cardiopatía en los grupos analizados.

	No SCA-IAM (n: 788)		SCA-IAM (n: 652)		Valor p
	n	%	n	%	
Tipo ICA					< 0,001
De novo	259	32,9	410	73	
ICC agudizada	529	67,1	152	27	
Clase NYHA					0,001
I-II	509	64,6	411	73,1	
III-IV	279	35,4	151	26,9	
FEVI deprimida	386	54,4	430	76,5	< 0,001
FEVI, %	38 ± 12		33 ± 11		< 0,001
Coronariografía	72	9,1	507	90,2	< 0,001
Shock	113	14,3	139	24,7	< 0,001

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio;, n: número; %: porcentaje; ICA: insuficiencia cardiaca aguda; ICC: insuficiencia cardiaca crónica; NYHA: New York Heart Association; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo)

IV. 2. 1. 3. Género, edad, IMC y nivel de gravedad en los grupos analizados.

En los pacientes con SCA-IAM, el género masculino era el predominante, 333 casos (59,3%), mientras que 393 (49,9%) del grupo sin SCA-IAM eran de este género (p = 0,001).

La edad no se relacionaba con la presencia de SCA. Los pacientes con SCA-IAM presentaban una edad media de 74,8 ± 9,3 años mientras que las del otro grupo era de 74,1 ± 10,5 años (p = 0,159).

Tampoco el IMC presentaba diferencias entre los dos grupos (28,7 ± 5,3 kg/m^2 en grupo SCA-IAM, y 28,7 ± 4,9 kg/m^2 en el grupo sin infarto; p = 0,793). La presencia de obesidad era más frecuente en el grupo sin infarto pero sin alcanzar significación estadística, 239 pacientes (30,3%) frente a 158 (28,2%) [p = 0,378].

La gravedad de los pacientes del grupo con y sin infarto agudo de miocardio, medida por el índice APACHE II y SAPS II, no mostró diferencias significativas. El valor medio del índice APACHE II fue de 20,4 ± 6,2 y 21,1 ± 6,7, respectivamente (p =0,054), mientras que el índice SAPS II mostraba un valor medio de 41,9 ± 12,8 y 41,9 ± 11,7 (p = 0,986), respectivamente en grupos con y sin infarto..

IV. 2. 1. 4. Antecedentes y comorbilidades en los grupos analizados.

Entre los factores de riesgo cardiovascular analizados, el antecedente de diabetes mellitus, el tabaquismo activo y la presencia de un familiar con cardiopatía isquémica previa era más frecuente en el grupo con SCA-IAM (tabla 23). Sin embargo, la presencia de HTA previa era mas frecuente en el grupo sin SCA-IAM. Ni la dependencia para la realización de actividades básicas de la vida diaria, ni la presencia de orden de no intubación establecida al inicio de la VNI difiere entre los dos grupos analizados. Algunas comorbilidades no cardiovasculares, cirrosis, cáncer, inmunodepresión, fueron más frecuentes en el grupo sin SCA-IAM.

El índice de Charlson no mostró diferencias significativas en los dos grupos. En el grupo SCA-IAM mostraba un valor mediana de 1 (RIC 1, 2) mientras que el grupo no SCA-IAM mostraba una mediana de 2 (RIC 1, 2) [p = 0,104].

Tabla 23. Antecedentes y comorbilidades en los grupos analizados.

	No SCA-IAM (n: 788)		SCA-IAM (n:562)		Valor p
	n	%	n	%	
HTA	521	66,1	323	57,5	0,001
Diabetes mellitus	396	50,3	328	58,4	0,003
Hipercolesterolemia	308	39,1	223	39,7	0,826
AF C.Isquémica	57	7,2	74	13,2	< 0,001
C. Isquémica previa	257	32,6	286	50,9	< 0,001
Revascularización previa*	117	45,5	133	46,5	0,819
FA previa	319	40,5	56	10	<0,001
EPOC	115	14,6	74	13,2	0,456
Tabaquismo activo	99	12,6	89	15,8	0,087
Exfumador	328	47,6	239	50,5	0,327
Disfunción renal	155	19,7	102	18,1	0,483
Cirrosis	11	1,4	1	0,2	0,018
Cáncer	46	5,8	13	2,3	0,002
SIDA	2	0,3	2	0,4	0,734
Inmunodepresión	60	7,6	26	4,6	0,027
Dependencia					0,851
0-1	637	80,8	452	80,4	
2-3	151	19,2	110	19,6	
ONI	126	16	91	16,2	0,921

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio;, n: número; %: porcentaje; HTA: hipertensión arterial; AF: antecedentes familiares; C: cardiopatía; * en cardiopatía isquémica; FA: fibrilación auricular; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SIDA: síndrome inmunodeficiencia adquirida; ONI: orden de no intubación)

La terapia cardiovascular previa en los dos grupos se muestra en la tabla 24.

Tabla 24. Medicación cardiovascular en los grupos analizados.

	No SCA-IAM (n: 788)		SCA-IAM (n: 562)		Valor p
	n	%	n	%	
Betabloqueantes	252	32	257	45,7	< 0,001
Nitratos	21	2,7	23	4,1	0,145
Antagonistas del Calcio	52	6,6	39	6,9	0,806
Ácido acetil salicílico	267	33,9	305	54,3	< 0,001
Otro antiagregante	80	10,2	76	13,5	0,056
Diuréticos asa	349	44,3	151	26,9	< 0,001
IECA/ARA II	477	60,5	316	56,2	0,113
Estatinas	416	52,8	383	68,1	< 0,001
Anticoagulante oral	319	40,5	56	10	< 0,001
Digoxina	237	30,1	30	5,3	< 0,001
Espironolactona/Eplerenona	71	9	40	7,1	0,212

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio;, n: número; %: porcentaje; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA II: antagonista de los receptores de la angiotensina II)

La medicación previa recibida por los pacientes varía claramente entre los dos grupos. Los fármacos betabloqueantes, ácido acetil salicílico y estatinas predominan en el grupo con SCA-IAM mientras que los diuréticos, anticoagulantes orales y digoxina predominan en los pacientes sin SCA-IAM.

IV. 2. 1. 5. Procedencia de los pacientes en los grupos analizados.

La procedencia de los pacientes con SCA-IAM fue el servicio de urgencias en 429 pacientes (76,3%) y el resto de planta de hospitalización, mientras que en el grupo no SCA-IAM la procedencia de urgencias fue en 454 (57,6%) casos y el resto de planta de hospitalización ($p < 0,001$). Entre los que procedían de planta, la estancia previa era similar en los dos grupos, SCA-IAM: 6,3 ± 6,7 días, mediana 4 días (RIC 1, 9) y de 7,1 ± 7,8, mediana 4 (RIC 2,10) en el grupo sin SCA-IAM ($p = 0,171$).

IV. 2. 1. 6. Ventiladores, interfaz, parámetros ventilatorios y duración de la VNI en los grupos analizados.

Ni la interfaz utilizada, al inicio o al final de la VNI, ni el tipo de ventilador se relacionaba con la presencia de SCA-IAM como causa de la ICA (tabla 25). El modo CPAP fue más frecuentemente utilizado en pacientes con SCA al inicio de la terapia, pero no se mantiene la diferencia al final de la terapia no invasiva.

Entre los parámetros analizados, ni la IPAP al inicio o la máxima empleada difiere entre los dos grupos. Aunque la EPAP inicial es similar en ambos grupos, la EPAP máxima es ligeramente mayor en el grupo con SCA-IAM. La FiO2 es mayor en el grupo SCA-IAM, tanto al inicio como la máxima utilizada. Las fugas monitorizadas y la duración de la VNI no difieren entre los grupos analizados.

Tabla 25. Terapia respiratoria no invasiva en los grupos analizados.

	No SCA-IAM (n: 788)		SCA-IAM (n: 562)		Valor p
	n	%	n	%	
Interfaz inicial					1
Orofacial	787	99,9	562	100	
Facial total	1	0,1	-		
Interfaz final					0,624
Orofacial	783	99,4	558	99,3	
Nasal	1	0,1	2	0,4	
Facial total	4	0,5	2	0,4	
Ventilador					0,609
BiPAP STD™	43	5,5	38	6,8	
BIPAP Vision™	714	90,6	502	89,3	
BiPAP V60™	31	3,9	22	3,9	
Modo inicial					0,028
CPAP	49	6,2	53	9,4	
Doble nivel presión	739	93,8	509	90,6	
Modo final					0,067
CPAP	81	10,3	76	13,5	
Doble nivel presión	707	89,7	486	86,5	
IPAP, cmH_2O					
Inicio	15,2 ± 2,1		15 ± 1,8		0,120
Máxima	16,5 ± 2,7		16,7 ± 2,6		0,212
EPAP, cmH_2O					
Inicio	7,1 ± 0,9		7,1 ± 0,8		0,125
Máxima	7,7 ± 1,3		7,9 ± 1,3		0,001
FiO2, %					
Inicio	71 ± 21		74 ± 21		0,011
Máxima	75 ± 21		78 ± 21		0,012
Duración VNI					
Días	1 (1, 2)		1 (1,2)		0,625
Horas	12 (6, 24)		10 (6, 24)		0,917
Fugas, L/min					
Mínimas	22,1 ± 7,6		21,6 ± 8,1		0,310
Media	32,8 ± 7,5		32,1 ± 7,9		0,126

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio; n: número; %: porcentaje; CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; IPAP: presión positiva inspiratoria en vía aérea; EPAP: presión positiva al final de espiración en respiración espontánea; FiO2: fracción inspirada de oxígeno; VNI: ventilación no invasiva; L/min: litros por minuto)

IV. 2. 1. 7. Parámetros neurológicos, hemodinámicos, respiratorios y gasométricos al inicio y a la hora de aplicación de VNI en los grupos analizados.

Los parámetros neurológicos, hemodinámicos, respiratorios y gasométricos al inicio y a la hora de la VNI, en los dos grupos analizados se muestran en la tabla 26. La comparación entre un parámetros medido basalmente (al inicio de la VNI) y a la hora de la terapia no invasiva muestra diferencias estadísticamente significativas (con un valor $p < 0,001$) para todas las comparaciones en el grupo SCA-IAM excepto el pH ($p = 0,010$). En el grupo no SCA-IAM, todas las comparaciones entre parámetros medidos basalmente y a la hora de la VNI muestran diferencias significativas (todos los valores $p < 0,001$).

Las comparaciones entre los dos grupos analizados muestran diferencias en algunos de los parámetros tanto medidos al inicio de la VNI como a la hora de la misma (tabla 26).

La hipercapnia basal al inicio de la VNI fue más frecuente en el grupo sin SCA-IAM; en este grupo la presentaban 418 pacientes (54,4%) y en el grupo SCA-IAM la presentaban 236 (42,9%), la normocapnia en 131 (17,1%) y 81 (14,7%), respectivamente, y la hipocapnia, 219 (28,5%) y 233 (42,4%), respectivamente en ambos grupos ($p = 0,026$). El nivel de hipercapnia difirió entre los dos grupos, una hipercapnia moderada la presentaron 180 pacientes (23,4%) del grupo sin SCA-IAM y 128 (23,3%) del grupo SCA-IAM, sin embargo la hipercapnia grave la presentó 238 pacientes (31%) y 108 (19,6%), respectivamente ($p < 0,001$).

Tabla 26. Parámetros fisiológicos en los grupos analizados.

	No SCA-IAM (n: 788)	SCA-IAM (n: 562)	Valor p
ECG			
Inicio	14,1 ± 2,3	14,4 ± 1,7	0,001
1 hora VNI	14,8 ± 1	14,8 ± 1,1	0,988
Lactato sérico, mmols/L			
Inicio	1,8 ± 1,3	2,5 ± 1,4	<0,001
1 hora VNI	1,7 ± 1,2	2,4 ± 1,4	< 0,001
TAs, mmHg			
Inicio	161 ± 50	130 ± 43	< 0,001
1 hora VNI	140 ± 30	124 ± 27	< 0,001
TAm, mmHg			
Inicio	95 ± 30	79 ± 25	< 0,001
1 hora VNI	77 ± 15	72 ± 14	< 0,001
FC, latidos por minuto			
Inicio	114 ± 34	105 ± 24	< 0,001
1 hora VNI	98 ± 20	99 ± 19	0,118
FR, respiraciones por minuto			
Inicio	36 ± 5	37 ± 5	0,252
1 hora VNI	29 ± 4	30 ± 5	< 0,001
pH			
Inicio	7,30 ±0,12	7,32 ± 0,12	0,002
1 hora VNI	7,33 ± 0,08	7,33 ± 0,08	0,563
PaCO2, mmHg			
Inicio	51,8 ± 22,1	44,9 ± 18,9	<0,001
1 hora VNI	45,7 ± 16,9	41,1 ± 14,1	< 0,001
PaO2/FiO2, mmHg			
Inicio	129 ± 33	126 ± 32	0,091
1 hora VNI	168 ± 36	159 ± 35	<0,001
Bicarbonato, mEq/L			
Inicio	23,9 ± 4,7	22,6 ± 4,6	< 0,001
1 hora VNI	24,2 ± 5,9	22,6 ± 5,8	< 0,001

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio; n: número; ECG: escala coma Glasgow; TAs: presión arterial sistólica; mmHg: milímetros de mercurio; TAm: presión arterial media; FC: frecuencia cardiaca; FR: frecuencia respiratoria; PaCO2: presión arterial de dióxido de carbono; PaO2: presión arterial de oxígeno; FiO2: fracción inspirada de oxígeno; mEq/l: miliequivalentes por litro; VNI: ventilación no invasiva)

IV. 2. 1. 8. Parámetros analíticos, biomarcadores cardiacos e inflamatorios en los grupos analizados.

La comparación entre los dos grupos analizados en relación con los niveles de iones, Hb, biomarcadores cardiacos e inflamatorios son mostrados en la tabla 27.

Tabla 27. Parámetros analíticos en los grupos analizados.

	No SCA-IAM (n: 788)	SCA-IAM (n: 562)	Valor p
Na al inicio VNI, mEq/L	137 ± 5	138 ± 5	0,004
K al inicio VNI, mEq/L	4,1 ± 0,5	4,1± 0,4	0,015
Hb al inicio VNI, gr/L	13,4 ± 1,4	13,2 ± 1,4	0,009
Troponina máxima , ng/ml	0,08 (0,05, 0,15)	15 (3,9, 46)	< 0,001
CPK-MB máxima , ng/ml	2,1 (1,5 , 2,8)	25,2 (17,5, 42,6)	< 0,001
PCR máxima , mg/dl	27,6 ± 13,8	39,1 ± 21,2	< 0,001
NT-ProBNP al inicio VNI, pg/ml	4102 ± 2623	4785 ± 2962	< 0,001

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio; n: número; Na: sodio; VNI: ventilación no invasiva; mEq/L: miliequivalentes por litro; K: potasio; Hb: hemoglobina, gr/L: gramo por litro; ng/ml: nanogramos por mililitro; CPK-MB: creatin fosfokinasa fracción MB; PCR: proteína C reactiva; mg/dl: miligramos por decilitro; NT-ProBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B, pg/ml: picogramo por mililitro)

Los parámetros analíticos muestran diferencias significativas en todos los parámetros analizados. Sin embargo, aunque significativos, las diferencias en el nivel sérico de los iones o en el de la Hb, son mínimas.

Cincuenta pacientes (6,3%) presentaban hiponatremia al inicio de la VNI en el grupo sin SCA-IAM y 26 (4,6%) en el grupo SCA-IAM (p = 0,177). La hiperpotasemia la presentaban 14 (1,8%) y 4 (0,7%), respectivamente (p = 0,093) y la hipopotasemia 79 (10%) y 50 (8,9%), respectivamente (p = 0,487). La presencia de anemia fue mayor, sin alcanzar la significación estadística, en el paciente sin SCA (193 casos, 24,5%) que en el paciente con SCA-IAM (117 casos, 20,8%) [p = 0,114].

IV. 2. 1. 9. Complicaciones relacionadas con la VNI en los grupos analizados.

Las complicaciones relacionadas con la VNI no muestran diferencias entre los pacientes con y sin SCA-IAM, 134 (17%) de los pacientes en el primer grupo presentan complicaciones y 103 (18,3%) en el segundo (p = 0,529). Ninguna de las complicaciones de forma individual presentó diferencias significativas entre los dos grupos analizados, excepto la presencia de SCA que fue más frecuente en el grupo con SCA-IAM (tabla 28).

Tabla 28. Complicaciones relacionadas con la VNI en los grupos analizados.

	No SCA-IAM (n: 788)		SCA-IAM (n: 562)		Valor p
	n	%	n	%	
Lesión cutánea	107	13,6	87	15,5	0,326
Necrosis cutánea	13	1,6	15	2,7	0,195
Claustrofobia-Intolerancia	33	4,2	25	4,4	0,816
Intolerancia total	10	1,3	8	1,4	0,807
Sedoanalgesia para intolerancia	13	62.9*	10	61,5*	0,916
Irritación ocular	40	5,1	38	6,8	0,191
Distensión gástrica	14	1,8	17	3	0,131
SCA	1	0,1	15	2,7	< 0,001
Vómitos	5	0,6	4	0,7	1
Broncoaspiración	0		2	0,4	0,174
Infección pulmonar	4	0,5	1	0,2	0,409
Neumotórax	2	0,3	2	0,4	1
Tapón mucoso	0		2	2,8	0,507
PCR durante IOT	2	3,8**	2	2,8**	1

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio; n: número; %: porcentaje; *: sobre el total de pacientes con algún grado de intolerancia; SCA: síndrome coronario agudo; PCR: parada cardiaca; IOT intubación endotraqueal; **: sobre el número de pacientes intubados)

IV. 2. 1. 10. Síndrome de disfunción orgánica múltiple en los grupos analizados.

El síndrome de disfunción multiorgánico al inicio de la VNI fue ligeramente mayor, sin alcanzar la significación estadística, en los pacientes con SCA-IAM. El valor medio del índice SOFA era de 5,1 ± 2,1 en el grupo sin SCA-IAM, y 5,2 ± 2,6 en el grupo SCA-IAM (p = 0,108). Sin embargo, sí hubo diferencias estadísticas en la disfunción multiorgánica desarrollada en UCI, siendo mayor en el grupo con SCA-IAM (6,5 ± 3,6 frente a 6 ± 3,2; p = 0,021). Durante toda la estancia en UCI persistía una ligera diferencia significativa con mayor disfunción orgánica en el grupo con SCA-IAM (6,9 ± 4) que en grupo sin SCA-IAM (6,3 ± 3,5) [p = 0,004]. La distribución de los pacientes en los grupos de estudio según el número de órganos afectos, tanto en el periodo de VNI como durante toda la estancia en UCI está representada en la tabla 29.

Tabla 29. Relación entre el síndrome disfunción orgánica múltiple en los grupos analizados.

	No SCA-IAM (n: 788)		SCA-IAM (n: 562)		Valor p
	n	%	n	%	
Órganos afectos VNI					0,769
1	239	30,3	182	32,4	
2	257	32,6	164	29,4	
3	169	21,4	116	20,6	
4	89	11,3	89	15,8	
5	26	3,3	11	2	
6	8	1	0		
Órganos afectos estancia UCI					0,888
1	232	29,4	177	31,5	
2	252	32	151	26,9	
3	165	20,9	114	20,3	
4	97	12,3	103	18,3	
5	29	3,7	16	2,8	
6	13	1,6	1	0,2	

(n: número; %: porcentaje; SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio; VNI: ventilación no invasiva; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos)

El balance hídrico en las primeras 24 horas de iniciada la VNI fue de -1150 mililitros (RIC -1766, -402) en el grupo no SCA-IAM y de – 974 mililitros (RIC -1900, +267) en el grupo SCA-IAM, (p = 0,174).

IV. 2. 1. 11. Fármacos y dispositivos recibidos durante la estancia en UCI en los grupos analizados.

Los diferentes fármacos y dispositivos invasivos utilizados en ambos grupos durante su estancia en UCI se muestran en la tabla 30.

Tabla 30. Terapias y dispositivos utilizados durante la estancia en UCI en ambos grupos.

	No SCA-IAM (n: 788)		SCA-IAM (n: 562)		Valor p
	n	%	n	%	
Furosemida	788	100	558	99,3	0,030
Inotropos	126	16	173	30,8	<0,001
Dobutamina	114	14,7	148	26,5	
Levosimendán	7	0,9	12	2,1	
Ambos	5	0,6	13	2,3	
Noradrenalina	242	30,7	224	39,9	<0,001
Nitratos	631	80,1	356	63,3	<0,001
Nitroprusiato sódico	19	2,4	4	0,7	0,017
Ácido acetil salicílico	279	35,4	552	98,2	< 0,001
Otro antiagregante	3	0,4	536	95,4	< 0,001
IECA/ARA II	567	72	374	66,5	0,033
Antagonista Calcio	43	5,5	25	4,4	0,404
Eplerenona	0		34	6	< 0,001
Estatinas	246	31,2	552	98,2	< 0,001
Anticoagulante oral	297	37,7	54	9,6	< 0,001
Betabloqueantes	570	72,3	385	68,5	0,127
Digoxina	342	43,4	43	7,7	< 0,001
CVC	436	55,3	307	54,6	0,798
Catéter arterial	115	14,6	134	23,8	< 0,001
Nutrición enteral	51	6,5	39	6,9	0,734
NPT	17	2,2	5	0,9	0,070
Traqueostomía	5	0,6	5	0,9	0,750
Monitorización invasiva	55	7	71	12,6	< 0,001
TCRR	19	2,4	21	3,7	0,157
Balón de contrapulsación	15	1,9	24	4,3	0,015
Transfusión hemoderivados	46	5,8	24	4,3	0,201
Marcapasos					
Provisional	41	5,2	16	2,8	0,034
Definitivo	32	4,1	0		< 0,001

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio; n: número; %: porcentaje; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA II: antagonista de los receptores de la

angiotensina II; CVC: catéter venoso central; NPT: nutrición parenteral total; TCRR: técnicas continuas de reemplazo renal).

En relación con los fármacos utilizados, la diferencia fundamental estaba en la mayor utilización de drogas vasoactivas y fármacos inotropos en el grupo de pacientes con SCA-IAM y mayor número de tratamiento con vasodilatadores en el grupo no SCA-IAM. Entre los dispositivos utilizados, la monitorización hemodinámica invasiva, el balón de contrapulsación y la necesidad de catéter arterial fue más frecuente en el grupo SCA-IAM.

IV. 2. 1. 12. Evolución y pronóstico en los grupos analizados.

El fracaso de la VNI se produjo en 112 pacientes (14,2%) del grupo no SCA-IAM y 155 (27,6%) del grupo SCA-IAM ($p < 0,001$). La OR no ajustada para fracaso de la VNI fue de 2,299 (IC-95% 1,751 a 3,018) para el grupo SCA-IAM.

El valor de la escala HACOR a la hora de iniciada la VNI fue de 4,8 ± 3,7 en el grupo SCA-IAM y 4,3 ± 3,6 en el grupo no SCA-IAM ($p = 0,017$). La capacidad predictora de fracaso de la VNI por la puntuación de la escala HACOR a la hora de iniciado el soporte no invasivo muestra una área bajo la curva de 0,854 (IC 95% 0,821 a 0,887) en el grupo de SCA-IAM, y de 0,836 (IC 95% 0,796 a 0,876) en el grupo sin SCA-IAM.

Cincuenta y tres pacientes (6,7%) del grupo no SCA-IAM y 71 (12,6%) del grupo SCA-IAM ($p < 0,001$), fueron intubados endotraquealmente.

La duración de la estancia en UCI no difirió de forma significativa entre los pacientes con y sin SCA-IAM, siendo la mediana de 3 días (RIC 2, 6) en ambos grupos de pacientes ($p = 0,298$). Sin embargo, sí se observó una diferencia significativa en la estancia hospitalaria entre ambos grupos de pacientes. La estancia hospitalaria presentó un valor mediana de 12 días (RIC 7, 18) en el grupo SCA-IAM y de 13 días (RIC 9, 20) en el grupo sin SCA-IAM ($p < 0,001$).

La mortalidad en la UCI fue mayor en el grupo SCA-IAM, 129 éxitus (23%) frente a 91 (11,5%) en el grupo sin SCA-IAM ($p < 0,001$). La OR no ajustada para mortalidad era de 1,987 (IC-95% 1,488 a 2,654).

De los 1318 pacientes que ingresaron en el hospital, 156 (28,4%) murieron en el grupo SCA-IAM y 139 (18,1%) en el grupo sin SCA-IAM ($p < 0,001$). La OR no ajustada para mortalidad hospitalaria fue de 1,567 (IC-95% 1,216 a 2,019) para el grupo SCA-IAM. La mortalidad predicha por el sistema SAPS II, muestra una probabilidad de muerte hospitalaria del 28,5% en ambos grupos. La tasa de mortalidad estandarizada sería del 0,99 para el grupo SCA-IAM y 0,64 para el grupo no SCA-IAM.

El reingreso en UCI, tras el alta a planta, se produjo en 20 pacientes (2,5%) del grupo sin SCA-IAM y 12 (2,1%) del grupo SCA-IAM ($p = 0,631$). La OR no ajustada para reingreso en UCI era de 1,188 (IC-95% 0,576 a 2,451).

Entre los pacientes que fueron dados de alta vivos del hospital y fueron seguidos hasta un año de ingreso, el reingreso hospitalario se produjo en 214 (38,4%) del grupo no SCA-IAM y en 144 (38,7%) del grupo SCA-IAM ($p = 0,938$).

Finalmente la mortalidad al año desde el momento de ingreso en UCI fue del 36,8% (253 casos) en el grupo no SCA-IAM y del 44,8% (234 casos) en el grupo SCA-IAM ($p = 0,005$).

IV. 3. ANÁLISIS DE UNA MUESTRA APAREADA MEDIANTE PUNTUACIÓN DE PROPENSIÓN

El análisis mediante puntuación de propensión se ha realizado sobre los 1210 pacientes que han sido ingresados y seguidos durante un año. El apareamiento ha formado dos grupos de 320 pacientes con y sin SCA-IAM, donde se igualan algunas de las variables que mostraban diferencias significativas al inicio de la VNI.

IV. 3. 1. Fecha de ingreso en los grupos apareados.

La relación entre la presencia o no de SCA-IAM y la fecha de ingreso, mes y año, en los pacientes analizados vienen representadas en las tablas 31 y 32.

No existe una relación estadísticamente significativa entre el año de ingreso y la presencia de SCA-IAM como causa desencadenante del episodio de ICA (p = 0,097), aunque sí una amplia variabilidad en los porcentajes de ingreso de cada uno de los grupos según el año analizado.

En relación con el mes de ingreso, tampoco muestra diferencias significativas (p = 0,973).

Tabla 31. Mes de ingreso en los grupos apareados.

	No SCA-IAM (n: 320)		SCA-IAM (n: 320)		Valor p
	n	%	n	%	
					0,973
Enero	31	9,7	30	9,4	
Febrero	19	5,9	36	11,3	
Marzo	20	6,3	22	6,9	
Abril	31	9,7	30	9,4	
Mayo	32	10	20	6,3	
Junio	21	6,6	21	6,6	
Julio	29	9,1	29	9,1	
Agosto	38	11,9	17	5,3	
Septiembre	28	8,8	23	7,2	
Octubre	24	7,5	26	8,1	
Noviembre	19	5,9	32	10	
Diciembre	28	8,8	34	10,6	

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio;, n: número; %: porcentaje)

Tabla 32. Año de ingreso en los grupos apareados.

	No SCA-IAM (n: 320)		SCA-IAM (n: 320)		Valor p
	n	%	n	%	
					0,097
1997	3	0,9	2	0,6	
1998	4	1,3	5	1,6	
1999	4	1,3	7	2,2	
2000	9	2,8	7	2,2	
2001	12	3,8	8	2,5	
2002	12	3,8	27	8,4	
2003	24	7,5	24	7,5	
2004	20	6,3	22	6,9	
2005	13	4,1	23	7,2	
2006	21	6,6	19	5,9	
2007	20	6,3	20	6,3	
2008	16	5	21	6,6	
2009	16	5	18	5,6	
2010	18	5,6	15	4,7	
2011	23	7,2	14	4,4	
2012	19	5,9	17	5,3	
2013	10	3,1	18	5,6	
2014	11	3,4	19	5,9	
2015	29	9,1	15	4,7	
2016	21	6,6	10	3,1	
2017	15	4,7	9	2,8	
Año Agrupado					0,097
1997-2003	68	21,3	80	25	
2004-2011	124	38,8	138	43,1	
2011-2017	128	40	102	31,9	

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio;, n: número; %: porcentaje)

IV. 3. 2. Variables relacionadas con la Cardiopatía que motiva la ICA en los grupos apareados.

La relación entre las variables relacionadas con la cardiopatía y la presencia o no de SCA-IAM están representadas en la tabla 33.

Tabla 33. Características de la cardiopatía en los grupos apareados.

	No SCA-IAM (n: 320)		SCA-IAM (n: 320)		Valor p
	n	%	N	%	
Tipo ICA					0,333
De novo	186	58,1	198	61,9	
ICC agudizada	134	41,9	122	38,1	
Clase NYHA					0,374
I-II	188	58,9	199	62,2	
III-IV	132	41,3	121	37,8	
FEVI deprimida	195	60,9	202	63,1	0,622
FEVI, %	36,7 ± 11,8		35,1 ± 11,3		0,061
Coronariografía	32	10	300	93,8	< 0,001
Shock	54	16,9	71	22,2	0,090

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio;, n: número; %: porcentaje; ICA: insuficiencia cardiaca aguda; ICC: insuficiencia cardiaca crónica; NYHA: New York Heart Association; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo)

Entre las características de la patología cardiaca, una vez apareados los grupos, persiste la diferencia significativa en el porcentaje de pacientes a los que se le ha realizado una coronariografía durante la estancia hospitalaria, siendo más frecuente en el grupo con SCA-IAM ($p < 0,001$). Ni el porcentaje de pacientes con FEVI deprimida en el ingreso hospitalario difiere entre los dos grupos ($p = 0,622$), ni el valor medio de la FEVI entre los dos grupos ($p = 0,061$).

La presencia de shock cardiogénico fue más frecuente, sin alcanzar la significación estadística, en el grupo de SCA-IAM.

IV. 3. 3. Género, edad, IMC y nivel de gravedad en los grupos apareados.

En los grupos apareados no se evidencia diferencias en el género. En el grupo sin SCA-IAM había 161 hombres (50,3%) y 159 mujeres (49,7%) y en grupo con SCA-IAM, 176 (55%) y 144 (45%) respectivamente (p = 0,235).

La edad no se relacionaba con la etiología de la ICA. Los pacientes con SCA presentaban una edad media de 74,3 ± 9,7 años, mientras que la del grupo sin SCA era de 73,6 ± 10,9 años (p = 0,396).

Tampoco el IMC presentaba diferencias entre los dos grupos (28,9 ± 5,6 kg/m^2 en grupo SCA-IAM y 28,9 ± 5,6 kg/m^2 en el grupo sin infarto; p = 0,435). La presencia de obesidad era similar en ambos grupos, 100 (31,3%) pacientes en el grupo no SCA-IAM y 96 (30%) en el grupo SCA-IAM (p = 0,732).

La gravedad de los pacientes en los grupos con y sin infarto agudo de miocardio, medida por el índice APACHE II y SAPS II, no mostró diferencias significativas entre los pacientes, APACHE II: 20,1 ± 6,2 y 20,9 ± 7,1, respectivamente (p =0,127) y SAPS II: 42,1 ± 13,1 y 41,2 ± 11,7, respectivamente (p = 0,435).

IV. 3. 4. Antecedentes y comorbilidades en los grupos apareados.

Entre los factores de riesgo cardiovascular analizados, el antecedente de diabetes mellitus y la presencia de un familiar con cardiopatías isquémica previa eran más frecuentes en el grupo con SCA-IAM (tabla 34). Así mismo, la presencia de antecedentes de cardiopatía isquémica era más frecuente en este grupo de pacientes. La HTA fue mas frecuente en el grupo sin SCA-IAM. El resto de antecedentes y comorbilidades no varió entre los dos grupos. Tampoco el grado de dependencia a actividades básicas de la vida, ni la presencia de ONI mostró diferencias entre los dos grupos.

El índice de Charlson no mostró diferencias significativas en los dos grupos. El valor de la mediana y el RIC, era similar en los dos grupos, 1 (RIC 1, 2) [p = 0,753].

Tabla 34. Antecedentes y comorbilidades en los grupos apareados.

	No SCA-IAM (n: 320)		SCA-IAM (n: 320)		Valor p
	n	%	n	%	
HTA	212	66,3	180	56,3	0,009
Diabetes mellitus	160	50	187	58,4	0,032
Hipercolesterolemia	124	38,8	120	37,5	0,745
AF C, Isquémica	14	4,4	40	12,5	< 0,001
C. Isquémica previa	87	27,2	164	51,3	< 0,001
Revascularización previa*	42	48,3	78	47,6	0,914
EPOC	45	14,1	44	13,8	0,909
Tabaquismo activo	40	12,5	49	15,2	0,304
Exfumador	143	51,1	123	45,4	0,182
Disfunción renal	64	20	60	18,8	0,689
Cirrosis	3	0,9	1	0,3	0,624
Cáncer	19	5,9	9	2,8	0,053
SIDA	2	0,6	0		0,499
Inmunodepresión	25	7,8	16	5	0,146
Dependencia					0,057
0-1	268	83,8	249	77,8	
2-3	52	16,2	71	22,2	
ONI	36	11,3	45	14,5	0,344

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio;, n: número; %: porcentaje; HTA: hipertensión arterial; AF: antecedentes familiares; C: cardiopatía; * en cardiopatía isquémica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SIDA: síndrome inmunodeficiencia adquirida; ONI: orden de no intubación)

La terapia cardiovascular previa en los dos grupos se muestra en la tabla 35. El tratamiento previo con betabloqueantes, estatinas y antiagregantes plaquetarios era más frecuente en el grupo de SCA-IAM, mientras que los anticoagulantes orales y la digoxina eran más frecuentes en pacientes sin SCA-IAM.

Tabla 35. Medicación cardiovascular en los grupos apareados.

	No SCA-IAM (n: 320)		SCA-IAM (n: 320)		Valor p
	n	%	n	%	
Betabloqueantes	89	27,8	140	43,8	< 0,001
Nitratos	7	2,2	14	4,4	0,120
Antagonistas del Calcio	19	5,9	26	8,1	0,279
Ácido acetil salicílico	92	28,8	180	56,3	< 0,001
Otro antiagregante	25	7,8	47	14,7	0,006
Diuréticos asa	144	45	121	37,8	0,065
IECA/ARA II	200	62,5	171	53,4	0,020
Estatinas	156	48,8	221	69,1	< 0,001
Espirolactona/esplerenona	36	11,3	32	10	0,608
Anticoagulante oral	125	39,1	38	11,9	< 0,001
Digoxina	96	30	22	6,9	< 0,001

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio; n: número; %: porcentaje; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA II: antagonista de los receptores de la angiotensina II)

IV. 3. 5. Procedencia de los pacientes en los grupos apareados.

La pacientes con SCA-IAM procedian fundamentalmente del servicio de Urgencias, 237 pacientes (74,1%), y el resto de planta de hospitalización; mientras que en el grupo sin SCA-IAM la procedencia de Urgencias fue en 193 casos (60%) y el resto de planta de hospitalización (p < 0,001). Entre los que procedían de planta, la estancia previa era menor, aunque sin alcanzar significación estadística, en los pacientes del grupo SCA-IAM, mediana 3 días (RIC 1, 7) y en el grupo no SCA-IAM, la mediana era de 4 días (RIC 1, 9) [p = 0,372].

IV. 3. 6. Ventiladores, interfaz, parámetros ventilatorios y duración de la VNI en los grupos apareados.

Todos los pacientes de ambos grupos recibieron mascarilla oronasal al inicio de la VNI. Ni la interfaz utilizada al final de la VNI, ni el tipo de ventilador, ni los modos utilizados al inicio y al final de la VNI se relacionaba con la causa de la ICA (tabla 36).

Ningún parámetro ventilatorio analizado muestra diferencias significativas entre los dos grupos de estudio, excepto el nivel de EPAP máxima que fue ligeramente mayor en el grupo con SCA-IAM.

Tabla 36. Terapia respiratoria no invasiva en los grupos apareados.

	No SCA-IAM (n: 320)		SCA-IAM (n: 320)		Valor p
	n	%	n	%	
Interfaz final					0,513
Orofacial	318	99,4	318	99,4	
Nasal	0		1	0,3	
Facial total	2	0,6	1	0,3	
Ventilador					0,287
BiPAP STD™	15	4,7	21	6,6	
BIPAP Vision™	290	90,6	290	90,6	
BiPAP V60™	15	4,7	9	2,8	
Modo inicial					0,255
CPAP	23	7,2	31	9,7	
Doble nivel presión	297	92,8	289	90,3	
Modo final					0,151
CPAP	34	10,6	46	14,4	
Doble nivel presión	286	89,4	274	85,6	
IPAP, cmH_2O					
Inicio	15,1 ± 1,9		14,9 ± 1,7		0,555
Máxima	16,4 ± 2,7		16,7 ± 2,6		0,152
EPAP, cmH_2O					
Inicio	7 ± 0,9		7,1 ± 0,8		0,363
Máxima	7,6 ± 1,2		7,9 ± 1,4		0,007
FiO2, %					
Inicio	72 ± 21		74 ± 21		0,297
Máxima	76 ± 21		78 ± 21		0,248
Duración VNI					
Días	1 (1,2)		1 (1,2)		0,987
Horas	12 (6,24)		12 (6, 24)		0,354
Fugas, L/min					
Mínimas	22,4 ± 7,3		21,7 ± 7,8		0,263
Media	33,1 ± 7,1		32,2 ± 7,6		0,175

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio;, n: número; %: porcentaje; CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; IPAP: presión positiva inspiratoria en vía aérea; EPAP: presión positiva al final de espiración en respiración espontánea; FiO2: fracción inspirada de oxígeno; VNI: ventilación no invasiva; L/min: litros por minuto)

IV. 3. 7. Parámetros neurológicos, hemodinámicos, respiratorios y gasométricos al inicio y a la hora de aplicación de VNI en los grupos apareados.

Los parámetros neurológicos, hemodinámicos, respiratorios y gasométricos al inicio y a la hora de la VNI, en los dos grupos analizados se muestran en la tabla 37. La comparación entre un parámetros medido basalmente (al inicio de la VNI) y a la hora de la terapia no invasiva muestra diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) para todas las comparaciones, en el grupo SCA-IAM, excepto para el pH ($p = 0,042$) y bicarbonato sérico ($p = 0,708$). En el grupo no SCA-IAM, las comparaciones entre parámetros medidos basalmente y a la hora de la VNI muestran diferencias significativas entre todos los parámetros (todos los valores $p < 0,001$) excepto para el nivel de bicarbonato sérico ($p = 0,350$).

Tabla 37. Parámetros fisiológicos en los grupos apareados.

	No SCA-IAM (n: 320)	SCA-IAM (n: 320)	Valor p
ECG			
Inicio	14,1 ± 2,1	14,1 ± 2,1	0,085
1 hora VNI	14,7 ± 0,9	14,8 ± 0,8	0,347
Lactato sérico, mmols/L			
Inicio	1,8 ± 1,3	2,4 ± 1,4	< 0,001
1 hora VNI	1,8 ± 1,2	2,3 ± 1,4	< 0,001
TAs, mmHg			
Inicio	160 ± 52	133 ± 44	< 0,001
1 hora VNI	141 ± 32	126 ± 27	< 0,001
TAm, mmHg			
Inicio	94 ± 31	81 ± 26	< 0,001
1 hora VNI	77 ± 16	72 ± 16	< 0,001
FC, latidos por minuto			
Inicio	112 ± 35	106 ± 24	0,009
1 hora VNI	100 ± 20	100 ± 20	0,302
FR, respiraciones por minuto			
Inicio	37 ± 5	37 ± 5	0,843
1 hora VNI	30 ± 5	31 ± 5	0,130
pH			
Inicio	7,30 ±0,12	7,32 ± 0,12	0,074
1 hora VNI	7,33 ± 0,08	7,33 ± 0,08	0,733
PaCO2, mmHg			
Inicio	52 ± 21	46 ± 19	0,001
1 hora VNI	45 ± 18	41 ± 13	0,016
PaO2/FiO2, mmHg			
Inicio	128 ± 33	126 ± 33	0,334
1 hora VNI	167 ± 35	161 ± 35	0,033
Bicarbonato, mEq/L			
Inicio	24,1 ± 4,7	22,9 ±4,8	0,001
1 hora VNI	23,9 ± 5,8	22,9 ± 4,8	0,039

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio; n: número; ECG: escala coma Glasgow; TAs: presión arterial sistólica; mmHg: milímetros de mercurio; TAm: presión arterial media; FC: frecuencia cardiaca; FR: frecuencia respiratoria; PaCO2: presión arterial de dióxido de carbono; PaO2: presión arterial de oxígeno; FiO2: fracción inspirada de oxígeno; mEq/l: miliequivalentes por litro; VNI:ventilación no invasiva)

Las comparaciones entre los dos grupos analizados muestran diferencias en algunos de los parámetros tanto medidos al inicio de la VNI como a la hora de la misma.

La hipercapnia basal, al inicio de la VNI, fue más frecuente en el grupo sin SCA-IAM, en este grupo la presentaban 165 pacientes (51,6%) y en el grupo SCA-IAM la presentaban 143 (44,7%), la hipocapnia 63 (19,7%) y 48 (15%) respectivamente en los dos grupos, y la normocapnia la presentaban 92 (28,8%) y 129 (40,3%) [p = 0,712]. La hipercapnia moderada la presentaba 70 pacientes (21,9%) y la grave 95 (29,7%) del grupo sin SCA-IAM y 79 (24,7%) y 64 (20%), respectivamente del grupo SCA-IAM (p = 0,033).

IV. 3. 8. Parámetros analíticos y biomarcadores cardiacos e inflamatorios en los grupos apareados.

La comparación entre los dos grupos analizados en relación con los niveles de iones, biomarcadores cardiacos e inflamatorios son mostrados en la tabla 38.

Tabla 38. Parámetros analíticos en los grupos apareados.

	No SCA-IAM (n: 320)	SCA-IAM (n: 320)	Valor p
Na al inicio VNI, mEq/L	137 ± 5	138 ± 5	0,086
K al inicio VNI, mEq/L	4,2 ± 0,5	4,1 ± 0,5	0,019
Hb al inicio VNI, gr/L	13,4 ± 1,4	13,3 ± 1,4	0,222
Troponina máxima, ng/ml	0,08 (0,05, 0,15)	15 (4, 49)	< 0,001
CPK-Mb máxima, ng/ml	2 (1,5 , 2,8)	24,6 (17, 40)	< 0,001
PCR máxima, mg/dl	26,5 ± 12,5	40,5 ± 21,7	< 0,001
NT-ProBNP al inicio VNI, pg/ml	3802 ± 2365	5072 ± 3055	< 0,001

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio; n: número; Na: sodio; VNI: ventilación no invasiva; mEq/L: miliequivalentes por litro; K: potasio; Hb: hemoglobina, gr/L: gramo por litro; ng/ml: nanogramos por mililitro; CPK-MB: creatin fosfokinasa fracción MB; PCR: proteína C reactiva; mg/dl: miligramos por decilitro; NT-ProBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B, pg/ml: picogramo por mililitro)

Los parámetros analíticos muestran diferencias significativas excepto en el nivel de Na sérico y Hb.

Veinte y un pacientes (6,6%) presentaban hiponatremia al inicio de la VNI en el grupo sin SCA-IAM y 18 (5,6%) en el grupo SCA-IAM (p = 0,620). La hiperpotasemia la presentaban 6 (1,9%) y 3 (0,9%), respectivamente (p = 0,314) y la hipopotasemia, 36 (11,3%) y 30

(9,4%), respectivamente (p = 0,435). Anemia la presentaban 75 pacientes (23,4%) del grupo sin SCA-IAM y 64 (20%) del grupo SCA-IAM (p = 0,292).

IV. 3. 9. Complicaciones relacionadas con la VNI en los grupos apareados.

Las complicaciones relacionadas con la VNI no muestran diferencias significativas entre los pacientes con y sin SCA-IAM, 65 (20,3%) de los pacientes en el primer grupo presentan complicaciones y 48 (15%) en el segundo (p = 0,078). Individualmente, todas las complicaciones fueron más frecuentes en el grupo con SCA-IAM, pero únicamente la presentación de dolor anginoso mostró significación estadística (tabla 39).

Tabla 39. Complicaciones relacionadas con la VNI en los grupos apareados.

	No SCA-IAM (n: 320)		SCA-IAM (n: 320)		Valor p
	n	%	n	%	
Lesión cutánea	38	11,9	53	15,4	0,113
Necrosis cutánea	4	1,3	7	2,2	0,362
Claustrofobia-Intolerancia	11	3,4	20	6,3	0,098
Intolerancia total	5	1,6	5	1,6	1
Sedoanalgesia para intolerancia	9	75*	14	70*	0,761
Irritación ocular	12	3,8	18	5,6	0,262
Distensión gástrica	4	1,3	102	3,1	0,105
SCA	1	0,3	8	2,5	0,038
Vómitos	0		2	0,6	0,499
Broncoaspiración	0		1	0,3	1
Infección pulmonar	2	0,6	0		0,499
Neumotórax	0		1	0,3	1
Tapón mucoso	0		1	3,2	1
PCR durante IOT	1	4,8**	0	2,6**	0,404

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio; n: número; %: porcentaje; *:sobre el total de pacientes con algún grado de intolerancia; SCA: síndrome coronario agudo; PCR: parada cardiaca; IOT intubación endotraqueal; **: sobre el número de pacientes intubados)

IV. 3. 10. Síndrome de disfunción orgánica múltiple en los grupos apareados.

El síndrome de disfunción orgánica al inicio de la VNI fue ligeramente mayor, sin alcanzar la significación estadística, en los pacientes con SCA-IAM. El valor medio del índice SOFA era de 5,3 ± 2,7 y 5 ± 2,2, respectivamente (p = 0,134). Sin embargo, durante el periodo de VNI sí hubo diferencias estadísticas en la disfunción multiorgánica desarrollada en UCI, siendo mayor en el grupo con SCA-IAM (6,6 ± 3,8 frente a 6 ± 3,3; p = 0,037). Durante toda la estancia en UCI persistía una ligera diferencia significativa con mayor disfunción orgánica en el grupo con SCA-IAM (6,9 ± 4,1) que en el grupo sin SCA-IAM (6,2 ± 3,6) [p = 0,027]. La distribución de los pacientes en los grupos de estudio según el número de órganos afectos, tanto en el periodo de VNI como durante toda la estancia en UCI está representada en la tabla 40.

Tabla 40. Relación entre el síndrome disfunción orgánica múltiple en los grupos apareados.

	No SCA-IAM (n: 320)		SCA-IAM (n: 320)		Valor p
	n	%	n	%	
Órganos afectos VNI					0,663
1	101	31,6	106	33,1	
2	107	33,4	91	28,4	
3	58	18,1	55	17,2	
4	41	12,8	59	18,4	
5	10	3,1	9	2,8	
6	3	0,9	0		
Órganos afectos estancia UCI					0,677
1	97	30,3	104	32,5	
2	103	32,2	87	27,2	
3	61	19,1	52	16,3	
4	43	13,4	64	20	
5	11	3,4	12	3,8	
6	5	1,6	1	0,3	

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio; n: número; %: porcentaje; VNI: ventilación no invasiva; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos)

El balance hídrico en las primeras 24 horas de iniciada la VNI fue similar en los dos grupos (p = 0,530). En el grupo con SCA-IAM fue de -1044 mililitros de mediana (RIC -1927, -302) y en el grupo no SCA-IAM de – 1095 mililitros (RIC -1771, -305).

IV. 3. 11. Fármacos y dispositivos recibidos durante la estancia en UCI en los grupos apareados.

Los diferentes fármacos y dispositivos invasivos utilizados en ambos grupos durante su estancia en UCI se muestran en la tabla 41.

Tabla 41. Terapias y dispositivos utilizados durante la estancia en UCI en ambos grupos apareados.

	No SCA-IAM (n: 320)		SCA-IAM (n: 320)		Valor p
	n	%	n	%	
Furosemida	320	100	316	98,8	0,124
Inotropos	51	15,9	103	32,2	< 0,001
Dobutamina	49	13,3	89	27,8	
Levosimendán	0	0,3	3	0,9	
Ambos	2	0,6	11	3,4	
Noradrenalina	85	26,6	123	38,4	0,001
Nitratos	252	78,8	212	66,3	< 0,001
Nitroprusiato sódico	15	4,7	3	0,9	0,004
Ácido acetil salicílico	95	29,7	315	98,4	< 0,001
Otro antiagregante	0		305	95,3	< 0,001
IECA/ARA II	232	72,5	223	69,7	0,433
Antagonista Calcio	13	4,1	16	5	0,569
Eplerenona	0		11	3,4	0,001
Estatinas	81	25,3	315	98,4	< 0,001
Anticoagulante oral	117	36,6	36	11,3	< 0,001
Betabloqueantes	227	70,9	225	70,3	0,862
Digoxina	136	42,5	25	7,8	< 0,001
CVC	174	54,4	170	53,1	0,751
Catéter arterial	50	15,6	64	20	0,148
Nutrición enteral	20	4,7	15	4,7	0,385
NPT	6	1,8	3	0,9	0,314
Traqueostomía	3	0,9	3	0,9	1
Monitorización invasiva	19	5,9	33	10,3	0,043
TCRR	6	1,9	7	2,5	0,779
Balon de contrapulsación	7	2,2	12	3,7	0,375
Transfusión hemoderivados	18	5,6	5	1,6	0,006
Marcapasos					
Provisional	18	5,6	5	1,6	0,006
Definitivo	9	2,8	0		0,004

(SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio; n: número; %: porcentaje; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA II: antagonista de los receptores de la

angiotensina II; CVC: catéter venoso central; NPT: nutrición parenteral total; TCRR: técnicas continuas de reemplazo renal).

En relación con los fármacos utilizados, la diferencia fundamental era la mayor utilización de drogas vasoactivas y fármacos inotropos en el grupo de pacientes con SCA-IAM, y mayor número de tratamiento con vasodilatadores en el grupo no SCA-IAM. Entre los dispositivos utilizados, la monitorización hemodinámica invasiva fue más frecuente en el grupo SCA-IAM.

IV. 3. 12. Evolución y pronóstico en los grupos apareados.

El fracaso de la VNI se produjo en 40 pacientes (12,5%) del grupo no SCA-IAM y 85 (26,6%) del grupo SCA-IAM (p < 0,001). La OR no ajustada para fracaso de la VNI fue de 2,532 (IC-95% 1,674 a 3,830) para el grupo SCA-IAM.

Veinte y uno pacientes (6,6%) del grupo no SCA-IAM y 31 (9,7%) del grupo SCA-IAM (p = 0,148), fueron intubados endotraquealmente.

La duración de la estancia en UCI no difirió de forma significativa entre los pacientes con y sin SCA-IAM, siendo la mediana de 3 días (RIC 2, 6) en el grupo SCA-IAM y de 3 días (RIC 2, 5) en el grupo no SCA-IAM (p = 0,698). Sin embargo, sí se observó una diferencia significativa en la estancia hospitalaria entre ambos grupos de pacientes. La estancia hospitalaria presentó un valor mediana de 11 días (RIC 6, 18) en el grupo SCA-IAM y de 12 días (8-19) en el grupo sin SCA-IAM (p = 0,005).

La mortalidad en la UCI fue mayor en el grupo SCA-IAM, 78 éxitus (24,4%) frente a 29 (9,1%) en el grupo sin SCA-IAM (p < 0,001). La OR no ajustada para mortalidad era de 3,236 (IC-95% 2,044 a 5,128) para el grupo SCA-IAM.

Noventa y seis pacientes (30%) en el grupo SCA-IAM y 39 (12,2%) en el grupo no SCA-IAM fallecieron en el hospital (p < 0,001). La OR no ajustada para mortalidad hospitalaria fue de 3,088 (IC-95% 2,046 a 4,660) para el grupo SCA-IAM. La mortalidad predicha por el sistema SAPS II muestra una probabilidad de muerte hospitalaria en el grupo de pacientes con SCA-IAM del 28,5% y en los que no presentan SCA-IAM del 26,5%. La tasa de mortalidad estandarizada sería 1,05 y 0,46, respectivamente.

El análisis multivariante, mediante regresión logística, analiza la influencia de las variables edad, género, tipo de ICA, FEVI deprimida, clase NYHA dicotomizada, fracaso de la VNI, SOFA máximo durante la VNI, ONI, shock cardiogénico e índice SAPS II. La OR ajustada para mortalidad hospitalaria del grupo SCA-IAM era de 3,533 con un IC 95% 1,694 a 7,371 (p = 0,001) [tabla 42].

Tabla 42. Factores predictivos independientes para mortalidad hospitalaria.

Variable	Coeficiente β	OR	IC-95% OR	Valor p
Edad	0,047	1,048	1,009 a 1,089	0,015
Fracaso VNI	4,404	81,635	32,594 a 204,462	< 0,001
Grupo SCA-IAM	1,262	3,533	1,694 a 7,371	0,001
ONI	2,124	8,363	3,388 a 20,641	< 0,001
SOFA máximo VNI	0,183	1,201	1,070 a 1,348	0,002

Test Hosmer Lemeshow: p = 0,322; ABC: 0,954 (IC 95% 0,931 a 0,977)

(OR: odds ratio; IC-95%: intervalo de confianza al 95%; ONI: orden de no intubación; VNI: ventilación no invasiva; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; FEVI: fracción eyección ventrículo izquierdo)

Entre los pacientes dados de alta vivos del hospital, el reingreso en el hospital se produjo en 71 (25,3%) del grupo sin SCA-IAM y en 91 (40,6%) en el grupo con SCA-IAM, (p < 0,001). El análisis de supervivencia para reingreso hospitalaria, ajustado por edad, género, tipo de ICA, FEVI deprimida o conservada, clase NYHA dicotomizada, fracaso de la VNI, SOFA máximo durante la estancia en UCI, ONI, shock cardiogénico e índice SAPS II, muestra que la HR para el grupo SCA-IAM es de 1,743 (IC-95% 1,279 a 2,374 (p < 0,001) [figura 3].

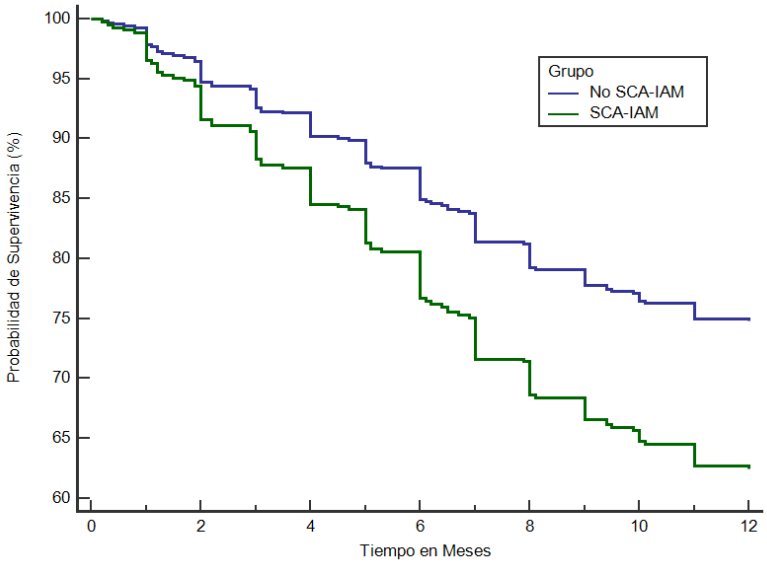

Figura 3. Análisis de supervivencia para reingreso hospitalario ajustado al año.

El total de muertes al año desde el momento de ingreso en UCI fue de 82 casos (25,6%) en el grupo sin SCA-IAM y 149 en los 320 (46,6%) con SCA-IAM (p < 0,001).

En el análisis de Cox, ajustado por edad, genero, tipo de ICA, FEVI deprimida o conservada, clase NYHA dicotomizada, fracaso de la VNI, SOFA máximo durante la estancia en UCI, ONI, shock cardiogénico e índice SAPS II, la HR para mortalidad al año del grupo SCA-IAM con respecto al grupo sin SCA-IAM era de 1,767 con un IC-95% 1,335 a 2,339 (p < 0,001) [figura 4]. La mortalidad ajustada al año para los pacientes dados de alta vivos del hospital se muestra en la figura 5. La HR para el grupo con SCA-IAM era de 1,666 con un IC-95% = 1,116 a 2,487 (p = 0,013).

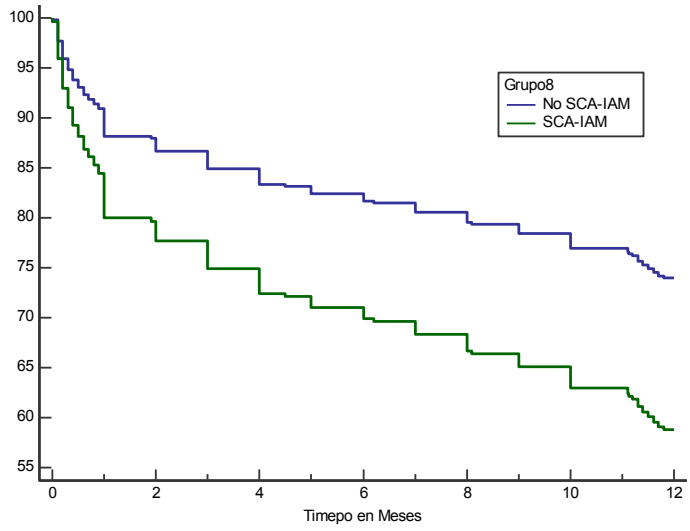

Figura 4. Análisis de supervivencia para mortalidad ajustada al año para los pacientes desde el ingreso en UCI.

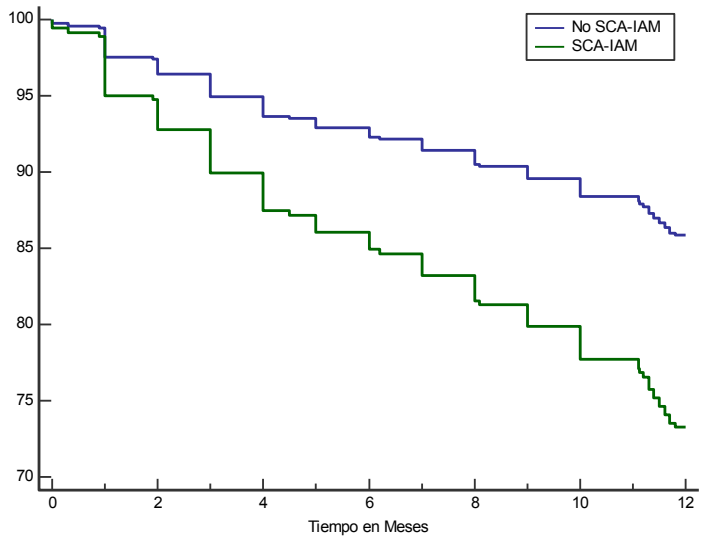

Figura 5. Análisis de supervivencia para mortalidad ajustada al año en los pacientes dados de alta vivos del hospital.

IV. 4. VARIABLES RELACIONADAS CON LA MORTALIDAD HOSPITALARIA EN TODOS LOS PACIENTES

Las variables asociadas con la evolución hospitalaria de los pacientes con y sin SCA-IAM se han evaluado mediante un análisis univariante y multivariante.

IV. 4. 1. Análisis Univariante

IV. 4. 1. 1. Relación de la fecha de ingreso y la evolución de los pacientes.

La relación entre la evolución hospitalaria de los pacientes y la fecha de ingreso, mes y año, en los pacientes analizados, vienen representadas en las tablas 43 y 44. Existe una relación, estadísticamente significativa, entre el año de ingreso y la mortalidad de los pacientes analizados, con un mayor porcentaje de muertos en hospital durante los primeros años de estudio. Existe una amplia variabilidad en la mortalidad de los pacientes, con un rango entre el 40,4% del año 2000 y al 10,9% del año 2017. En relación con el mes de ingreso, aunque existe una amplia variabilidad en el resultado final de los pacientes ingresados, según el mes analizado, no existen diferencias significativas. La mortalidad oscila entre el 12,7% observada en el mes de mayo y el 28,3% observada en septiembre.

Tabla 43. Año de ingreso en los grupos analizados.

	Vivos (n: 1023)		Muertos (n: 295)		Valor p
	n	%	n	%	
					< 0,001
1997	12	87,5	2	14,3	
1998	14	70	6	30	
1999	19	63,3	11	36,7	
2000	28	59,6	19	40,4	
2001	41	75,9	13	24,1	
2002	54	65,9	28	34,1	
2003	62	77,5	18	22,5	
2004	61	84,7	11	15,3	
2005	50	70,4	21	29,6	
2006	70	81,4	16	18,6	
2007	64	80	16	20	
2008	61	78,2	17	21,8	
2009	40	66,7	20	33,3	
2010	50	74,6	17	25,4	
2011	70	85,4	12	14,6	
2012	59	81,9	13	25,4	
2013	50	74,6	17	25,4	
2014	52	81,3	12	18,8	
2015	61	82,4	13	17,6	
2016	56	88,9	7	11,1	
2017	49	89,1	6	10,9	
Año Agrupado					< 0,001
1997-2003	230	70,3	97	29,7	
2004-2011	396	77	118	23	
2011-2017	397	83,2	80	16,8	

(%: sobre filas. n: número; %: porcentaje)

Tabla 44. Mes de ingreso en los grupos analizados.

	Vivos (n: 1023)		Muertos (n: 295)		Valor p
	n	%	n	%	
					0,296
Enero	101	78,3	28	21,7	
Febrero	84	78,5	23	21,5	
Marzo	77	77	23	23	
Abril	80	74,1	28	25,9	
Mayo	89	87,3	13	12,7	
Junio	79	78,2	22	21,8	
Julio	91	79,8	23	20,2	
Agosto	89	79,5	23	20,5	
Septiembre	76	71,7	30	28,3	
Octubre	78	77,2	23	22,8	
Noviembre	84	77,1	25	22,9	
Diciembre	95	73,6	34	26,4	

(**% sobre filas.** n: número; %: porcentaje)

IV. 4. 1. 2. Variables relacionadas con la Cardiopatía y la evolución de los pacientes.

La relación entre las variables relacionadas con la cardiopatía y la evolución de los pacientes está representada en la tabla 45.

La presencia de ICC agudizada se relaciona con una mayor mortalidad hospitalaria comparada con la ICA de novo, así como los grados más elevados de la clasificación de la NYHA. Los pacientes con una menor FEVI muestran un incremento de mortalidad con respecto a los que los que presenta una FEVI conservada. De la misma forma, los pacientes con una peor evolución hospitalaria, muestran un menor valor medio de la FEVI. Sin embargo, ni la localización del infarto ni el tipo de infarto muestran diferencias significativas entre los pacientes dados de alta vivos o muertos del hospital.

Ni la presencia de vasos arteriales lesionados en el estudio coronariográfico ni los diferentes vasos relacionados con el evento coronario se relacionan con la evolución del paciente. La presencia de shock cardiogénico presentó una fuerte relación con la mortalidad hospitalaria. La presencia de complicaciones mecánicas relacionadas con el IAM fue más frecuente en el grupo de peor pronóstico. Los 6 pacientes que desarrollaron CIV y los 8 con rotura cardiaca fallecieron en el hospital. De los 17 pacientes con disfunción aguda de la válvula mitral, 7 fallecieron en el hospital. De los 13 casos de fibrilación auricular de reciente aparición, 4 murieron en el hospital.

Tabla 45. Características de la cardiopatía en los grupos analizados.

	Vivos (n: 1023)		Muertos (n: 295)		Valor p
	n	%	n	%	
Tipo ICA					< 0,001
De novo	544	53,2	109	36,9	
ICC agudizada	479	46,8	186	63,1	
Clase NYHA					< 0,001
I-II	754	73,7	147	49,8	
III-IV	269	26,3	148	50,2	
FEVI, %	36 ± 11		31 ± 11		< 0,001
FEVI deprimida	580	60,4	217	77,2	< 0,001
Localización IAM					0,387
Anterior	310	78,7	117	75	
Inferior	75	19	35	22,4	
Indeterminado	9	2,3º	4	2,6	
Tipo SCA					0,135
SCACEST	168	42,6	80	51,3	
SCASEST	214	54,3	70	44,9	
Indeterminado	12	3	6	3,8	
Coronariografía	408	39,9	160	54,2	< 0,001
Arterias lesionadas*					
TCI	51	14,5	29	21,8	0,054
DA	272	76	109	77,9	0,657
CX	159	44,4	63	45	0,906
CD	136	38	54	38,6	0,904
Vaso responsable*					0,410
TCI	39	10,9	18	12,9	
DA	203	56,7	79	56,4	
Cx	54	15,1	14	10	
CD	62	17,3	29	20,7	
ACTP/stent*	318	88,8	124	88,6	0,963
Revascularización 1ª**	139	77,7	67	77,9	0,430
ACTP 1ª	118	84,9	61	91	0,220
Fibrinolisis	21	15,1	6	9	
Shock cardiogénico	119	11,6	127	43,1	< 0,001

(n: número, %: porcentaje; SCA: síndrome coronario agudo; ICA: insuficiencia cardiaca aguda; ICC: insuficiencia cardiaca crónica; NYHA: New York Heart Association; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio, SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST; TCI: tronco común izquierdo, DA: descendente anterior, Cx: circunfleja; CD: coronaria derecha, ACTP: angioplastia percutánea; 1ª: primaria; *: sobre coronariografías realizadas; **: sobre IAM con elevación de ST e indeterminados)

IV. 4. 1. 3. Relación del Género, edad, IMC y nivel de gravedad con la evolución de los pacientes.

No existía una relación entre el género y la evolución del paciente. Entre los dados de alta vivos del hospital, había 555 hombres (54,3%) y 468 mujeres (45,7%), y en el de los fallecidos en el hospital, 155 (52,5%) y 140 (47,5%) respectivamente (p = 0,604).

La edad se relacionaba con la evolución de los pacientes. La edad media de los sobrevivientes era de 73,8 ± 10,3 años y de 76,6 ± 8,7 años en los que fallecieron (p < 0,001).

El IMC no mostraba diferencias entre los dos grupos (28,8 ± 4,9 kg/m^2 en grupo dados de alta vivos y 28,5 ± 5,6 kg/m^2 en el grupo de éxitus; p = 0,430). Trescientos y un pacientes (29,4%) eran obesos en el grupo dado de alta vivo y 87 (29,5%) en el grupo de fallecidos (p = 0,982).

La gravedad de los pacientes en los grupos analizados, muestra valores mas elevados en los pacientes que finalmente fallecen en el hospital que en los dados de alta vivos. El valor medio del índice APACHE II fue de 24,3 ± 6,8 y 19,7 ± 6,1, respectivamente (p < 0,001), y el nivel del índice SAPS II de 50,6 ± 6,7 y 39,4 ± 9,9, respectivamente (p < 0,001).

IV. 4. 1. 4. Relación entre los antecedentes y comorbilidades con la evolución de los pacientes.

La relación de los antecedentes y comorbilidades analizadas y el pronóstico del paciente se muestran en la tabla 46. Entre los factores de riesgo cardiovascular y las comorbilidades analizadas, únicamente la presencia HTA, revascularización en los pacientes con cardiopatía isquémica previa y el tabaquismo activo mostraba diferencias entre los dos grupos analizados, siendo más frecuentes en el grupo de pacientes dados de alta vivos del hospital. Entre las comorbilidades no cardiacas, la presencia de inmunodepresión era más frecuente en el grupo de éxitus. Tanto una mayor dependencia para la realización de tareas básicas, como la presencia de ONI al inicio de la VNI, fue más frecuente en el grupo de pacientes con éxitus.

El índice de Charlson mostró diferencias significativas entre los dos grupos. En los pacientes dados de alta vivos del hospital, el índice mostraba un valor mediana de 1 (RIC 1, 2) mientras que el grupo de éxitus mostraba una mediana de 2 (RIC 1, 2); (p = 0,022).

Tabla 46. Antecedentes y comorbilidades en los grupos analizados.

	Vivos (n: 1023)		Muertos (n: 295)		Valor p
	n	%	n	%	
HTA	663	64,8	165	55,9	0,005
Diabetes mellitus	554	54,2	150	50,8	0,316
Hipercolesterolemia	391	38,2	127	43,1	0,135
AF C. Isquémica	107	10,5	22	7,5	0,126
C. Isquémica previa	407	39,8	120	40,7	0,783
Revascularización previa*	204	50,1	41	34,2	0,002
Disfunción renal	826	80,7	240	81,4	0,814
EPOC	151	14,8	36	12,2	0,267
Tabaquismo activo	153	15	29	9,8	0,025
Exfumador	424	48,7	131	49,2	0,884
Cirrosis	9	0,9	2	0.7	1
Cáncer	41	4	18	6,1	0,125
SIDA	4	0,4	0		0,581
Inmunodepresión	52	5,1	33	11,2	< 0,001
Dependencia					< 0,001
0-1	915	89,4	151	51,2	
2-3	108	10,6	144	48,8	
ONI	80	7,8	132	44,7	< 0,001
Desencadenante					
SCA-IAM	394	38,5	156	52,9	<0,001
Bradiarritmia	70	6,8	16	5,4	0,385
Infección	41	4	10	3,4	0,628
Taquiarritmia	314	30,7	97	32,9	0,475
HTA	297	29	36	12,2	< 0,001
Desconocido	172	16,8	42	14,2	0,291
Fibrilación auricular					0,536
Previa	275	26,9	88	29,8	
Inicio indeterminado	39	3,8	9	3,1	
No fibrilación auricular	709	69,3	198	67,1	

(n: número; %: porcentaje; HTA: hipertensión arterial; AF: antecedentes familiares; C: cardiopatía; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SIDA: síndrome inmunodeficiencia adquirida; ONI: orden de no intubación; SCA-IAM: síndrome coronario agudo- infarto agudo de miocardio).

La terapia cardiovascular previa en los dos grupos se muestra en la tabla 47. Ninguna medicación se relaciona con el pronóstico de los pacientes, excepto los diuréticos y el uso de espironolactona/eplerenona, siendo más frecuentes estos medicamentos en los pacientes que fallecen en el hospital.

Tabla 47. Medicación cardiovascular en los grupos analizados.

	Vivos (n: 1023)		Muertos (n: 295)		Valor p
	n	%	n	%	
Betabloqueantes	380	37,1	117	39,7	0,432
Nitratos	32	3,1	11	3,7	0,609
Antagonistas del Ca	63	6,2	22	7,5	0,423
Ácido acetil salicílico	421	41,2	135	45,8	0,158
Otro antiagregante	123	12	30	10,2	0,381
Diuréticos asa	326	31,9	160	54,2	< 0,001
IECA/ARA II	602	58,8	174	59	0,967
Estatinas	596	58,3	181	61,4	0,341
Anticoagulante oral	275	26,9	88	29,8	0,318
Digoxina	196	19,2	62	21	0,479
Espironolactona/Eplerenona	68	6,6	39	13,2	< 0,001

(n: número; %: porcentaje; Ca: calcio; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA II: antagonista de los receptores de la angiotensina II).

IV. 4. 1. 5. Procedencia de los ingresos y evolución de los pacientes.

La procedencia de los pacientes se relacionaba con la evolución. Entre los pacientes dados de alta vivos, 716 (70%) procedían de urgencias y 307 (30%) de planta de hospitalización, mientras que del grupo de éxitus, 151 (51,2%) y 144 (48,8%), respectivamente (p < 0,001). Entre los que procedían de planta de hospitalización, la estancia previa no se relacionaba con el resultado. Entre los pacientes vivos al alta, la mediana de días de ingreso previo era de 3 (RIC 1, 9) y entre los éxitus, la mediana era de 5 días (RIC 2, 10) [p = 0,197].

IV. 4. 1. 6. Relación entre ventiladores, interfaz, parámetros ventilatorios y duración de la VNI con la evolución de los pacientes.

La relación entre ventiladores, interfaz utilizada, parámetros ventilatorios y duración de la VNI en los dos grupos analizados se muestran en la tabla 48. Únicamente en un paciente se utilizó inicialmente la mascarilla facial total, y lo fue en el grupo de éxitus. La interfaz utilizada finalmente, en el grupo de pacientes dados de alta vivos del hospital, fue la mascarilla oronasal en 1019 pacientes (99,6%) y en 291 de los éxitus (98,6%).

En el grupo de éxitus hubo un mayor porcentaje de pacientes en los que se utilizó el ventilador BiPAP STD™. Ni el modo ventilatorio inicial ni el final se relacionaban con el pronóstico del paciente. Entre los parámetros ventilatorios analizados, únicamente los parámetros máximos mostraban diferencias entre los dos grupos, con mayor nivel de IPAP, EPAP y FiO2 en el grupo de éxitus. La duración de la VNI fue significativamente mayor en el grupo de los pacientes muertos en el hospital.

Tabla 48. Terapia respiratoria no invasiva en los grupos analizados.

	Vivos (n: 1023)		Muertos (n: 295)		Valor p
	n	%	n	%	
Interfaz inicial					0,224
Oronasal	1023	100	294	99,7	
Facial total	0		1	0,3	
Interfaz final					0,171
Oronasal	1019	99,6	291	98,6	
Nasal	1	0,1	1	0,3	
Facial total	3	0,3	3	1	
Ventilador					0,050
BiPAP STD™	56	5,5	21	7,1	
BIPAP Vision™	920	89,9	269	91,2	
BiPAP V60™	47	4,6	5	1,7	
Modo inicial					0,196
CPAP	82	8	17	5,8	
Doble nivel presión	941	92	94,2	94,2	
Modo final					0,475
CPAP	123	12	31	10,5	
Doble nivel presión	900	88	264	89,5	
IPAP, cmH_2O					
Inicio	15,1 ± 1,9		15.2 ± 2,1		0,139
Máxima	16,1 ± 2,4		18,2 ± 2,9		< 0,001
EPAP, cmH_2O					
Inicio	7,1 ± 0,8		7,1 ± 0,9		0,439
Máxima	7,5 ± 1,1		8,7 ± 1,5		< 0,001
FiO2, %					
Inicio	72 ± 21		71 ± 20		0,243
Máxima	74 ± 21		84 ± 19		< 0,001
Duración VNI					
Días	1 (1,1)		2 (1,4)		< 0,001
Horas	8 (6,16)		24 (12,60)		< 0,001
Fugas, L/min					
Mínimas	22,4 ± 7,6		20,2 ± 7,9		< 0,001
Media	32,8 ± 7,5		31,2 ± 7,7		0,002
Fracaso de la VNI	38	3,7	221	74,9	<0,001

(VNI: ventilación no invasiva; n: número; %: porcentaje; O2: oxígeno; CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; IPAP: presión positiva inspiratoria en vía aérea; EPAP: presión positiva al final de espiración en respiración espontánea; FiO2: fracción inspirada de oxígeno; L/min: litros por minuto)

IV. 4. 1. 7. Relación entre los parámetros neurológicos, hemodinámicos, respiratorios y gasométricos al inicio y a la hora de aplicación de VNI y la evolución de los pacientes.

Los parámetros neurológicos, hemodinámicos, respiratorios y gasométricos al inicio y a la hora de la VNI, en los dos grupos analizados se muestran en la tabla 49. En el grupo de pacientes dados de alta vivos, todas las comparaciones entre parámetros medido basalmente (al inicio de la VNI) y a la hora de la terapia no invasiva muestran diferencias estadísticamente significativas (todas las comparaciones con un valor $p < 0,001$), excepto para el bicarbonato sérico ($p = 0,071$). En el grupo de éxitus hospitalarios, ni las modificaciones en el pH ni en el bicarbonato mostraron diferencias significativas entre el valor basal y a la hora de la VNI, mientras que el resto de parámetros analizados muestran diferencias significativas (todos los valores $p < 0,001$).

Las comparaciones de los parámetros clínicos y analíticos entre los dos grupos analizados muestran diferencias en algunos de los parámetros, tanto al inicio de la VNI como a la hora de la misma.

La hipercapnia basal, al inicio de la VNI, fue más frecuente, pero sin alcanzar significación estadística, en el grupo sobrevivientes del hospital; en este grupo la presentaban 517 pacientes (50,5%) y en el grupo de éxitus la presentaban 137 (46,4%), la hipocapnia en 338 (33%) y 114 (38,6%) respectivamente, y la normocapnia la presentaban 168 (16,4% y 44 (14,9%) respectivamente [$p = 0,596$]. La gravedad de la hipercapnia sí se relaciona con un peor pronóstico. De los muertos en el hospital, 79 (26,8%) presentaba hipercapnia moderada y 58 (19,7%) grave, mientras que de los dados de alta vivos, 229 (22,4%) y 288 (28,2%), respectivamente ($p = 0,024$). También ha sido analizada la presencia de hipocapnia como factor de riesgo para mortalidad hospitalaria. Aunque los pacientes con hipocapnia fallecen en un mayor porcentaje que los que presentan hipercapnia o normocapnia (25,2%, 20,9% y 20,8% respectivamente) ésta no alcanza la significación estadística ($p = 0,086$).

Tabla 49. Parámetros fisiológicos en los grupos analizados.

	Vivos (n: 1023)	Muertos (n: 295)	Valor p
ECG	14,2 ± 2,1	14,3 ± 1,8	0,227
Inicio	14,8 ± 0,8	14,6 ± 1,6	< 0,001
1 hora VNI			
Lactato sérico, mmols/L			
Inicio	1,9 ± 1,1	2,8 ± 1,7	< 0,001
1 hora VNI	1,8 ± 1,1	2,7 ± 1,7	< 0,001
TAs, mmHg			
Inicio	155 ± 48	121 ± 48	< 0,001
1 hora VNI	139 ± 28	117 ± 32	< 0,001
TAm, mmHg			
Inicio	93 ± 28	74 ± 26	< 0,001
1 hora VNI	77 ± 14	68 ± 15	< 0,001
FC, latidos por minuto			
Inicio	110 ± 31	111 ± 29	0,547
1 hora VNI	98 ± 19	103 ± 21	< 0,001
FR, respiraciones por minuto			
Inicio	37 ± 5	36 ± 5	0,004
1 hora VNI	29 ± 4	32 ± 5	< 0,001
pH			
Inicio	7,31 ±0,13	7,33 ± 0,08	0,793
1 hora VNI	7,33 ± 0,08	7,31 ± 0,09	0,009
PaCO2, mmHg			
Inicio	49 ± 21	46 ± 19	0,031
1 hora VNI	43 ± 15	45 ± 17	0,439
PaO2/FiO2, mmHg			
Inicio	127 ± 33	133 ± 32	0,004
1 hora VNI	169 ± 36	148 ± 33	< 0,001
Bicarbonato, mEq/L			
Inicio	23,9 ± 4,5	21,7 ± 5,1	< 0,001
1 hora VNI	24,1 ± 5,7	20,7 ± 6,4	< 0,001

(n: número; ECG: escala coma Glasgow; VNI: ventilación no invasiva; mmols/L: milimoles por litro. TAs: presión arterial sistólica; mmHg: milímetros de mercurio; TAm: presión arterial media; FC: frecuencia cardiaca; FR: frecuencia respiratoria; PaCO2: presión arterial de dióxido de carbono; PaO2: presión arterial de oxígeno; FiO2: fracción inspirada de oxígeno; mEq/l: miliequivalentes por litro.)

IV. 4. 1. 8. Relación de los parámetros analíticos y biomarcadores cardiacos e inflamatorios con la mortalidad hospitalaria.

La comparación entre los dos grupos analizados en relación con los niveles de iones, Hb, biomarcadores cardiacos e inflamatorios son mostrados en la tabla 50.

Tabla 50. Parámetros analíticos en los grupos analizados.

	Vivos (n: 1023)	Muertos (n: 295)	Valor p
Na al inicio VNI, mEq/L	137 ± 5	137 ± 5	0,418
K al inicio VNI, mEq/L	4,1 ± 0,5	4,2 ± 0,5	< 0,001
Hb al inicio VNI, gr/L	13,3 ± 1,4	13,4 ± 1,4	0,089
Troponina máxima, ng/ml	0,18 (0,06, 6,2)	1,1 (0,09, 19)	< 0,001
CPK-Mb máxima , ng/ml	2,9 (1,9, 20,9)	10,5 (2,1 (27,6)	0,002
PCR máxima mg/dl	27,2 ± 14,7	50,5 ± 17,6	< 0,001
NT-ProBNP al inicio VNI, pg/ml	4334 ± 2730	4691 ± 3070	0,142

(n: número; VNI: ventilación no invasiva, Na: sodio; mEQ/L: miliequivalentes por litro; K: potasio; Hb: hemoglobina; gr/L: gramo por litro; ng/ml: nanogramos por mililitro; CPK-MB: creatin fosfokinasa fracción MB; PCR: proteína C reactiva; mg/dl: miligramos por decilitro; NT-ProBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B, pg/ml: picogramo por mililitro)

Los parámetros analíticos evaluados muestran diferencias significativas en el nivel del K sérico, el nivel de Hb, troponina y PCR. Sin embargo, ni el nivel sérico de Na ni el nivel de NT-ProBNP muestran diferencias entre los dos grupos.

Sesenta pacientes (5,9%) presentaban hiponatremia al inicio de la VNI en el grupo de pacientes dados de alta vivos del hospital y 15 (5,1%) en el grupo de éxitus (p = 0,610); la hiperpotasemia la presentaban 6 pacientes (0,6%) y 12 (4,1%), respectivamente (p < 0,001); y la hipopotasemia 113 (11%) y 15 (5,1%), respectivamente (p = 0,002). La anemia no difirió entre ambos grupos, 249 casos (23,8%) en el grupo que sobrevivieron al alta hospitalaria, y 61 (20%) de los éxitus en el hospital (p = 0,162).

IV. 4. 1. 9. Complicaciones relacionadas con la VNI y evolución de los pacientes.

Las complicaciones relacionadas con la VNI muestran diferencias entre los pacientes según su estado al alta hospitalaria. Ciento diez y siete pacientes (11,4%) dados de alta vivos presentaban complicaciones relacionadas con la VNI frente a 113 (38,3%) de los pacientes muertos en el hospital (p < 0,001). Las complicaciones individuales en los dos grupos se muestran en la tabla 51. Todas las complicaciones fueron más frecuentes en el grupo de éxitus hospitalario, aunque en algunos casos sin alcanzar la significación estadística.

Tabla 51. Complicaciones relacionadas con la VNI en los grupos analizados.

	Vivos (n: 1023)		Muertos (n: 295)		Valor p
	n	%	n	%	
Lesión cutánea	85	8,3	102	34,6	< 0,001
Necrosis cutánea	12	1,2	14	4,7	0,037
Claustrofobia-Intolerancia	32	3,1	25	8,5	< 0,001
Intolerancia total	7	0,7	11	3,7	0,001
Drogas para intolerância*	18	54,5	7	25,9	0,178
Irritación ocular	24	2,3	51	17,3	<0,001
Distensión gástrica	7	0,7	23	7,8	<0,001
SCA	6	0,6	10	3,4	0,001
Vómitos	2	0,2	6	2	0,002
Broncoaspiración	0		1	0,3	0,224
Infección pulmonar	1	0,1	4	1,4	0,010
Neumotórax	1	0,1	3	1	0,037
Tapón mucoso	0		2	2,4	1
PCR durante IOT**	0		4	4,8	0,331

(n: número; %: porcentaje; *: sobre el total de pacientes con algún grado de intolerancia; SCA: síndrome coronario agudo; PCR: parada cardiaca; IOT intubación endotraqueal).

IV. 4. 1. 10. Síndrome de disfunción orgánica múltiple y mortalidad hospitalaria

El síndrome de disfunción orgánica al inicio de la VNI fue mayor en los pacientes con una peor evolución. El valor medio del índice SOFA era de 7,2 ± 3 frente a 4,5 ± 1,7 en los grupos de éxitus y vivos del hospital, respectivamente (p < 0,001). Las diferencias se mantuvieron durante el periodo de VNI, 9,8 ± 3,9 frente a 5,2 ± 2,3, respectivamente (p < 0,001), y en el índice SOFA desarrollado durante toda la estancia en UCI, 11 ± 4,1 frente a 5,2 ± 2,4, respectivamente (p < 0,001). La distribución de los pacientes en los grupos de estudio según el número de órganos afectos, tanto en el periodo de VNI como durante toda la estancia en UCI está representada en la tabla 52.

Tabla 52. Relación entre el síndrome disfunción orgánica múltiple en los grupos analizados.

	Vivos (n: 1023)		Muertos (n: 295)		Valor p
	n	%	n	%	
Órganos afectos VNI					< 0,001
1	387	37,8	28	9,5	
2	363	35,5	48	16,3	
3	208	20,3	66	22,4	
4	56	5,5	120	40,7	
5	8	0,8	28	9,5	
6	1	0,1	5	1,7	
Órganos afectos estancia UCI					< 0,001
1	380	37,1	23	7,8	
2	358	35	35	11,9	
3	209	20,4	61	20,7	
4	65	6,4	132	44,7	
5	10	1	33	11,2	
6	1	0,1	11	3,7	

(n: número; %: porcentaje; VNI: ventilación no invasiva; UCI: unidad de cuidados intensivos)

El balance hídrico en las primeras 24 horas de iniciada la VNI fue de -1252 mililitros (RIC -1909, -510) en el grupo de pacientes vivos y de -505 mililitros (RIC -1337, +1380) en el grupo fracaso de la VNI (p < 0,001).

IV. 4. 1. 11. Relación de los fármacos y dispositivos recibidos durante la estancia en UCI y el pronóstico de los pacientes.

Los diferentes fármacos y dispositivos invasivos utilizados en ambos grupos durante su estancia en UCI se muestran en la tabla 53.

Tabla 53. Terapias y dispositivos utilizados durante la estancia en UCI en ambos grupos.

	Vivos (n: 1023)		Muertos (n: 295)		Valor p
	n	%	n	%	
Furosemida	1023	100	291	98,6	0,002
Inotropos	117	11,4	173	73,5	< 0,001
Dobutamina	105	10,3	149	50,5	< 0,001
Levosimendán	6	0,6	12	4,1	
Ambos	6	0,6	12	4,1	
Noradrenalina	162	15,8	290	98,3	< 0,001
Nitratos	811	79,3	152	51,5	< 0,001
Nitroprusiato sódico	21	2,1	2	0,7	0,112
Ácido acetil salicílico	616	60,2	195	66,1	0,067
Otro antiagregante	383	37,4	146	49,5	< 0,001
IECA/ARA II	765	74,8	154	52,2	< 0,001
Antagonista Calcio	56	5,5	12	4,1	0,515
Eplerenona	25	2,4	8	2,7	0,795
Estatinas	590	57,7	190	64,4	0,038
Anticoagulante oral	259	25,3	80	27,1	0,533
Betabloqueantes	782	76,4	150	50,8	< 0,001
Digoxina	282	27,6	92	31,2	0,224
CVC	435	42,5	287	97,3	< 0,001
Catéter arterial	109	10,7	1333	45,1	< 0,001
Sistema Alto Flujo O2*	32	9,9	4	6	0,314
Nutrición enteral	43	4,2	43	14,6	< 0,001
NPT	12	1,2	9	3,1	0,033
Traqueostomía	5	0,5	4	1,4	0,120
Monitorización invasiva	31	3	92	31,2	< 0,001
TCRR	6	0,6	31	10,5	< 0,001
Balón de contrapulsación	19	1,9	19	6,4	< 0,001
Transfusión hemoderivados	51	5	17	5,8	0,595
Marcapasos provisional	38	3,7	19	6,4	0,043
Marcapasos definitivo	27	2,6	5	1,7	0,353

(n: número; %: porcentaje; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA II: antagonista de los receptores de la angiotensina II; CVC: catéter venoso central; O2: oxígeno; NPT: nutrición parenteral total; TCRR: técnicas continuas de reemplazo renal; *: sobre 321 pacientes).

En relación con los fármacos utilizados, la diferencia fundamental estaba en la mayor utilización de drogas vasoactivas y fármacos inotropos en el grupo de pacientes con una peor evolución y mayor número de tratamiento con vasodilatadores en el grupo con buen pronóstico. Entre los dispositivos invasivos utilizados en UCI, éstos fueron más frecuentemente utilizados en el grupo de éxitus hospitalario.

IV. 4. 1. 12. Estancia en UCI y hospitalaria según la evolución hospitalaria.

La duración de la estancia en UCI no difirió de forma significativa entre los pacientes vivos y muertos en el hospital, siendo la mediana de 3 días (RIC 2, 5) en el grupo dados de alta vivos y de 4 días (RIC 2, 8) en el grupo de éxitus ($p = 0,143$).

Sin embargo, sí se observó una diferencia significativa en la estancia hospitalaria entre ambos grupos de pacientes. La estancia hospitalaria presentó un valor mediana de 13 días (RIC 9, 20) en el grupo dados de alta vivos y de 8 días (RIC 2, 16) en el grupo de éxitus ($p < 0,001$).

IV. 4. 2. Análisis Multivariante

Mediante regresión logística, las variables predictoras independientes de muerte hospitalaria se muestran en la tabla 54.

Tabla 54. Factores predictivos independientes para fracaso de la VNI.

Variable	Coeficiente β	OR	IC-95% OR	Valor p
Fracaso de la VNI	2,959	19,270	10,309 a 36,019	< 0,001
ONI	2,187	8,905	5,272 a 15,042	< 0,001
SOFA máximo VNI	0,168	1,182	1,096 a 1,276	< 0,001
SCA-IAM	0,531	1,701	1,024 a 2,826	0,040
ICA de novo	-0,685	0,504	0,294 a 0,864	0,013

T

Test Hosmer Lemeshow: p = 0,125; ABC: 0,927 (IC 95% 0,907 a 0,948)

(OR: odds ratio; IC-95%: intervalo de confianza al 95%; VNI: ventilación no invasiva; ONI: orden de no intubación; SOFA: Sequential organ failure assesment; SCA: síndrome coronario agudo; IAM: infarto agudo de miocardio; ICA: insuficiencia cardiaca aguda).

Únicamente 5 variables aparecen como factores relacionados con la mortalidad hospitalaria. La presencia de orden no intubación, el fracaso de la VNI, la mayor disfunción orgánica durante la estancia medida mediante el índice SOFA y la presencia de un diagnóstico de SCA-IAM como causa de la ICA, se relacionan claramente con un incremento significativo de la mortalidad. La presencia de una ICA tipo de novo, con respecto a la ICC agudizada, es un factor protector.

IV. 5. VARIABLES RELACIONADAS CON EL FRACASO O ÉXITO DE LA VNI EN LOS PACIENTES CON SCA-IAM

En nuestra serie, los factores desencadeantes mas frecuentes de ICA son el SCA-IAM, seguido de la emergencia HTA, las arritmias y la infección respiratoria. La relación entre el factor desencadenante y el resultado de la VNI se muestra en la tabla 55. El SCA-IAM se comporta como un factor de riesgo para el fracaso de la técnica, mientras que la emergencia HTA actúa como un factor protector. Ni las arritmias ni la infección respiratoria se relacionan con el resultado de la VNI.

Tabla 55 . Relación entre el factor desencadenante y el resultado de la VNI.

	Éxito VNI (n:407)		Fracaso VNI (n: 155)		Valor p
	n	%	n	%	
SCA-IAM	407	72,4	155	27,6	< 0,001
Bradiarritmia	67	77,9	19	22,1	0,577
Infección	45	84,9	8	15,1	0,382
Taquiarritmia	331	78,1	93	21,9	0,178
Emergencia HTA	313	92,9	24	7,1	< 0,001
Desconocido	193	17,8	25	9,4	0,001

(**% sobre filas**. VNI: ventilación no invasiva; n: número; %: porcentaje; SCA-IAM: síndrome coronario agudo-infarto agudo de miocardio; HTA: hipertensión arterial)

Las variables asociadas al éxito o fracaso de la VNI en el grupo de pacientes con SCA-IAM se han evaluado mediante un análisis univariante y multivariante.

IV. 5. 1. Análisis Univariante

IV. 5. 1. 1. Relación de la fecha de ingreso y el resultado de la VNI.

La relación entre el resultado de la VNI y la fecha de ingreso, mes y año, en los pacientes analizados, vienen representadas en las tablas 56 y 57. Existe una relación, estadísticamente significativa, entre el año de ingreso y el resultado de la VNI, con un mayor porcentaje de fracasos de la VNI en los primeros años de estudio.

En relación con el mes de ingreso, aunque existe una amplia variabilidad en el resultado de la VNI según el mes analizado, no existen diferencias significativas

Tabla 56. Año de ingreso en los grupos analizados.

	Éxito VNI (n: 407)		Fracaso VNI (n: 155)		Valor p
	n	%	n	%	
					0,007
1997	3	100	0	0	
1998	6	60	4	40	
1999	6	37,5	10	62,5	
2000	5	31,3	11	68,8	
2001	14	70	6	30	
2002	29	74,4	10	25,6	
2003	26	66,7	13	33,3	
2004	32	80	8	20	
2005	24	75	8	25	
2006	26	78,8	7	21,2	
2007	24	77,4	7	22,6	
2008	26	81,3	6	18,8	
2009	17	54,8	14	45,2	
2010	17	68	8	32	
2011	28	90,3	3	9,7	
2012	16	72,7	5	27,3	
2013	22	64,7	12	35,3	
2014	25	78,1	7	21,9	
2015	21	75	7	25	
2016	23	85,2	4	14,8	
2017	17	81	4	19	
Año Agrupado					0,002
1997-2003	89	62,2	34,8	37,8	
2004-2011	166	74,1	37,4	25,9	
2011-2017	152	77,9	27,7	22,1	

(**% sobre filas.** VNI: ventilación no invasiva; n: número; %: porcentaje)

Tabla 57. Mes de ingreso en los grupos analizados.

	Éxito VNI (n: 407)		Fracaso VNI (n: 155)		Valor p
	n	%	n	%	
					0,630
Enero	34	64,2	19	35,8	
Febrero	44	75,9	14	24,1	
Marzo	36	73,5	13	26,5	
Abril	39	75	13	25	
Mayo	28	84,8	5	15,2	
Junio	31	79,5	8	20,5	
Julio	29	67,4	14	32,6	
Agosto	25	71,4	10	28,6	
Septiembre	28	71,8	11	28,2	
Octubre	33	73,3	12	26,7	
Noviembre	34	69,4	15	30,6	
Diciembre	46	68,7	21	31,3	

(**% sobre filas.** VNI: ventilación no invasiva; n: número; %: porcentaje)

IV. 5. 1. 2. Variables relacionadas con la Cardiopatía y el resultado de la VNI.

La relación entre las variables relacionadas con la cardiopatía y el resultado de la VNI están representados en la tabla 58.

La presencia de ICC agudizada se relaciona con un mayor porcentaje de fracasos que la ICA de novo, así como los grados más altos de la clasificación de la NYHA. Aunque los pacientes con fracaso de la VNI presentan una menor FEVI, el porcentaje de pacientes con FEVI deprimida no difiere de forma significativa entre los grupos de éxito y fracaso de la VNI. Sin embargo, los SCA-IAM con afectacion de la contractibilidad del ventrículo derecho presentan mayor tasa de fracaso. Entre los fracasos de VNI existe un incremento en el número de pacientes con IAM de localización inferior, aunque sin alcanzar la significación estadística. Ni el tipo de SCA según el segmento ST, ni las variables que se relacionan con el estudio coronariográfico, ni los vasos lesionados, se relacionan con el resultado de la VNI. La presencia de shock cardiogénico fue más frecuente en el grupo con fracaso, asi como la presencia de complicaciones relacionadas con el IAM. En el grupo de fracaso hubo 9 casos de disfunción de la válvula mitral, 6 casos de comunicación interventricular y 8 casos de

rotura cardiaca, mientras que únicamente hubo 4 casos de disfunción valvular mitral en el grupo de éxito de la VNI. De los 13 casos de fibrilación auricular de reciente aparición, 9 la presentaron el grupo de éxito y 4 en el grupo de fracaso de la VNI.

Tabla 58. Características de la cardiopatía en los grupos analizados.

	Éxito VNI (n: 407)		Fracaso VNI (n: 155)		Valor p
	n	%	n	%	
Tipo ICA					< 0,001
De novo	317	77,9	93	60	
ICC agudizada	90	22,1	62	40	
Clase NYHA					0,001
I-II	318	78,1	93	60	
III-IV	899	21,9	62	40	
FEVI, %	33 ± 10		29 ± 9		< 0,001
FEVI deprimida	303	74,4	127	81,9	0,061
Afectación VD	20	4,9	19	12,3	0,002
Localización IAM					0,097
Anterior	325	79,9	112	72,3	
Inferior	72	17,7	40	25,8	
Indeterminado	10	2,5	3	1,9	
Tipo SCA					0,264
SCACEST	175	43	77	49,7	
SCASEST	220	54,1	72	46,5	
Indeterminado	12	1,9	6	3,9	
Coronariografía	370	90,9	137	88,4	0,369
Arterias lesionadas*					
TCI	57	15,7	26	19,8	0,282
DA	283	76,5	105	76,6	0,971
CX	166	44,9	61	44,5	0,946
CD	139	37,6	54	39,4	0,703
Vaso responsable *					0,295
TCI	43	11,9	16	11,7	
DA	211	57	76	55,5	
Cx	55	14,9	14	10,2	
CD	61	16,5	31	22,6	
ACTP/stent*	329	88,9	121	88,3	0,850
Revascularización 1ª **	147	79	62	74,7	0,430
ACTP 1ª	126	85,7	56	90,3	0,363
Fibrinolisis	21	14,3	6	9,7	
Shock cardiogénico	50	12,3	89	57,4	< 0,001

(VNI: ventilación no invasiva; n: número, %: porcentaje; SCA: síndrome coronario agudo; ICA: insuficiencia cardiaca aguda; ICC: insuficiencia cardiaca crónica; NYHA: New York Heart Association; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho; IAM:

infarto agudo de miocardio, SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST; TCI: tronco común izquierdo, DA: descendente anterior, Cx: circunfleja; CD: coronaria derecha, ACTP: angioplastia percutánea; 1ª: primaria; *: sobre coronariografías realizadas; **: sobre IAM con elevación de ST e indeterminados)

IV. 5. 1. 3. Relación del género, edad, IMC y nivel de gravedad con el resultado de la VNI.

No existía una relación entre el género del paciente y el resultado de la VNI. En el grupo de éxito había 236 hombres (58%) y 171 mujeres (42%), y en el de fracaso de la técnica, 97 (62,6%) y 58 (37,4%) respectivamente (p = 0,322).

La edad no se relacionaba con el resultado de la VNI. Los pacientes con éxito de la VNI presentaban una edad media de 74,7 ± 9,3 años y los que presentaron fracaso 75,4 ± 9,2 años (p = 0,437). Tampoco el IMC presentaba diferencias entre los dos grupos (28,6 ± 4,9 kg/m^2 en grupo éxito de la VNI y 28,9 ± 6,1 kg/m^2 en el grupo con fracaso; p = 0,527). Aunque la presencia de obesidad era más frecuente en el grupo con fracaso de la VNI, esta diferencia no alcanza la significación estadística, 109 pacientes (26,8%) frente a 49 (31,6%) [p = 0,255].

La gravedad de los pacientes en grupo con éxito y fracaso de la VNI, medida por el índice APACHE II y SAPS II, mostró diferencias significativas. El valor del índice APACHE II fue de 18,7 ± 5,4 y 24,8 ± 6,1, respectivamente en los grupos con éxito y fracaso de la VNI (p < 0,001), y el índice SAPS II de 38,2 ± 9,1 y 51,5 ± 15,7, respectivamente en estos grupos (p < 0,001).

IV. 5. 1. 4. Relación entre los antecedentes y comorbilidades con el resultado de la VNI.

Entre los factores de riesgo cardiovascular analizados (tabla 59), únicamente la presencia de HTA y el antecedente familiar de cardiopatía isquémica diferían entre los dos grupos, siendo más frecuentes en el grupo con éxito de la VNI. De igual forma, el antecedente de un episodio de revascularización previa (percutánea o quirúrgica) era más frecuente en el grupo con éxito de la VNI. Tanto una mayor dependencia para la realización de tareas básicas, como la presencia de ONI realizada al inicio de la VNI fue más frecuente en el grupo de fracaso de la VNI.

El índice de Charlson no mostró diferencias significativas en los dos grupos. Tanto el grupo de éxito como de fracaso de la VNI, la mediana era de 1 (RIC 1,2) [p = 0,078].

Tabla 59. Antecedentes y comorbilidades en los grupos analizados.

	Éxito VNI (n: 407)		Fracaso VNI (n: 155)		Valor p
	n	%	n	%	
HTA	245	60,2	78	50,3	0,034
Diabetes mellitus	237	58,2	91	58,7	0,918
Hipercolesterolemia	154	37,8	69	44,5	0,148
AF C. Isquémica	62	15,2	12	7,1	0,019
C. Isquémica previa	206	50,6	80	51,6	0,832
Revascularización previa	107	51*	26	32,5*	0,003
Disfunción renal	79	19,4	23	14,8	0,209
EPOC	58	14,3	16	10,3	0,218
Tabaquismo activo	66	16,2	23	14,8	0,689
Exfumador	171	50,1	68	51,5	0,789
Cirrosis	1	0,2	0		1
Cáncer	10	2,5	3	1,9	1
SIDA	1	0,2	1	0,6	0,472
Inmunodepresión	17	4,2	9	5,8	0,411
Dependencia					< 0,001
0-1	362	88,9	90	58,1	
2-3	45	11,1	65	41,9	
ONI	26	6,4	65	41,9	< 0,001
Fibrilación auricular					0,528
Previa	37	66,1	19	33,9	
Inicio indeterminado	9	75	3	25	
No fibrilación auricular	361	73,1	133	26,9	

(VNI: ventilación no invasiva;, n: número; %: porcentaje; HTA: hipertensión arterial; AF: antecedentes familiares; C: cardiopatía; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SIDA: síndrome inmunodeficiencia adquirida; ONI: orden de no intubación).

La terapia cardiovascular previa en los dos grupos se muestra en la tabla 60. Ninguna medicación se relaciona con el resultado de la VNI, excepto los diuréticos. El recibir tratamiento previo con furosemida se relaciona con un mayor número de fracasos.

Tabla 60. Medicación cardiovascular en los grupos analizados.

	Éxito VNI (n: 407)		Fracaso VNI (n: 155)		Valor p
	n	%	n	%	
Betabloqueantes	184	45,2	73	47,1	0,688
Nitratos	14	3,4	9	5,8	0,206
Antagonistas del Ca	28	6,9	11	7,1	0,928
Ácido acetil salicílico	216	53,1	89	57,4	0,355
Otro antiagregante	59	14,5	17	11	0,274
Diuréticos asa	89	21,9	62	40	< 0,001
IECA/ARA II	229	56,3	87	56,1	0,977
Estatinas	271	66,6	112	72,3	0,197
Anticoagulante oral	37	9,1	19	12,3	0,263
Digoxina	20	4,9	10	6,5	0,469
Espironolactona/Eplerenona	25	6,1	15	9,7	0,145

(VNI: ventilación no invasiva;, n: número; %: porcentaje; Ca: calcio; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA II: antagonista de los receptores de la angiotensina II).

IV. 5. 1. 5. Procedencia de los pacientes y resultado de la VNI.

La procedencia de los pacientes se relacionaba con el resultado de la VNI. El fracaso era más frecuente en los pacientes que provenían de planta de hospitalización. Del total de fracasos, 51 (32,9%) provenían de planta, mientras que de los éxitos 82 (20,1%) ingresaban desde esta localización (p = 0,001). Entre los que procedían de planta de hospitalización, la estancia previa no se relacionaba con el resultado. Entre los pacientes con éxito de la VNI, la mediana de días de ingreso previo era de 4 (RIC 2, 9) y entre los fracasos la mediana era de 3 días (RIC 1, 9) [p = 0,208].

La procedencia de los pacientes se relaciona con la gravedad de los mismos, los pacientes que ingresan desde el servicio de emergencias presentan unos niveles de SAPS II, APACHE

II e índice SOFA inicial menores que los que presentan los pacientes que ingresan desde planta, 41 ± 13 frente a 45 ± 12 (p = 0,005), 20 ± 6 frente a 22 ± 6 (p = 0,005) y 5 ± 2 frente a 6 ± 3 (p = 0,008), respectivamente.

IV. 5. 1. 6. Ventiladores, interfaz, parámetros ventilatorios y duración de la VNI en los grupos analizados.

En todos los pacientes fue utilizada inicialmente la mascarilla oronasal y únicamente en 4 casos, la interfaz final fue otra diferente, dos casos de nasal (una en el grupo éxito y otra en el de fracaso) y otros dos casos de facial total (los dos casos en el grupo de fracasos). El resto de variables relacionadas con ventiladores, modos, parámetros y duración de la VNI se muestran en la tabla 61. El tipo de ventilador utilizado se relaciona con el resultado de la VNI, en el grupo de fracaso el modelo de ventilador más antiguo (BiPAP STD™) es más frecuente que en el grupo con éxito de la VNI. El modo ventilatorio no se relaciona con el resultado de la VNI. Aunque el modo doble nivel de presión fue más frecuente en el grupo de fracaso, la diferencia no alcanza la significación estadística.

Entre los parámetros analizados, los parámetros iniciales (IPAP, EPAP o FiO2) no se relacionan con el resultado. Sin embargo, en el grupo de fracaso los niveles máximos utilizados de IPAP y EPAP, así como la FiO2 máxima, muestran valores más elevados. Los niveles de fugas medias, así como la fuga mínima también difieren de forma significativa entre los dos grupos. Finalmente, la duración del soporte no invasivo, tanto en días como en horas fue mayor en el grupo de fracaso.

Tabla 61. Terapia respiratoria no invasiva en los grupos analizados.

	Éxito VNI (n: 407)		Fracaso VNI (n: 155)		Valor p
	n	%	n	%	
Ventilador					0,006
BiPAP STD™	19	4,7	19	12,3	
BIPAP Vision™	371	91,2	131	84,5	
BiPAP V60™	17	4,2	5	3,2	
Modo inicial					0,136
CPAP	43	10,6	10	6,5	
Doble nivel presión	364	89,4	145	93,5	
Modo final					0,100
CPAP	61	15	15	9,7	
Doble nivel presión	346	85	140	140	
IPAP, cmH_2O					
Inicio	14,9 ± 1,7		15.3 ± 2,2		0,052
Máxima	15,9 ± 2,1		18,4 ± 2,7		< 0,001
EPAP, cmH_2O					
Inicio	7,1 ± 0,8		7,2 ± 0,9		0,601
Máxima	7,5 ± 0,9		9,1 ± 1,5		< 0,001
FiO2, %					
Inicio	74 ± 21		74 ± 21		0,879
Máxima	75 ± 21		85 ± 18		< 0,001
Duración VNI					
Días	1 (1,1)		1 (1,3)		< 0,001
Horas	8 (6,12)		24 (6,46)		< 0,001
Fugas, L/min					
Mínimas	22,3 ± 7,8		19,7 ± 8,8		0,001
Media	32,8 ± 7,6		31,5 ± 8,7		0,007

(VNI: ventilación no invasiva;, n: número; %: porcentaje; O2: oxígeno; CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; IPAP: presión positiva inspiratoria en vía aérea; EPAP: presión positiva al final de espiración en respiración espontánea; FiO2: fracción inspirada de oxígeno; L/min: litros por minuto)

IV. 5. 1. 7. Parámetros neurológicos, hemodinámicos, respiratorios y gasométricos al inicio y a la hora de aplicación de VNI en los grupos analizados.

Los parámetros neurológicos, hemodinámicos, respiratorios y gasométricos al inicio y a la hora de la VNI, en los dos grupos analizados se muestran en la tabla 62. En el grupo con éxito de la VNI, todas las comparaciones entre parámetros medidos basalmente (al inicio de la VNI) y a la hora de la terapia no invasiva muestran diferencias estadísticamente significativas (todas las comparaciones con un valor $p < 0,001$), excepto para el bicarbonato sérico ($p = 0,691$). En el grupo con fracaso de la VNI, únicamente las comparaciones en el lactato ($p < 0,001$), presión arterial sistólica ($p < 0,001$), presión arterial media ($p = 0,006$), frecuencia respiratoria ($p < 0,001$) y la PaO2/FiO2 ($p = 0,004$) muestran diferencias significativas entre el valor basal y a la hora de la VNI.

Las comparaciones entre los dos grupos analizados muestran diferencias en algunos de los parámetros tanto medidos al inicio de la VNI como a la hora de la misma.

La hipercapnia basal al inicio de la VNI fue más frecuente, pero sin alcanzar significación estadística, en el grupo con éxito de la VNI, en este grupo la presentaban 183 pacientes (45%) y en el grupo fracaso la presentaban 60 (38,7%), la normocapnia la presentaban 60 (14,7%) y 23 (14,8%) de ambos grupos respectivamente, y la hipocapnia la presentaban 164 (40,3%) y 72 (46,5%) respectivamente [$p = 0,341$]. El nivel de hipercapnia y su relación con el éxito o fracaso de la VNI muestra que de los fracasos, 37 (23,9%) presentaban hipercapnia moderada y 23 (14,8%) grave; mientras que en el grupo de éxito eran 94 (23,1%) y 89 (21,9%) casos, respectivamente ($p = 0,079$).

Tabla 62. Parámetros fisiológicos en los grupos analizados.

	Éxito VNI (n: 407)	Fracaso VNI (n: 155)	Valor p
ECG			
Inicio	14,4 ± 1,7	14,4 ± 1,7	0,901
1 hora VNI	14,9 ± 0,4	14,3 ± 1,9	< 0,001
Lactato sérico, mmols/L			
Inicio	2,2 ± 1,1	3,2 ± 1,9	< 0,001
1 hora VNI	2,1 ± 1,1	3,1 ± 1,9	< 0,001
TAs, mmHg			
Inicio	141 ± 41	103 ± 35	< 0,001
1 hora VNI	130 ± 90	106 ± 26	< 0,001
TAm, mmHg			
Inicio	84 ± 25	65 ± 20	< 0,001
1 hora VNI	75 ± 145	65 ± 14	< 0,001
FC, latidos por minuto			
Inicio	106 ± 22	105 ± 29	0,999
1 hora VNI	98 ± 18	105 ± 20	< 0,001
FR, respiraciones por minuto			
Inicio	37 ± 5	36 ± 5	0,056
1 hora VNI	29 ± 4	34 ± 6	< 0,001
pH			
Inicio	7,32 ±0,13	7,31 ± 0,11	0,272
1 hora VNI	7,34 ± 0,07	7,30 ± 0,10	< 0,001
PaCO2, mmHg			
Inicio	46 ± 19	44 ± 18	0,076
1 hora VNI	41 ± 12	44 ± 17	0,137
PaO2/FiO2, mmHg			
Inicio	125 ± 31	130 ± 36	0,069
1 hora VNI	168 ± 33	138 ± 32	< 0,001
Bicarbonato, mEq/L			
Inicio	23,6 ± 4,3	20,1 ± 4,4	< 0,001
1 hora VNI	23,6 ± 5,4	19,9 ± 5,9	< 0,001

(VNI: ventilación no invasiva; n: número; ECG: escala coma Glasgow; mmols/L: milimoles por litro. TAs: presión arterial sistólica; mmHg: milímetros de mercurio; TAm: presión arterial media; FC: frecuencia cardiaca; FR: frecuencia respiratoria; PaCO2: presión arterial de dióxido de carbono, PaO2: presión arterial de oxígeno; mEq/l: miliequivalentes por litro)

Hubo una clara relación en el numero de fracasos de la VNI y el nivel de PaO2/FiO2 a la hora de iniciada la VNI. De los 562 pacientes analizados, en 524 la ratio de oxigenación era menor o igual a 200 mmHg a la hora de iniciada la VNI, en este grupo hubo 155 (29,6%) de fracasos, mientras que de los 38 que presentaban una ratio de oxigenación mayor de 200 mmHg, no hubo ningún fracaso (p < 0,001).

IV. 5. 1. 8. Parámetros analíticos y biomarcadores cardiacos e inflamatorios en los grupos analizados.

La comparación entre los dos grupos analizados en relación con los niveles de iones, biomarcadores cardiacos e inflamatorios son mostrados en la tabla 63.

Tabla 63. Parámetros analíticos en los grupos analizados.

	Éxito VNI (n: 407)	Fracaso VNI (n: 155)	Valor p
Na al inicio VNI, mEq/L	137 ± 5	138 ± 5	0,004
K al inicio VNI, mEq/L	4,1 ± 0,5	4,1 ± 0,4	0,015
Hb al inicio VNI, gr/L	13,7 ± 1,3	13,3 ± 1,4	0,002
Troponina máxima, ng/ml	0,08 (0,05, 0,15)	15 (3,9, 46)	< 0,001
CPK-Mb máxima, ng/ml	24,9 (17,7, 42,5)	25,2 (17, 45,3)	0,603
PCR máxima,, mg/dl	27,6 ± 13,8	39,1 ± 21,2	< 0,001
NT-ProBNP inicio VNI, pg/ml	4102 ± 2623	4785 ± 2962	< 0,001

(VNI: ventilación no invasiva; n: número; Na: sodio; mEq/L: miliequivalentes por litro; K: potasio; Hb: hemoglobina; gr/L: gramo por litro; ng/ml: nanogramos por mililitro; CPK-MB: creatin fosfokinasa fracción MB; PCR: proteína C reactiva; mg/dl: miligramos por decilitro; NT-ProBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B, pg/ml: picogramo por mililitro)

Los parámetros analíticos evaluados muestran diferencias significativas, excepto en el nivel de Hb sérica y en el nivel de CPK-Mb. Sin embargo, aunque significativos, las diferencias en el nivel sérico de estos parámetros son mínimas.

Veinte pacientes (4,9%) presentaban hiponatremia al inicio de la VNI en el grupo de éxito y 6 (3,9%) en el grupo con fracaso (p = 0,599); la hiperpotasemia la presentaban un paciente (0,2%) y 3 (1,9%), respectivamente (p = 0,066); y la hipopotasemia 41 (10,1%) y 9 (5,8%), respectivamente (p = 0,112). No hubo diferencias significativas entre la presencia de anemia y los dos grupos analizados (22,9% en el grupo de éxito y 15,5% en el grupo fracaso; p = 0,055).

IV. 5. 1. 9. Complicaciones relacionadas con la VNI en los grupos analizados.

Las complicaciones relacionadas con la VNI muestran diferencias entre los pacientes con y sin éxito de la VNI. Cuarenta y dos pacientes (10,3%) del grupo éxito de la VNI presentaban complicaciones relacionadas con la misma, frente a 61 (39,4%) de los pacientes en el grupo de fracaso (p < 0,001). Las complicaciones individuales en los dos grupos se muestran en la tabla 64. Todas las complicaciones fueron más frecuentes en el grupo con fracaso de la VNI, aunque en algunos casos sin alcanzar la significación estadística.

Tabla 64. Complicaciones relacionadas con la VNI en los grupos analizados.

	Éxito VNI (n: 407)		Fracaso VNI (n: 155)		Valor p
	N	%	n	%	
Lesión cutánea	31	7,6	56	36,1	< 0,001
Necrosis cutánea	7	1,7	8	5,2	0,037
Claustrofobia-Intolerancia	9	2,2	16	10,3	< 0,001
Intolerancia total	1	0,2	7	4,5	0,001
Drogas para intolerancia*	4	44,4	5	35,3	0,692
Irritación ocular	10	2,5	28	18,1	<0,001
Distensión gástrica	1	0,2	16	10,3	<0,001
SCA	5	1,2	10	6,5	0,002
Vómitos	1	0,2	3	1,9	0,066
Broncoaspiración	0		2	1,3	0,076
Infección pulmonar	0		1	0,6	0,276
Neumotórax	1	0,2	1	0,6	0,476
Tapón mucoso	-		2	2,8	
PCR durante IOT**	-		2	2,8	

(VNI: ventilación no invasiva; n: número; %: porcentaje; *: sobre el total de pacientes con algún grado de intolerancia; SCA: síndrome coronario agudo; PCR: parada cardiaca; IOT intubación endotraqueal).

IV. 5. 1. 10. Síndrome de disfunción orgánica múltiple en los grupos analizados.

El síndrome de disfunción orgánica al inicio de la VNI fue mayor en los pacientes con fracaso de la VNI. El valor medio del índice SOFA era de 7,8 ± 2,9 frente a 4,3 ± 1,7 del grupo con éxito (p < 0,001). Las diferencias se mantuvieron durante el periodo de VNI, 10,6 ± 3,4 frente a 4,9 ± 2,1, respectivamente (p < 0,001), y durante toda la estancia en UCI, 12,1 ± 2,9 frente a 4,9 ± 2,2, respectivamente (p < 0,001). La distribución de los pacientes en los grupos de estudio según el número de órganos afectos, tanto en el periodo de VNI como durante toda la estancia en UCI está representada en la tabla 65.

Tabla 65. Relación entre el síndrome disfunción orgánica múltiple en los grupos analizados.

	Éxito VNI (n: 407)		Fracaso VNI (n: 155)		Valor p
	n	%	n	%	
Órganos afectos VNI					< 0,001
1	177	43,5	5	3,2	
2	135	33,2	29	18,7	
3	76	18,7	40	25,8	
4	18	4,4	71	45,8	
5	1	0,2	10	6,5	
Órganos afectos estancia UCI					< 0,001
1	176	43,2	1	0,6	
2	135	33,2	16	10,3	
3	73	17,9	41	26,5	
4	21	5,2	82	52,9	
5	2	0,5	14	9	
6	0		1	0,6	

(n: número; %: porcentaje; VNI: ventilación mecánica no invasiva; UCI: unidad de cuidados intensivos)

El balance hídrico en las primeras 24 horas de iniciada la VNI fue de -1269 mililitros (RIC -2742, -639) en el grupo éxito de la VNI y de +765 mililitros (RIC -1036, +1605) en el grupo fracaso de la VNI (p < 0,001).

IV. 5. 1. 11. Fármacos y dispositivos recibidos durante la estancia en UCI en los grupos analizados.

Los diferentes fármacos y dispositivos invasivos utilizados en ambos grupos durante su estancia en UCI se muestran en la tabla 66.

Tabla 66. Terapias y dispositivos utilizados durante la estancia en UCI en ambos grupos.

	Éxito VNI (n: 407)		Fracaso VNI (n: 155)		Valor p
	n	%	n	%	
Furosemida	407	100	151	97,4	0,006
Inotropos	59	14,5	114	73,5	< 0,001
Dobutamina	52	12,8	96	61,9	< 0,001
Levosimendán	4	1	8	5,1	
Ambos	3	0,7	10	6,4	
Noradrenalina	75	18,4	149	96,1	< 0,001
Nitratos	298	73,2	58	37,4	< 0,001
Nitroprusiato sódico	4	1	0		0,580
Ácido acetil salicílico	399	98	153	98,7	0,588
Otro antiagregante	391	96,1	145	93,5	0,204
IECA/ARA II	309	75,9	65	41,9	< 0,001
Antagonista Calcio	19	4,7	6	3,9	0,682
Eplerenona	26	6,4	8	5,2	0,586
Estatinas	401	98,5	151	97,4	0,375
Anticoagulante oral	36	8,8	18	11,6	0,320
Betabloqueantes	320	78,6	65	41,9	< 0,001
Digoxina	24	5,9	19	12,3	0,011
CVC	155	38,1	152	98,1	< 0,001
Catéter arterial	38	9,3	96	61,9	< 0,001
Sistema Alto Flujo O2	14	11,3	3	7,7	0,521
Nutrición enteral	8	2	31	20	< 0,001
NPT	3	0,7	2	1,3	0,620
Traqueostomía	1	0,2	4	2,6	0,022
Monitorización invasiva	2	0,5	69	44,5	< 0,001
TCRR	1	0,2	20	12,9	< 0,001
Balón de contrapulsación	9	2,2	15	9,7	< 0,001
Transfusión hemoderivados	15	3,7	9	5,8	0,266
Marcapasos provisional	4	1	12	7,7	< 0,001

(VNI: ventilación no invasiva; n: número; %: porcentaje; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA II: antagonista de los receptores de la angiotensina II; CVC: catéter venoso central; O2: oxígeno; NPT: nutrición parenteral total; TCRR: técnicas continuas de reemplazo renal).

En relación con los fármacos utilizados, la diferencia fundamental estaba en la mayor utilización de drogas vasoactivas y fármacos inotropos en el grupo de pacientes con fracaso de la VNI, y mayor número de tratamiento con vasodilatadores en el grupo con éxito de la VNI. Entre los dispositivos invasivos, éstos fueron más frecuentemente utilizados en el grupo de fracaso de la VNI.

IV. 5. 1. 12. Capacidad de la escala HACOR en predecir el fracaso de la VNI.

La puntuación de la escala HACOR a la hora de inicio de la VNI era de 5,3 ± 3,3. La comparación del valor de la escala HACOR muestra diferencias entre el grupo con y sin fracaso de la VNI, 8,4 ± 5,1 y 3,5 ± 2,3, respectivamente ($p < 0,001$). La relación entre el valor de la escala HACOR a la hora de la VNI en la predicción del fracaso del soporte no invasivo, mediante la construcción de curva ROC, muestra un valor del área bajo la curva de 0,854 (IC 95% 0,821 a 0,887) [figura 5].

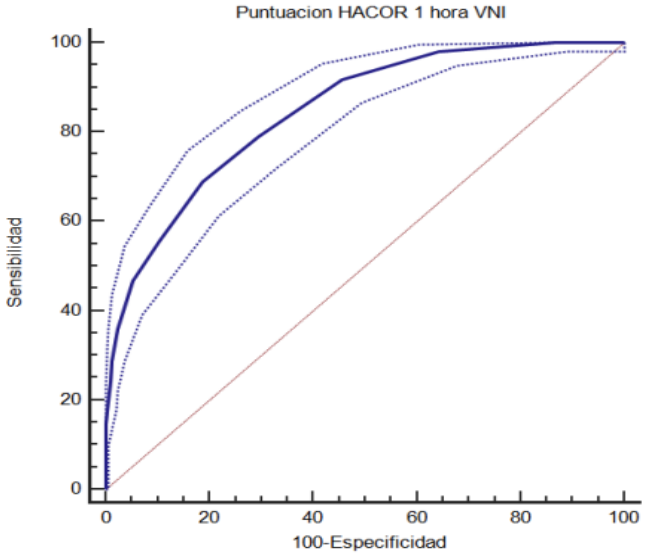

Figura 5. Relación entre la puntuación de la escala HACOR medida a la hora de la VNI y el fracaso de la VNI.

IV. 5. 1. 13. Evolución y pronóstico en los grupos analizados.

La duración de la estancia en UCI no difirió de forma significativa entre los pacientes con y sin éxito de la VNI, siendo la mediana de 3 días (RIC 2, 5) en el grupo de éxito de la VNI y de 3 días (RIC 1, 8) en el grupo de fracaso (p = 0,352).

Sin embargo, sí se observó una diferencia significativa en la estancia hospitalaria entre ambos grupos de pacientes. La estancia hospitalaria presentó un valor mediana de 13 días (RIC 9, 20) en el grupo éxito de la VNI y de 4 días (RIC 1, 12) en el grupo con fracaso de la VNI (p < 0,001).

El reingreso en UCI, tras el alta a planta, se produjo en 12 pacientes, 8 pacientes fueron reingresados en el grupo de éxito (2%) y 4 (2,6%) del grupo con fracaso de la VNI (p = 0,745). La OR no ajustada para reingreso en UCI era de 1,321 (IC-95% 0,392 a 4,452).

De los 562 pacientes con SCA-IAM ingresados en UCI, y tras descartar los reingresos en UCI, se obtiene un total de 550 pacientes ingresados en el hospital y en los que se analiza la mortalidad hospitalaria. Se produjeron 23 éxitus (5,8%) en el grupo con éxito de la VNI y 133 (88,1%) en el grupo con fracaso de la VNI (p < 0,001). La mortalidad predicha por el sistema SAPS II muestra una probabilidad de muerte hospitalaria en el grupo de pacientes con éxito de la VNI del 21,6% y del 50,7% en el grupo de fracaso. Por ello, la tasa de mortalidad estandarizada sería, respectivamente. 0,27 y 1,73.

Entre los pacientes que fueron dados de alta vivos del hospital y fueron seguidos hasta un año de ingreso (357 pacientes en el grupo con éxito de la VNI y 16 en el grupo de fracaso), el reingreso hospitalario se produjo en 139 (38,9%) y 5 (31,3%), respectivamente (p = 0,537).

Del total de 538 pacientes que fueron evaluados desde el momento del ingreso hasta el año de ingreso, hubo 108 muertos entre el ingreso y el año en el grupo con éxito de la VNI (27,8%) y 136 (91,3%) en el grupo de fracaso (p <0,001).

IV. 5. 2. Análisis Multivariante

El análisis multivariante, mediante regresión logística, muestra las variables predictoras independientes de fracaso de la VNI (tabla 67).

Tabla 67. Factores predictivos independientes para fracaso de la VNI.

Variable	Coeficiente β	OR	IC-95% OR	Valor p
Complicación VNI	1,461	4,310	1,909 a 9,731	< 0,001
Ventilador BiPAP-STD	1,544	4,682	1,429 a 15,343	0,001
ICC agudizada	1,274	3,574	1,329 a 9,611	0,012
ONI	2,535	12,619	3,515 a 45,304	< 0,001
SAPS II	0,060	1,062	1,027 a 1,098	< 0,001
SOFA máximo VNI	0,527	1,693	1,461 a 1,963	< 0,001
HACOR 1 hora VNI	0,580	1,786	1,523 a 2,096	< 0,001

Test Hosmer Lemeshow: p = 0,522; ABC: 0,951 (IC 95% 0,932 a 0,969)

(OR: odds ratio; IC-95%: intervalo de confianza al 95%; VNI: ventilación no invasiva; ICC: insuficiencia cardiaca crónica; ONI: orden de no intubación; SAPS: Simplified Acute Physiology Score; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; FR: frecuencia respiratoria; PaO2: presión arterial de oxígeno; FiO2: fracción inspirada de oxígeno)

El análisis muestra que los factores independientes que favorecen el fracaso son la aparición de complicaciones relacionadas con la VNI, la etiología crónica agudizada de frente a la insuficiencia cardiaca de novo, la utilización de ventiladores mecánicos no idóneos para pacientes hipoxémicos, la presencia de orden de no intubación al inicio de la VNI, la mayor gravedad del paciente, al inicio del cuadro, mayor disfunción orgánica durante la VNI y un mayor deterioro fisiológico medido mediante la escala HACOR a la hora.

IV. 6. COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES CON SCACEST y SCASEST

El análisis se ha realizado comparando los pacientes con y sin elevación de ST, descartándose los indeterminados por su pequeño número de casos.

IV. 6. 1. Fecha de ingreso en los grupos analizados.

La relación entre el tipo de SCA según el segmento ST y la fecha de ingreso, mes y año, en los pacientes analizados vienen representadas en las tablas 68 y 69.

Existe una relación estadísticamente significativa entre el año de ingreso y el tipo de SCA-IAM según el segmento ST. En el caso del SCACEST se evidencia un incremento progresivo en el número de ingresos durante los periodos de tiempo analizados. Sin embargo, en el SCASEST se evidencia un mayor número de pacientes en el segundo periodo de tiempo analizado (años 2004 a 2010) con descenso en el tercer periodo.

En relación con el mes de ingreso, aunque existe una amplia variabilidad en la distribución de los casos de cada tipo de SCA en los diferentes meses, esta distribución no muestra diferencias significativas ($p = 0,190$).

Tabla 69. Año de ingreso en los grupos analizados.

	SCACEST (n: 252)		SCASEST (n: 292)		Valor p
	n	%	n	%	
					0,001
1997	1	0,4	2	0,7	
1998	0		8	2,7	
1999	7	2,8	7	2,4	
2000	6	2,4	10	3,4	
2001	13	5,2	6	2,1	
2002	15	6	24	8,2	
2003	12	4,8	26	8,9	
2004	20	7,9	19	6,5	
2005	7	2,8	22	7,5	
2006	14	5,6	18	6,2	
2007	12	4,8	19	6,5	
2008	12	4,8	19	6,5	
2009	16	6,3	14	4,8	
2010	13	5,2	12	4,1	
2011	9	3,6	21	7,2	
2012	14	5,6	8	2,7	
2013	17	6,7	15	5,1	
2014	19	7,5	13	4,5	
2015	19	7,5	8	2,7	
2016	18	7,1	9	3,1	
2017	8	3,2	12	4,1	
Año Agrupado					0,004
1997-2003	54	21,4	83	28,4	
2004-2010	94	37,3	123	42,1	
2011-2017	104	41,3	86	29,5	

(SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; n: número; %: porcentaje)

Tabla 68. Mes de ingreso en los grupos analizados.

	SCACEST (n: 252)		SCASEST (n: 292)		Valor p
	n	%	n	%	
					0,190
Enero	20	7,9	23	11,3	
Febrero	31	12,3	25	8,6	
Marzo	25	9,9	23	7,9	
Abril	24	9,5	26	8,9	
Mayo	15	6	18	6,2	
Junio	20	7,9	17	5,8	
Julio	26	10,3	17	5,8	
Agosto	14	5,6	18	6,2	
Septiembre	18	7,1	20	6,8	
Octubre	12	4,8	32	11	
Noviembre	19	7,5	27	9,2	
Diciembre	28	11,1	36	12,3	

(SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; n: número; %: porcentaje)

IV. 6. 2. Variables relacionadas con la Cardiopatía que motiva la ICA en los grupos analizados.

La relación entre las variables relacionadas con la cardiopatía y el tipo de SCA-IAM están representadas en la tabla 70.

Tabla 70. Características de la cardiopatía en los grupos analizados.

	SCACEST (n: 252)		SCASEST (n: 292)		Valor p
	n	%	n	%	
Tipo ICA					0,324
De novo	189	75	208	71,2	
ICC agudizada	63	25	84	28,8	
Clase NYHA					0,369
I-II	189	75	209	71,6	
III-IV	63	25	83	28,4	
FEVI, %	31 ± 10		33 ± 10		0,058
FEVI deprimida	197	78,2	216	74	0,253
Localización IAM					<0,001
Anterior	215	85,3	206	70,5	
Inferior	37	14,7	73	25	
Indeterminado	0		13	4,5	
Coronariografía	246	97,6	248	84,9	< 0,001
Arterias lesionadas*					
TCI	33	13,4	50	20,2	0,045
DA	196	79,8	182	73,4	0,099
CX	98	39,5	124	50,6	0,023
CD	72	29,6	121	48,8	< 0,001
Vaso responsable *					0,228
TCI	29	11,8	28	11,3	
DA	148	60,2	131	52,8	
Cx	32	13	34	13,7	
CD	37	15	55	22,2	
ACTP/stent*	215	87,4	224	90	0,368
Shock cardiogénico	62	24,6	70	24	0,864

(SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; n: número; %: porcentaje; ICA: insuficiencia cardiaca aguda; ICC: insuficiencia cardiaca crónica; NYHA: New York Heart Association; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio; TCI: tronco coronario izquierdo; DA: descendente anterior; Cx: circunfleja; CD: coronaria derecha; ACTP: angioplastia percutánea)

Ni el tipo de ICA, ni la clase funcional previa al ingreso difieren entre los dos tipos de SCA. Tampoco el porcentaje de pacientes con FEVI deprimida, ni el valor medio de la FEVI difieren entre ambos grupos, aunque la FEVI es ligeramente menor en los pacientes con SCACEST. La localización del infarto difiere de forma significativa entre los dos grupos, predominando la localización anterior en el SCACEST y la inferior o indeterminada en el SCASEST. El porcentaje de pacientes del grupo SCACEST a los que se realiza una coronariografía durante la estancia hospitalaria fue mayor que en los del SCASEST. Ni el vaso responsable del infarto agudo de miocardio, ni la terapia realizada en el vaso afecto, ni el shock cardiogénico difieren entre los dos grupos.

IV. 6. 3. Género, edad, IMC y nivel de gravedad en los grupos analizados.

El género muestra una distribución similar en los dos tipos de SCA. En el grupo con SCACEST, había 150 hombres (59,5%) y 102 (40,5%) mujeres, mientras que en el grupo de SCASEST habían 173 (59,2%) y 119 (40,8%), respectivamente (p = 0,948).

La edad no se relacionaba con el tipo de SCA. Los pacientes con SCACEST presentaban una edad media de 75 ± 9,6 años mientras que en el grupo con SCASEST era de 74,9 ± 8,9 años (p = 0,900). Tampoco el IMC presentaba diferencias entre los dos grupos (28,8 ± 5,7 kg/m^2 en grupo SCACEST y 28,5 ± 4,9 kg/m^2 en el grupo SCASEST; p = 0,476). La presencia de obesidad era similar en el grupo con elevación de ST (73 casos, 29%) y sin elevación del ST (80 casos, 27,4%) [p = 0,684].

La gravedad de los pacientes en los grupos con y sin elevación del ST, medida por el índice APACHE II y SAPS II, no mostró diferencias significativas, APACHE II: 20,2 ± 6,1 y 20,4 ± 6,4, respectivamente (p = 0,667), y SAPS II: 42,6 ± 12,8 y 41,5 ± 12,9 (p = 0,417).

IV. 6. 4. Antecedentes y comorbilidades en los grupos analizados.

Entre los factores de riesgo cardiovascular analizados, únicamente el antecedente de cardiopatía isquémica previa al ingreso fue más frecuente en el grupo sin elevación de ST, mientras que la presencia de tabaquismo activo lo fue en el grupo con elevación de ST (tabla 71). Entre las comorbilidades analizadas, ninguna difería entre los dos grupos.

El índice de Charlson no mostró diferencias significativas según el tipo de SCA. En los dos grupos, el valor de la mediana era 1 (RIC 1, 2) [p = 0,762].

Tabla 71. Antecedentes y comorbilidades en los grupos analizados.

	SCACEST (n: 252)		SCASEST (n: 292)		Valor p
	n	%	n	%	
HTA	141	56	171	58,6	0,539
Diabetes mellitus	144	57,1	176	60,3	0,459
Hipercolesterolemia	103	40,9	116	39,7	0,786
AF C, Isquémica	30	11,9	43	14,7	0,336
C. Isquémica previa	112	44,4	170	58,2	0,001
Revascularización previa*	52	46,4	80	47,1	0,917
EPOC	28	11,1	43	14,7	0,212
Tabaquismo activo	48	19	37	12,7	0,041
Exfumador	106	52	126	49,4	0,587
Disfunción renal	45	17,9	52	17,8	0,988
Cirrosis	0		1	,3	1
Cáncer	7	2,8	5	1,7	0,562
SIDA	1	,4	1	0,3	1
Inmunodepresión	14	5,6	11	3,8	0,321
Dependencia					0,662
0-1	204	81	232	79,5	
2-3	48	19	60	20,5	
ONI	45	17,9	44	15,1	0,381

(SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; n: número; %: porcentaje; HTA: hipertensión arterial; AF: antecedentes familiares; C: cardiopatía; *: en cardiopatía isquémica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SIDA: síndrome inmunodeficiencia adquirida; ONI: orden de no intubación).

La terapia cardiovascular previa en los dos grupos se muestra en la tabla 72. Varias de las medicaciones cardiovasculares muestran diferencias, con un mayor porcentaje de uso en pacientes con SCASEST, en consonancia con una mayor frecuencia de cardiopatía isquémica previa en estos pacientes.

En el momento de recibir la VNI, 62 pacientes (24,6%) de los pacientes con SCACEST y 70 (24%) de los SCASEST presentaban shock cardiogénico (p = 0,864).

Tabla 72. Medicación cardiovascular en los grupos analizados.

	SCACEST (n: 252)		SCASEST (n: 292)		Valor p
	N	%	n	%	
Betabloqueantes	101	40,1	152	52,1	0,005
Nitratos	8	3,2	15	5,1	0,257
Antagonistas del Calcio	12	4,8	27	9,2	0,043
Acido acetil salicílico	122	48,4	178	61	0,003
Otro antiagregante	31	12,3	44	15,1	0,351
Diuréticos asa	63	25	83	28,4	0,369
IECA/ARA II	136	54	169	57,5	0,404
Estatinas	162	64,3	215	73,6	0,018
Anticoagulante oral	31	12,3	24	8.2	0,115
Digoxina	20	7,9	10	3,4	0,022
Espironolactona/Eplerenona	17	6,7	21	7,2	0,839

(SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; n: número; %: porcentaje; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA II: antagonista de los receptores de la angiotensina II)

IV. 6. 5. Procedencia de los pacientes en los grupos analizados.

La procedencia de los pacientes con SCACEST era el servicio de Urgencias en 193 pacientes (76,6%) y el resto (59 casos, 23,4%) de planta de hospitalización, mientras que en el grupo SCASEST la procedencia de Urgencias fue en 221 (75,7%) casos y el resto (24,3%) de planta de hospitalización (p = 0,806). Entre los que procedían de planta, la estancia previa era menor, aunque sin diferencias significativas, en los pacientes del grupo SCACEST, 5,6 ± 5,1 días, mediana 4 días (RIC 1, 9) y de 6,9 ± 8, mediana 4 (RIC 1, 9) en el grupo SCASEST (p = 0,699).

IV. 6. 6. Ventiladores, interfaz, parámetros ventilatorios y duración de la VNI en los grupos analizados.

Las variables utilizadas en relación con la interfaz, ventilador, parámetros ventilatorios y la duración de la VNI son mostradas en la tabla 73. La interfaz utilizada inicialmente fue la mascarilla oronasal en todos los pacientes de ambos grupos, con únicamente 4 pacientes que recibieron otra mascarilla al final de la terapia, los 4 en el grupo SCACEST.

Ni el tipo de ventilador ni el modo ventilatorio inicial se relacionaba con el tipo de SCA. Sin embargo, al final de la terapia, la CPAP fue más frecuentemente utilizada en pacientes con SCASEST.

Entre los parámetros analizados, ni la IPAP al inicio o la máxima empleada difiere entre los dos grupos. Aunque la EPAP inicial era significativamente diferente en ambos grupos, estas diferencias eran mínimas. La FiO2 inicial era mayor en el grupo SCASEST, y esta diferencia desaparece al final de la terapia. Las fugas monitorizadas y la duración de la VNI no difieren entre ambos grupos (tabla 73).

Tabla 73. Terapia respiratoria no invasiva en los grupos analizados.

	SCACEST (n: 252)		SCASEST (n: 292)		Valor p
	n	%	n	%	
Interfaz final					0,097
Orofacial	248	98,4	292	100	
Nasal	2	0,8	0		
Facial total	2	0,8	0		
Ventilador					0,091
BiPAP STD™	10	4	25	8,6	
BIPAP Vision™	231	91,7	256	87,7	
BiPAP V60™	11	4,4	11	3,8	
Modo inicial					0,097
CPAP	18	7,1	33	11,3	
Doble nivel presión	234	92,9	259	88,7	
Modo final					0,026
CPAP	25	9,9	48	16,4	
Doble nivel presión	227	90,1	244	83,6	
IPAP, cmH_2O					
Inicio	15,1 ± 1,7		14,9 ± 2,1		0,799
Máxima	16,7 ± 2.4		16,6 ± 2,7		0,824
EPAP, cmH_2O					
Inicio	7,1 ± 0,8		7,2 ± 0,8		0,013
Máxima	7,9 ± 1,4		7,9 ± 1,2		0,577
FiO2, %					
Inicio	71 ± 20		76 ± 21		0,036
Máxima	77 ± 21		78 ± 21		0,397
Duración VNI					
Días	1 (1,2)		1 (1,2)		0,865
Horas	12 (6,24)		10 (6,24)		0,550
Fugas, L/min					
Mínimas	21, 3 ± 8,2		21,8 ± 8,1		0,465
Media	31,9 ± 7,9		32,2 ± 8,1		0,633

(SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; n: número; %: porcentaje; CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; IPAP: presión positiva inspiratoria en vía aérea; EPAP: presión positiva al final de espiración en respiración espontánea; FiO2: fracción inspirada de oxígeno; VNI: ventilación no invasiva; L/min: litros por minuto)

IV. 6. 7. Parámetros neurológicos, hemodinámicos, respiratorios y gasométricos al inicio y a la hora de aplicación de VNI en los grupos analizados.

Los parámetros neurológicos, hemodinámicos, respiratorios y gasométricos al inicio y a la hora de la VNI, en los dos grupos analizados se muestran en la tabla 74. La comparación entre un parámetros medido basalmente (al inicio de la VNI) y a la hora de la terapia no invasiva muestra diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) para todas las comparaciones en el grupo SCACEST excepto el pH ($p = 0,557$) y en el nivel de bicarbonato ($p = 0,570$). En el grupo no SCASEST las comparaciones entre parámetros medidos basalmente y a la hora de la VNI muestran diferencias significativas en todos los valores menos en el nivel del bicarbonato ($p = 0,521$). Del resto de parámetros, el valor p era < 0,001 para todas las comparaciones, excepto para el pH ($p = 0,021$) y para la frecuencia cardiaca ($p = 0,001$). Sin embargo, la comparación de los diferentes parámetros fisiológicos, entre los dos grupos, no muestran diferencias significativas.

La hipercapnia basal al inicio de la VNI fue ligeramente más frecuente en el grupo con elevación del ST, pero sin alcanzar significación estadística. En este grupo, la presentaban 115 (45,6%) y 121 pacientes (41,4%) en el grupo sin elevación del ST , la hipocapnia la presentaban 105 (41,7%) y 125 (42,8%) respectivamente, y la normocapnia la presentaban 32 (12,7%) y 46 (15,8%) respectivamente ($p = 0,230$). Setenta y un pacientes (28,2%) presentaban hipercapnia moderada y 44 (17,5%) hipercapnia grave en el grupo ST elevado, frente a 57 (19,5%) y 64 (21,9%), respectivamente en el grupo ST no elevado ($p= 0,072$).

Tabla 74. Parámetros fisiológicos en los grupos analizados.

	SCACEST (n: 252)	SCASEST (n: 292)	Valor p
ECG			
Inicio	14,5 ± 1,7	14,4 ± 1,7	0,670
1 hora VNI	14,7 ± 1,2	14,8 ± 1,1	0,821
Lactato sérico, mmols/L			
Inicio	2,5 ± 1,5	2,4 ± 1,4	0,622
1 hora VNI	2,4 ± 1,4	2,3 ± 1,4	0,971
TAs, mmHg			
Inicio	130 ± 44	130 ± 42	0,978
1 hora VNI	125 ± 26	124 ± 27	0,764
TAm, mmHg			
Inicio	80 ± 25	79 ± 27	0,890
1 hora VNI	72 ± 14	71 ± 15	0,415
FC, latidos por minuto			
Inicio	107 ± 25	104 ± 23	0,173
1 hora VNI	100 ± 19	99 ± 19	0,562
FR, respiraciones por minuto			
Inicio	36 ± 4	37 ± 5	0,054
1 hora VNI	31 ± 5	31 ± 5	0,622
pH			
Inicio	7,32 ± 0,09	7,32 ± 0,13	0,512
1 hora VNI	7,33 ± 0,08	7,33 ± 0,08	0,929
PaCO2, mmHg			
Inicio	45 ± 17	45 ± 21	0,517
1 hora VNI	41 ± 14	42 ± 14	0,746
PaO2/FiO2, mmHg			
Inicio	127 ± 34	125 ± 31	0,335
1 hora VNI	161 ± 36	158 ± 35	0,292
Bicarbonato, mEq/L			
Inicio	22,4 ± 4,5	22,8 ± 4,5	0,434
1 hora VNI	22,6 ± 5,9	22,7 ± 5,6	0,917

(SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; n: número; ECG: escala coma Glasgow; TAs: presión arterial sistólica; mmHg: milímetros de mercurio; TAm: presión arterial media; FC: frecuencia cardiaca; FR: frecuencia respiratoria; PaCO2: presión arterial de dióxido de carbono; PaO2: presión arterial de oxígeno; FiO2: fracción inspirada de oxígeno; mEq/l: miliequivalentes por litro; VNI: ventilación no invasiva)

IV. 6. 8. Parámetros analíticos y biomarcadores cardiacos e inflamatorios en los grupos analizados.

La comparación entre los dos grupos analizados en relación con los niveles de iones, Hb, biomarcadores cardiacos e inflamatorios son mostrados en la tabla 75.

Tabla 75. Parámetros analíticos en los grupos analizados.

	SCACEST (n: 252)	SCASEST (n: 292)	Valor p
Na al inicio VNI, mEq/L	137 ± 5	138 ± 5	0,113
K al inicio VNI, mEq/L	4,1 ± 0,5	4,1± 0,4	0,387
Hb al inicio VNI, gr/L	13,4 ± 1,3	13,4 ± 1,4	0,818
Troponina máxima, ng/ml	50 (20, 150)	5 (2, 15)	< 0,001
CPK-Mb máxima, ng/ml	36,9 (21,4, 74,4	21,2 (16,7, 26,3)	< 0,001
PCR máxima , mg/dl	49,9 ± 17,1	30,1 ± 20,4	< 0,001
NT-ProBNP inicio VNI, pg/ml	5258 ± 3295	4434 ± 2618	0,008

(SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; n: número; Na: sodio; VNI: ventilación no invasiva; mEq/L: miliequivalentes por litro; K: potasio; Hb: hemoglobina, gr/L: gramo por litro; ng/ml: nanogramos por mililitro; CPK-MB: creatin fosfokinasa fracción MB; PCR: proteína C reactiva; mg/dl: miligramos por decilitro; NT-ProBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B, pg/ml: picogramo por mililitro)

Los parámetros analíticos muestran diferencias significativas únicamente en los biomarcadores de lesión miocárdica, inflamación e insuficiencia cardiaca, con mayores niveles en los pacientes con SCACEST.

Trece pacientes (5,2%) presentaban hiponatremia al inicio de la VNI en el grupo con elevación del ST y 12 (4,1%) en el grupo sin elevación del ST (p = 0,560). La hiperpotasemia la presentaban dos pacientes (0,8%) y dos (0,7%), respectivamente (p = 1) y la hipopotasemia 18 (7,1%) y 31 (10,6%), respectivamente (p = 0,158). La presencia de anemia no difiere en los dos grupos, 50 casos (19,8%) y 65 (22,3%) en el grupo con y sin elevación del ST (p = 0,462).

IV. 6. 9. Complicaciones relacionadas con la VNI en los grupos analizados.

Las complicaciones relacionadas con la VNI no muestran diferencias entre los pacientes con y sin elevación del ST, 42 (16,7%) de los pacientes con SCACEST presentan complicaciones y 56 (19,2%) en el grupo SCASEST (p = 0,447). Ninguna de las complicaciones de forma individual presentó diferencias significativas entre los dos grupos analizados (tabla 76).

Tabla 76. Complicaciones relacionadas con la VNI en los grupos analizados.

	SCACEST (n: 252)		SCASEST (n: 292)		Valor p
	n	%	n	%	
Lesión cutánea	36	14,3	46	15,8	0,633
Necrosis cutánea	5	2	9	3,1	0,420
Claustrofobia-Intolerancia	13	5,2	12	4,1	0,560
Intolerancia total	8	2,4	2	0,7	0,153
Sedoanalgesia para intolerancia	8	57,1*	9	66,7*	0,701
Irritación ocular	17	6,7	19	6,5	0,911
Distensión gástrica	7	2,8	8	2,7	0,978
SCA	7	2,8	7	2,4	0,780
Vómitos	0		3	1	0,253
Broncoaspiración	0		2	0,7	0,502
Infección pulmonar	0		1	0,3	1
Neumotórax	1	0,4	1	0,3	1
Tapón mucoso	1	0,4	1	0,2	1
PCR durante IOT	1	2,7**	1	3,1**	1

(SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; n: número; %:porcentaje;*: sobre el total de pacientes con algún grado de intolerancia; SCA: síndrome coronario agudo; PCR: parada cardiaca; IOT: intubación endotraqueal; **: sobre el número de pacientes intubados)

IV. 6. 10. Síndrome de disfunción orgánica múltiple en los grupos analizados.

El síndrome de disfunción orgánica al inicio de la VNI no difirió entre los dos grupos analizados. El valor medio del índice SOFA inicial era de 5,1 ± 2,3 y 5,2 ± 2,7, en los grupos con y sin elevación del ST, respectivamente (p = 0,283). Tampoco muestran diferencias el índice SOFA máximo durante la VNI 6,4 ± 3,6 y 6,5 ± 3,6, respectivamente (p = 0,572), ni el máximo desarrollado durante la estancia en UCI, 6,8 ± 4,1 y 6,9 ± 3,9 (p = 0,883).

La distribución de los pacientes en los grupos de estudio según el número de órganos afectos, tanto en el periodo de VNI como durante toda la estancia en UCI está representada en la tabla 77.

Tabla 77. Relación entre el síndrome disfunción orgánica múltiple en los grupos analizados.

	SCACEST (n: 252)		SCASEST (n: 292)		Valor p
	n	%	n	%	
Órganos afectos VNI					0,699
1	89	35,3	89	30,5	
2	64	25,4	96	32,9	
3	56	22,2	55	18,8	
4	39	15,5	45	15,4	
5	4	1,6	7	2,4	
6	-		-		
Órganos afectos estancia UCI					0,781
1	86	34,1	87	29,8	
2	59	23,4	89	30,5	
3	57	22,6	53	18,2	
4	41	16,3	55	18,8	
5	9	3,6	7	2,4	
6	0		1	0,3	

(SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; n: número; %: porcentaje; VNI: ventilación no invasiva; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos)

El balance hídrico en las primeras 24 horas de iniciada la VNI fue de -984 mililitros (RIC -1962, - 302) en el grupo SCACEST y de – 1035 mililitros (RIC -1843, -165) en el grupo SCA-IAM, (p = 0,993).

IV. 6. 11. Fármacos y dispositivos recibidos durante la estancia en UCI en los grupos analizados.

Los diferentes fármacos y dispositivos invasivos utilizados en ambos grupos durante su estancia en UCI se muestran en la tabla 78.

Tabla 78. Terapias y dispositivos utilizados durante la estancia en UCI en ambos grupos.

	SCACEST (n: 252)		SCASEST (n: 292)		Valor p
	n	%	n	%	
Furosemida	250	99,2	290	99,3	1
Inotropos	78	31	88	30,1	0,073
Dobutamina	62	79,5	79	89,8	
Levosimendán	6	7,7	6	6,8	
Ambos	10	12,8	3	3,4	
Noradrenalina	101	40,1	113	38,7	0,742
Nitratos	161	63,9	186	63,7	0,963
Nitroprusiato sódico	3	1,2	1	0,3	0,341
Ácido acetil salicílico	251	99,6	285	97,6	0,074
Otro antiagregante	239	94,8	280	95,9	0,560
IECA/ARA II	171	67,9	193	66,1	0,663
Antagonista Calcio	12	4,8	12	4,1	0,712
Eplerenona/Espironolactona	22	8,7	12	4,1	0,026
Estatinas	247	98	288	98,6	0,739
Anticoagulante oral	29	11,5	24	8,2	0,197
Betabloqueantes	172	68,3	201	68,8	0,884
Digoxina	25	9,9	15	5,1	0,033
CVC	138	54,8	157	53,8	0,816
Catéter arterial	64	25,4	63	21,6	0,293
Sistema alto flujo O2	9	9,5	8	12,5	0,545
Nutrición enteral	18	7,1	19	6,5	0,769
NPT	2	0,8	3	1	1
Traqueostomía	2	0,8	3	1	1
Monitorización invasiva	33	13,1	35	12	0,697
TCRR	12	4,8	9	3,1	0,311
Balón de contrapulsacion	6	2,4	15	5,1	0,096
Transfusión hemoderivados	17	6,7	6	2,1	0,007
Marcapasos provisional	11	4,4	5	1,7	0,068

(SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; n: número; %: porcentaje; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA II: antagonista de los receptores de la angiotensina II; CVC: catéter venoso central; O2: oxígeno; NPT: nutrición parenteral total; TCRR: técnicas continuas de reemplazo renal).

En relación con los fármacos utilizados, únicamente la utilización de espironolactona/eplerenona y la digoxina mostraron diferencias significativas, con un mayor porcentaje de utilización en el grupo con SCACEST. Entre los dispositivos utilizados, únicamente la transfusión de hemoderivados fue más frecuentemente utilizados con diferencia significativa, en el grupo con elevación del ST.

IV. 6. 12. Evolución y pronóstico en los grupos analizados.

El fracaso de la VNI se produjo en 77 pacientes (30,6%) del grupo no SCACEST y 72 (24,7%) del grupo SCASEST (p = 0,124). La OR no ajustada para fracaso de la VNI fue de 1,344 (IC-95% 0,922 a 1,961) para el grupo SCASEST.

La intubación endotraqueal fue necesaria en 37 pacientes (14,7%) del grupo con elevación del ST y 32 (11%) del grupo sin elevación del ST (p = 0,193).

La duración de la estancia en UCI no difirió de forma significativa entre los pacientes con y sin elevación del ST, siendo la mediana de 3 días (RIC 2, 5) en ambos grupos de pacientes (p = 0,247). Tampoco se observó diferencia en la estancia hospitalaria entre ambos grupos de pacientes. La estancia hospitalaria presentó un valor mediana de 12 días (RIC 6, 18) en el grupo SCACEST y de 12 días (RIC 7, 19) en el grupo sin elevación ST (p = 0,542).

La mortalidad en la UCI fue mayor, pero sin diferencias significativas, en el grupo SCACEST, 65 éxitus (26,2%) frente a 58 (20,4%) en el grupo sin elevación ST (p = 0,114). La OR no ajustada para mortalidad en UCI para el grupo con elevación del ST fue de 1,384 (IC-95% 0,924 a 2,074).

De los 532 pacientes ingresados en el hospital con diagnóstico de SCA con o sin elevación del ST, 150 (28,2%) murieron en total, 80 (32,3%) en el grupo con elevación del ST y 70 (24,6%) en el grupo sin elevación ST (p = 0,052). La OR no ajustada para mortalidad hospitalaria en el grupo sin elevación del ST fue de 1,456 (IC-95% 0,996 a 2,127). La mortalidad predicha por el sistema SAPS II muestra una probabilidad de muerte

hospitalaria en el grupo de pacientes con SCACEST del 30,5% y del 26,6% en los SCASEST. La tasa de mortalidad estandarizada sería, respectivamente del 1,05 y 0,92.

El reingreso en UCI, tras el alta a planta, se produjo en 4 pacientes (1,6%) del grupo con elevación ST y 8 (2,7%) del grupo sin elevación ST (p = 0,361). La OR no ajustada para reingreso en UCI era de 1,746 (IC-95% 0,520 a 5,870) para el grupo SCASEST.

Entre los pacientes que fueron dados de alta vivos del hospital y fueron seguidos hasta un año del ingreso, en total 362, el reingreso hospitalario se produjo en 63 (38,9%) y 77 (38,5%), respectivamente (p = 0,940).

La mortalidad al año en los pacientes en los que se realizaron el seguimiento al año fue del 48,1% en el grupo SCACEST (115 de 239 pacientes) y del 41,7% (111 de 266) en el grupo SCASEST (p = 0,149). La OR para mortalidad al año en el grupo con SCACEST fue del 1,295 (IC 95% 0,919 a 1,841).

IV. 7. RELACIÓN ENTRE EL RETRASO DE LA INTUBACIÓN Y LA MORTALIDAD HOSPITALARIA

De los 267 pacientes en los que la VNI fracasa, únicamente fueron intubados 163, mientras que el resto mueren en UCI sin intubar al presentar ONI. De los que precisaron intubación y ventilacion mecánica invasiva, 125 (76,7%) mueren en el hospital. Entre los pacientes intubados y que finalmente mueren en el hospital, la mediana de tiempo que recibieron VNI previamente a la intubación fue de 24 horas (IC-95% 18 a 34) mientras que en los pacientes intubados pero que fueron dados de alta vivos del hospital la mediana de duración de la VNI previa a la intubación fue de 6 horas (IC-95% 4 a 12) [p <0,001]. La representación gráfica que relaciona el tiempo de VNI hasta la intubación y el pronóstico de los pacientes está representada en la figura 6.

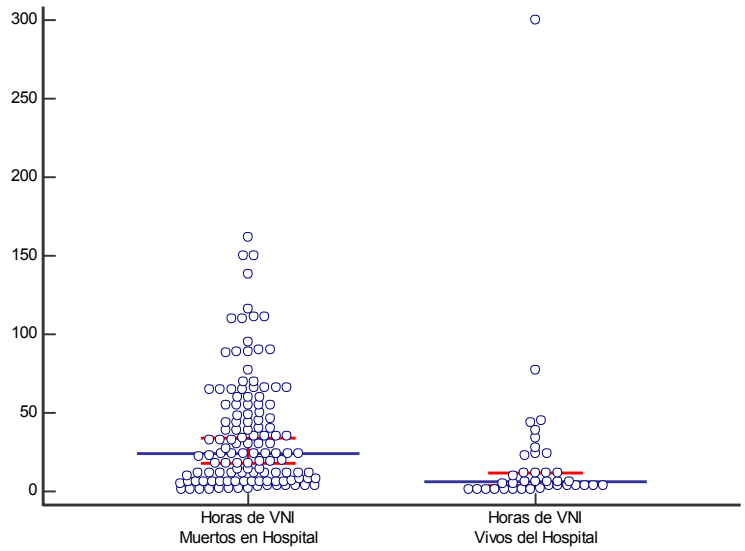

Figura 6. Comparación entre la duración de la VNI y la evolución de los pacientes que finalmente son intubados.

V. DISCUSIÓN

V. 1. GENERALIDADES

El tratamiento de la ICA se dirige, fundamentalmente, a la causa que produce la alteración fisiopatológica que condiciona el fracaso cardiaco, pero además hay que establecer unas medidas de soporte de aquellos órganos que fracasan. Con esto intentamos asegurar un aporte de oxígeno suficiente a los diferentes sistemas orgánicos, para su correcto funcionamiento e intentar evitar una mayor disfunción que desencadene un fracaso multiorgánico, y, que, finalmente, conduzca al fallecimiento del paciente. Durante un episodio de edema agudo de pulmón de etiología cardiogénica, se incrementa el trabajo de la respiración y el consumo de oxígeno hasta 20 veces los valores normales[414]. Esto puede condicionar una disminución del aporte de oxígeno al corazón, aumentando su disfunción, pero también al músculo diafragma, ya de por sí sobrecargado, disminuyendo la perfusión tisular, e incrementando la producción de lactato. En el tratamiento de la ICA es preciso asegurar una adecuada oxigenación. El objetivo a alcanzar, según unas directrices recientemente publicadas, sería mantener una SpO2 entre 94% y 98%[4] o mantener una saturación de O2 por encima del 95% y/o una PaO2 mayor de 70 mmHg[414]. Para lograr este objetivo, se dispone en la actualidad de múltiples dispositivos que pueden utilizarse de forma individual o, algunos de ellos, de forma secuencial o alternándolos, dependiendo de las características clínicas y evolutivas del paciente. Entre estos dispositivos, el soporte respiratorio mediante aplicación de presión positiva intratorácica a través de una interfaz no invasiva, es uno de los más utilizados. Esta terapia utiliza, generalmente, o bien una mascarilla o un casco para vehiculizar el flujo aéreo generado por diferentes mecanismos hacia el sistema respiratorio del paciente. Aunque existen múltiples modos de aportar este flujo aéreo, en la práctica clínica diaria se utilizan fundamentalmente dos, el modo CPAP y el modo presión de soporte, o una variación de este denominada ventilación con doble nivel de presión. La diferencia fundamental entre estos dos modos ventilatorios es la "ayuda" durante la inspiración que produce la utilización de dos niveles de presión. Esto podría suponer una ventaja al incrementar el volumen corriente del paciente sin necesidad de esfuerzo adicional y, por tanto, "liberando", al menos en parte, de la sobrecarga de trabajo a la que están sometidos los músculos respiratorios en el curso de un episodio de ICA.

Desde los años 80 del siglo pasado, múltiples estudios han sido publicados evaluando la eficacia, efectividad y seguridad de esta modalidad de terapia respiratoria en el paciente con edema pulmonar. De hecho, la IRA de etiología cardiaca tratada con VNI ha sido una de las más analizadas[128,351]. En las actuales directrices sobre el uso de la VNI en patología

aguda, la exacerbación grave de la EPOC y el fracaso respiratorio debido a ICA son las indicaciones principales para el uso de esta terapia[4].

La importancia de la ICA en el "mundo real" viene determinada por dos factores, por un lado su elevada prevalencia e incidencia, y por otro, la gravedad del cuadro clínico[415]. Ambos factores condicionan una elevada morbimortalidad y un gran consumo de recursos. Sin embargo, no todos los episodios de ICA precisan de terapia con presión positiva, invasiva o no invasiva, para un correcto manejo. La mayoría de los episodios de ICA con síntomas de fracaso respiratorio pueden ser manejados con oxigenoterapia simple. Únicamente entre el 4 y el 12% de los pacientes con ICA precisan tratamiento con VNI y entre el 1,8% y el 63% con VMI, dependiendo de la gravedad de los pacientes analizados[56,386,392]. En un reciente análisis de una gran base de datos norteamericana, se han estudiado más de 6 millones y medio de hospitalizaciones por ICA[416], únicamente el 4,16% de los pacientes reciben VNI durante las primeras 24 horas de hospitalización y el 0,79% reciben VMI.

De esta forma, la VNI está siendo utilizada en el paciente con ICA cada vez más frecuentemente[416], tanto en el medio extrahospitalario[417] como hospitalario, y en este último en diferentes servicios, habiéndose utilizado con efectividad y seguridad fundamentalmente en las áreas de emergencia[334,342], y en las Unidades de Cuidados Cardiacos o en UCI[310, 325].

Pese a todo lo anterior, algunas puntualizaciones deben de tenerse en cuenta a la hora de decidir el tratamiento con terapia con presión positiva en el paciente con ICA.

El primer punto de controversia ha surgido al analizar la utilidad de esta terapia en el tratamiento de los pacientes con edema pulmonar. Los ensayos controlados y aleatorizados realizados para valorar la eficacia han sido muy heterogéneos. Los estudios con mejores resultados han sido, en muchos casos, ensayos controlados y aleatorizados realizados en un único centro, con un pequeño tamaño muestral y expuestos a múltiples sesgos[128]. De hecho, el ensayo aleatorizado más importante, donde se evaluaron más de mil pacientes con edema pulmonar, ingresados en servicios de urgencias del Reino Unido, y donde se comparan oxigenoterapia simple, terapia con CPAP y terapia con VNI, ni la tasa de intubación endotraqueal ni la mortalidad mejoran con el uso de terapia con presión positiva[334]. Los resultados de este estudio diferían claramente de la mayoría de los estudios previamente publicados. Varios motivos han sido expuestos para explicar las diferencias en los resultados publicados, como son las diferentes poblaciones analizadas

fundamentalmente relacionadas con la gravedad de los pacientes, el ámbito de realización del estudio (pacientes ingresados en urgencias o en unidades mas controladas) y la posibilidad de que en el estudio multicéntrico británico se permitía cruzar a los pacientes de una terapia a otra dependiendo de las circunstancias clínicas o la tolerancia a la técnica. Pese a todas estas discusiones, otros estudios en los últimos años han obtenido resultados similares[313,325]. Debido a ello, algunos autores recomiendan que en el tratamiento de la ICA, la VNI no debe de utilizarse de primera línea, sino ante la ausencia de mejoría de los pacientes que reciben la terapia farmacológica habitual[260,393].

Un segundo punto de controversia en el uso de la VNI en el tratamiento de la ICA viene determinada por su utilización en las formas más graves de fallo cardiaco, en los casos de shock cardiogénico. Pese a ser considerado un motivo para contraindicar el soporte respiratorio no invasivo, el shock cardiogénico ha sido tratado con frecuencia con VNI[58,377,388,390,392]. Actualmente el shock cardiogénico se contempla como un cuadro clínico con diferentes estadíos, diferenciados por una serie de características clínicas, datos de laboratorio y variables hemodinámicas[418]. Posiblemente, en los primeros fases de este proceso, el uso de la VNI puede realizarse de forma segura para evitar la intubación endotraqueal y un mayor deterioro clínico.

En tercer lugar, aún persiste la duda de si los pacientes con ICA desencadenada por un síndrome coronario agudo deben de tratarse o no con VNI. La ausencia de estudios adecuados y realizados de forma exclusiva en este tipo de pacientes, sobre todo los que presentan elevación del segmento ST y tratados con terapias de revascularización coronaria, ha condicionado que las recomendaciones que habitualmente se realizan para el tratamiento con soporte ventilatorio no invasivo no se pueda aplicar a estos pacientes[167]. Además, tampoco está claro si el tratamiento de los pacientes con SCA y fracaso cardiaco presentan un pronóstico diferente de los pacientes con otras causas desencadenantes de ICA.

V. 2. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON ICA Y TRATADOS CON VNI

Este estudio, cohorte prospectiva de pacientes con ICA y fracaso respiratorio agudo grave que precisan soporte ventilatorio no invasivo, tiene dos características fundamentales. En primer lugar, se trata de una gran cohorte de pacientes debido a que no fueron excluidos los pacientes más graves, aquellos con deterioro de consciencia o los que presentaban inestabilidad hemodinámica. A diferencia de otros trabajos, donde los pacientes en coma o en shock eran excluidos[319,325,334], en este estudio el espectro de pacientes con edema pulmonar analizados, se parece más con la realidad, lo que se corresponde mejor a lo que evaluamos clínicamente en el día a día. En segundo lugar, este estudio se ha realizado a lo largo de un amplio periodo de tiempo, desde el año 1997 cuando se comenzó a aplicar la VNI en pacientes con IRA en nuestro centro, hasta el año 2017. La prevalencia del uso de VNI en los pacientes ingresados en UCI es muy elevada. Actualmente, la ICA con congestión pulmonar, edema pulmonar cardiogénico, es la primera causa de VNI en la UCI donde se ha realizado este trabajo. El edema agudo de pulmón es la etiología que motiva el uso de VNI en el 28% de los casos, seguido del paciente post-extubado (16,1%) y de la exacerbación grave de la EPOC (14,7%). Esta prevalencia del paciente con EAPc está muy por encima del mostrado en otras series. En el estudio de Mehta y cols[50] donde se analizan 22.706 ingresos hospitalarios, la primera causa de IRA que motiva el uso de VNI es la neumonía en el 26,1% de los casos, seguida de la exacerbación de EPOC y el fracaso cardiaco en el 15% de los casos de ambas etiologías. De igual forma, en el estudio prospectivo observacional publicado por Dangers y cols[419] la prevalencia de ICA que motiva la necesidad de VNI era del 14%, y en el estudio de Demoule y cols[43] que recoge datos de 3 cohortes de pacientes con IRA y VNI de países francófonos, la prevalencia de la ICA como causa del fracaso respiratorio que motiva el uso de VNI varía entre el 6 y el 8%. En una serie de 162 pacientes ventilados de forma no invasiva por IRA hipercápnica, en 31 casos (19,1%) la causa del fracaso respiratorio era el edema agudo de pulmón cardiogénico[420].

La evolución a lo largo de los años también ha mostrado un incremento del número de pacientes con ICA y ventilados de forma no invasiva, sobre todo a partir de los primeros 6 años de estudio, de forma similar a lo evidenciado en otros estudios[416]. Sin embargo, en los últimos años, el número de pacientes se ha estabilizado.

La etiología del fracaso cardiaco está íntimamente ligada a la cardiopatía isquémica. Del total de pacientes analizados, una historia de enfermedad coronaria previa estaba presente en 543 pacientes (40,2%), proporción parecida a la encontrada en el trabajo de Metkus y cols[416] donde casi la mitad de los pacientes con ICA presentaban antecedentes de

coronariopatía. En nuestra serie, la valvulopatía como causa de ICA es mucho menos frecuente. En el trabajo basado en el análisis de los episodios de ICA de la base de datos de la National Inpatient Sample norteamericana, entre el 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre del 2014, en el 6,9% de los pacientes estaba implicada una valvulopatía aórtica y en el 11,2% valvulopatía mitral, cifras similares a las presentadas en este trabajo (7,9% de enfermedad valvular aórtica y 10,4% de enfermedad mitral). Los resultados de los diferentes estudios-registros publicados muestran una amplia variabilidad en el antecedente de cardiopatía isquémica en los pacientes con ICA, variando entre el 30,4% y el 57%[55,56,58,60-62,214-219]. De igual forma, los estudios realizados para valorar la eficacia o efectividad de la VNI en el paciente con ICA muestran una gran variabilidad. En el ensayo controlado y aleatorizado multicéntrico de mayor tamaño muestral[334], dos tercios de los pacientes presentaban antecedentes de cardiopatía isquémica y un 22% síntomas de infarto agudo de miocardio en el momento de la insuficiencia cardiaca. Sin embargo, en el estudio observacional realizado por Luo y cols[377], el 37,3% de los pacientes presentaba historia de enfermedad isquémica cardiaca mientras que el infarto agudo de miocardio como causa del episodio de ICA que motiva la indicación de VNI lo presentaron el 73% de los pacientes. En nuestro trabajo, el 41,6% de los pacientes el desencadenante del episodio de la ICA fue la presencia de un SCA-IAM. En el resto de casos, predominaba la presencia de diferentes tipos de taquiarritmias y la emergencia hipertensiva, en muchos casos presentando ambas al mismo tiempo. En la amplia serie de Shirakabe y cols[385], la enfermedad valvular cardiaca era la responsable del 18% de los episodios de ICA y la enfermedad hipertensiva cardiaca del 17% de los casos.

La ICA es un proceso complejo donde se ven afectadas no sólo la función hemodinámica del sistema cardiovascular, sino también la activación neurohormonal, los mecanismos del sistema relacionado con la inflamación y el estrés oxidativo[415]. No es, por tanto, inusual que en muchos casos el episodio de ICA esté íntimamente relacionado con un proceso infeccioso lo suficientemente grave para descompensar la situación clínica del paciente. La infección como causa desencadenante de la ICA fue poco frecuente en este trabajo, únicamente el 3,9% de los pacientes presentaban un cuadro infeccioso con repercusión sistémica significativa. En la serie de Luo y cols[377] la infección del tracto respiratorio fue la segunda causa del episodio de ICA, afectando al 15,2% de los pacientes, del 20% en el registro ESC Heart Failure Long-Term[421] y en el 33,7% de los pacientes del ensayo clínico de L´Her y cols[305]. En una reciente revisión sistemática analizando la prevalencia de los factores precipitantes de ICA, la infección es la principal causa de descompensación, sobre todo en pacientes en urgencias y en planta de medicina interna. Sin embargo, en las planta

de Cardiología y Cuidados Intensivos la principal causa desencadenante es el SCA, fundamentalmente, en el paciente con ICA "de novo"[422].

De forma similar a lo que ocurre con la IRA de etiología respiratoria[15], la ICA puede diferenciarse si es el primer episodio que padece el paciente (ICA "de novo") o una descompensación de una insuficiencia cardiaca crónica previa. Prácticamente, la distribución de los pacientes evaluados en este trabajo muestra un porcentaje próximo al 50% en ambos grupos. Aunque el porcentaje de pacientes con ICC descompensada es mayor en la mayoría de los registros generales de ICA[55,56,58,60-62,214-219], pudiendo alcanzar el 87% de los pacientes[214], en los pacientes ingresados en UCI es menor. En la serie de Luo y cols[377] es incluso menor a la de este trabajo, 26,3%. Este hecho puede estar relacionado con una menor posibilidad de ingreso en UCI ante la presencia de una situación basal precaria.

La ICA está relacionada con la edad de los pacientes. Según el estudio PRICE, la prevalencia de la insuficiencia cardiaca en España está alrededor del 6,8% en la población de más de 45 años. Esta prevalencia aumenta con la edad, y se sitúa en el 16% en los mayores de 75 años[423]. Este aumento de la prevalencia de la enfermedad está motivado por dos factores, el envejecimiento de la población y el aumento de los factores de riesgo cardiovasculares. La edad media de los pacientes analizados en este trabajo es elevada, 74 años, muy cercana a las de los registros analizados[55,56,58,60-62,214-219]. De forma similar, la proporción de hombres y mujeres es muy parecida a la de los estudios previos, aunque en algunos de ellos la proporción de mujeres es menor del 40% del total[217-219].

La utilización de índices de gravedad es una práctica habitual en los pacientes ingresados en UCI[407,408]. Su utilidad es múltiple, y permite, entre otras cosas, comparar la gravedad entre diferentes grupos de pacientes con la misma patología. En nuestra amplia serie de ICA tratados con VNI, hemos utilizado el índice APACHE II y el SAPS II, con unos niveles medios de puntuación elevados, 21 y 41 puntos, respectivamente, bastante más elevados que los de otros estudios. El nivel de SAPS II en el estudio de Nava y cols[313] era de 21, y el nivel de APACHE II en el ensayo clínico de Masip y cols de 16[310]. Estas diferencias están claramente relacionadas con los criterios de inclusión y exclusión utilizados para seleccionar a los pacientes. En nuestro trabajo, ni los pacientes en coma hipóxico-hipercápnico, ni los pacientes con Insuficiencia Cardiaca grado IV de Killip (shock cardiogénico) fueron excluidos, lo que explicaría unos niveles de gravedad mayor que en otros estudios.

Un punto importante en los pacientes ingresados por ICA es la frecuente presencia de factores de riesgo y comorbilidades, relacionándose claramente con el concepto de fragilidad. La fragilidad es un síndrome caracterizado por una reducción de la reserva biológica, que afecta a múltiples sistemas fisiológicos que los hacen más propensos a procesos lesivos, incluso de pequeña intensidad[424]. Esto condiciona que los individuos con fragilidad sean más vulnerables a las enfermedades concurrentes y presenten un peor pronóstico. Las comorbilidades aumentan el riesgo de fragilidad, lo que puede condicionar una discapacidad física o intelectual importante. De forma similar a la mayoría de estudios publicados, nuestros pacientes presentaban frecuentes comorbilidades. Las más prevalentes son las relacionadas con la enfermedad cardiovascular, pero también algunas no relacionadas con ella. Las más frecuentes son la HTA, diabetes mellitus, los antecedentes de cardiopatía isquémica previa, y la dislipemia. La HTA es uno de los factores más frecuentes en los diferentes estudios y registros sobre ICA, presentando una gran variabilidad entre ellos, oscilando la prevalencia entre el 53%[215] y 83,4%[55], seguida del antecedente de diabetes mellitus que la presentan entre un tercio y la mitad de los casos[215,425] y de la dislipemia. Esta última comorbilidad presenta una mayor variabilidad. En el trabajo de Shirakabe y cols realizado en Japón, la presentaban el 52% de los pacientes analizados[385]. En la serie de Martínez y cols[425] realizada en Valencia, en pacientes ingresados en planta de Medicina Interna, la presentaban el 48,8%, mientras que en la serie de Luo y cols[377] de pacientes en una UCI china la presentaban el 17,8%, y en el ensayo clínico de Gray y cols, realizado en el Reino Unido, únicamente en el 9% de los casos[334]. Entre las comorbilidades no relacionadas con el sistema cardiovascular, destaca la obesidad, la disfunción renal crónica y la presencia de EPOC. La obesidad es frecuente, presentándola el 29,4% de nuestros pacientes. En la serie de Martínez y cols[425] llevada a cabo durante los años 2012 a 2014, la prevalencia global de obesidad en la cohorte global fue del 16,9%. Sin embargo en este estudio se constata un incremento progresivo, durante los años analizados, de la prevalencia de obesidad en los sujetos analizados. Si la prevalencia en el año 2012 era del 9%, ésta se eleva al 15,8% en el año 2013 y al 25,4% en el 2014. La relación de dependencia entre corazón y riñón ha sido ampliamente estudiada. La interacción entre ambos órganos es compleja, interactuando diferentes mecanismos fisiopatológicos, que incluyen interacciones hemodinámicas, el impacto de la enfermedad arterioesclerótica en ambos órganos, la activación neurohormonal y de multiples mediadores inflamatorios, alteraciones en el metabolismo de la Hb, iones y del eje mineral óseo. La disfunción renal crónica en el paciente con ICA puede estar relacionada con algunos de los fenotipos descrito del síndrome cardio-renal[426]. La prevalencia de la disfunción renal crónica, en los diferentes registros de ICA, varia entre el 17%[217] y el

30%[56,214]. En la serie de Luo y cols[377] era del 31% y en la de Martínez y cols[425] del 35,5%. Igual que ocurre con el riñón, la afectación pulmonar crónica, fundamentalmente la EPOC, coexiste frecuentemente con la insuficiencia cardiaca. Las dos condiciones patológicas presentan algunos factores de riesgo comunes como el hábito tabáquico, la edad avanzada y la inflamación sistémica. La prevalencia de EPOC en el paciente con insuficiencia cardiaca varía entre el 16,2%[52] y el 31%[56], y de igual forma la prevalencia de insuficiencia cardiaca en el paciente EPOC también es elevada, alrededor del 20%[427]. En nuestra serie, un diagnostico de EPOC lo mostraba el 14% de los pacientes con ICA, frecuencia muy parecida a las de la serie de Luo y cols[377] que era del 16,9%.

La puntuación del índice de comorbilidad de Charlson, no ajustado por edad, muestra un valor no muy elevado. Esto puede estar en relación con un elevado porcentaje de pacientes con ICA de "novo" y debido al hecho de que, en muchas ocasiones, a los pacientes con múltiples comorbilidades y situación de fragilidad, o dependencia, se les desestima el ingreso en UCI. De hecho, en nuestra serie, únicamente el 5,4% de los pacientes analizados presentaban dependencia para tres tareas básicas y un 10% para dos tareas. Martínez y cols en su serie de pacientes con ICA ingresados en planta, comunica un estado de dependencia en el 11,6% del total de pacientes, aunque en el año 2012 era 13,4%, del 28,9% en el año 2013 y ningún paciente en el 2014[425]. Calvo y cols[380], en una serie de 42 pacientes con ICA tratados con VNI, con una edad media de 78 años, el 19% de los pacientes eran totalmente dependientes y el 33,3% parcialmente dependientes. Esta situación de dependencia se relaciona con la presencia de limitación del esfuerzo terapéutico, siendo esta frecuente en los pacientes con fracaso respiratorio agudo. El establecimiento de una orden de no intubación es de las medidas más frecuentemente adoptadas en un paciente con limitación. El uso de VNI en pacientes con ONI sigue siendo discutido[296]. La prevalencia de ONI en el paciente con VNI varía de forma importante, dependiendo del ámbito hospitalario donde esté ingresado el paciente (UCI o en planta) y de la localización geográfica del centro sanitario, siendo más frecuente en Europa que en Norteamérica[428]. En este trabajo, la orden de no intubación fue establecida en el 16% de los pacientes. En una reciente serie de 177 pacientes con diferentes tipos de patología (51% con ICA) tratados en una Unidad de Cuidados Intermedios Respiratorios, el 37,3% de los pacientes presentaban ONI y ésta estaba claramente relacionada con un mayor número de comorbilidades[429].

La procedencia de los pacientes antes de su ingreso en UCI es un factor importante relacionado con la evolución clínica. Los pacientes con IRA ingresados desde el área de

urgencias pueden tener menor retraso en recibir un tratamiento en UCI, incluyendo la utilización de VNI, que los que ingresan procedente de planta de hospitalización[367].

En la UCI donde se ha realizado este estudio, se dispone de diferentes tipos de ventiladores no invasivos, e invasivos que pueden realizar VNI al disponer de software específico para ello. Sin embargo, la totalidad de los pacientes analizados en este estudio han recibido terapia con presión positiva a través de ventiladores específicos para la modalidad no invasiva. Aunque no existen estudios que hayan comparado los dos tipos de ventiladores en pacientes con IRA, la mayor facilidad y la amplia experiencia con estos ventiladores, con un funcionamiento basado en modos de presión, los hacen idóneos para el tratamiento de la IRA. Por ello, en todos los casos, se han utilizado estos ventiladores. Mayor controversia existe sobre el modo ventilatorio utilizado para tratar a los pacientes con ICA. Inicialmente los estudios realizados evaluaron el uso de CPAP en el tratamiento del edema pulmonar cardiogénico. Ante la frecuente prevalencia de hipercapnia y/o EPOC u otras enfermedades respiratorias crónicas en pacientes con ICA[257,362,363] se comenzó a utilizar VNI, en modo presión de soporte o con doble nivel de presión, para facilitar la mejoría de la hipercapnia, al aumentar el volumen tidal relacionado con la aplicación de presión positiva inspiratoria en la vía aérea, y disminuir la sobrecarga de trabajo del músculo diafragmático. Pese a esta ventaja teórica, la VNI no ha conseguido mejorar la tasa de eficacia con respecto a la de la CPAP[128]. Pese a ello, algunos trabajos apuntan a una más rápida mejoría de la clínica respiratoria y de las anomalías gasométricas en el paciente con ICA recibiendo tratamiento con VNI[324,334]. En nuestro caso, la amplia experiencia aportada por el uso de VNI, sobre todo en modo doble nivel de presión en el paciente con enfermedades respiratorias crónicas, es lo que motivó el uso de esta modalidad ventilatoria en el paciente con ICA. Únicamente cuando se produce una intolerancia a la VNI, pese a la optimización de los parámetros ventilatorios y la administración de medicación sedo-analgésica, se decide terapia con CPAP. Además, el trabajo se ha realizado en una UCI perfectamente monitorizada y con una adecuada relación enfermera/paciente, lo que minimiza la mayor complejidad del uso de VNI frente a CPAP. Finalmente, la interfaz utilizada en la mayoría de los casos ha sido la mascarilla facial u oronasal. De acuerdo a la experiencia y recomendaciones sobre el uso de la interfaz de inicio en la VNI[109,167], los pacientes del estudio han sido tratados de inicio mediante este tipo de mascarilla. Pese a la evidencia que recomienda el uso de helmet en pacientes con IRA grave[141] o su uso en el medio extrahospitalario[135], la mayor dificultad en la colocación y la imposibilidad de aplicación de VNI con los ventiladores utilizados, han hecho que esta interfaz no haya sido utilizada en este estudio. El resto de interfaz sólo se han utilizado de

forma ocasional, sobre todo ante la presencia de claustrofobia importante o graves lesiones cutáneas que hacían imposible la aplicación de la mascarilla.

La decisión del nivel de los parámetros ventilatorios al inicio y los máximos valores alcanzados durante la VNI, en este trabajo, ha sido tomada por el médico responsable del paciente. Aunque existía un protocolo vigente y actualizado en la UCI durante todo el periodo de estudio, que recomendaba las presiones a utilizar en el momento del inicio de la VNI, así como las modificaciones a realizar, según el estado clínico del paciente, los niveles de presión utilizados tanto al inicio como durante la evolución han sido programados de forma individual, dependiendo del estado clínico y de la severidad del deterioro gasométrico del paciente. Aquellos con una frecuencia respiratoria mas elevada, utilización de la musculatura accesoria respiratoria, claros signos de fatiga muscular o con disminución del nivel de conciencia debido a hipercapnia y/o hipoxemia, han recibido mayor nivel de asistencia respiratoria tanto al inicio como durante la evolución en UCI. Pese a los múltiples estudios publicados no hay un verdadero consenso sobre qué presiones debemos de aplicar en el caso de ICA y fallo respiratorio. La mayoría de estudios que han utilizado CPAP, utilizan presiones de 10 cmH_2O[128], pero a veces se han utilizado niveles de presión continua mas baja, de hasta 2,5 cmH_2O[300]. Por otro lado, no se conoce que valor de presión de soporte se corresponde con el efecto beneficioso demostrado con unos niveles de presión positiva continua, en el caso de que se decida utilizar ventilación con doble soporte de presión. De hecho, cuando se ha utilizado esta modalidad ventilatoria, los niveles de EPAP utilizado suelen ser más bajos que los niveles de CPAP utilizada en la mayoría de estudios[310-312]. La revisión de los estudios publicados tanto controlados como observacionales indican una variabilidad muy importante en el nivel de presiones utilizadas, tanto en los pacientes tratados con presión positiva continua, como, y sobre todo, en los pacientes tratados con presión de soporte o doble nivel de presión. Para algunos autores, las presiones positivas a utilizar en los pacientes que precisan VNI deben de ser las mínimas posibles para mantener una adecuada oxigenación[326].

La duración de la VNI en los pacientes con ICA también es muy variable. En este trabajo el rango ha variado entre 1 y 300 horas. En general, los estudios publicados muestran una duración de la VNI más corta que la presentada en este estudio, con tiempos medios, o medianas, de menos de 12 horas[301,305,313,319-321,377], siendo el estudio de Martín Bermúdez y cols el que comunica un tiempo más corto. En este ensayo clínico que compara CPAP frente a VNI, la duración media de terapia en el grupo CPAP fue de 107 minutos y de 76 en el grupo VNI[327]. Sin embargo, otros estudios muestran tiempos de ventilación mecánica

más prolongados, por encima de las 20 horas[385,402]. Esta variabilidad en el tiempo de tratamiento puede estar relacionado con la selección de pacientes, fundamentalmente con el nivel de gravedad y la presencia de comorbilidades, sobre todo con la presencia de enfermedades respiratorias crónicas.

La gravedad del episodio de ICA puede ser analizada con los parámetros neurológicos, hemodinámicos y respiratorios medidos en los pacientes antes de iniciarse la VNI. La mayoría de pacientes evaluados presentan una adecuada situación de consciencia, utilizándose la escala de coma de Glasgow para este fin. Doscientos cincuenta y seis pacientes (19%) presentaban 14 ó menos de 14 puntos en la escala de coma de Glasgow al inicio de la VNI, de ellos 54 (4%) de los pacientes presentaban coma hipercápnico-hipóxico. El deterioro de consciencia grave, y sobre todo la presencia de coma (puntuación de 8 ó menos puntos en la escala de coma de Glasgow), ha sido considerado como una contraindicación para la utilización de VNI[23]. Ha sido argumentado que en estos pacientes, la abolición de los reflejos de defensa de la vía aérea superior podían favorecer la broncoaspiración, incrementando la gravedad del fracaso respiratorio. Sin embargo, la VNI puede mejorar y revertir rápidamente la alteración respiratoria que conduce al coma, mejorando tanto la hipoxemia como la hipercapnia, y normalizando el estado neurológico del paciente, con muy pocos eventos adversos[98]. La situación hemodinámica de los pacientes con ICA puede ser muy variable. En esta serie, un 34,5% de los pacientes presentaban una presión arterial sistólica mayor de 160 mmHg y un 18,7% presentaban shock cardiogénico. La inestabilidad hemodinámica grave, con hipotensión e hipoperfusión tisular ha sido considerada una contraindicación para la utilización de VNI[23] y ha sido motivo de exclusión en la mayoría de ensayos clínicos realizados en esta patología. Sin embargo, otros autores la consideran una contraindicación relativa[387], y en estudios observacionales de IRA ocasionada por otras etiologías han sido incluidos, sobre todo, si la situación hemodinámica podía ser rápidamente estabilizada con fluidoterapia y dosis bajas de drogas vasoactivas[430]. En la serie de Luo y cols[377], 30 de los 118 pacientes (25,4%) con ICA tratados con VNI presentaban una situación clase IV de Killip. Hongisto y cols, publican la que hasta hoy día es la única serie de shock cardiogénico tratada con VNI, con una tasa de éxito de la VNI elevado, lo que condicionó una baja mortalidad. Sin embargo, un análisis de esos pacientes muestra que el nivel de lactato arterial medio era de 1,7 mmols/L, por lo que algunos de esos pacientes podría ser considerados como un shock cardiogénico inicial más que la forma clásica de shock, tal como se clasifica en la actualidad[418]. La gravedad del cuadro respiratorio se puede aquilatar por la gravedad de las alteraciones gasométricas. La mitad de los pacientes analizados presentan hipercapnia

al inicio del cuadro, con acidosis respiratoria descompensada en muchos casos y un índice de oxigenación muy bajo (128 mmHg). La frecuencia respiratoria era elevada, con un valor medio de 37 respiraciones por minuto. La gravedad del episodio respiratorio es muy variable en los estudios analizados, pero con una mayor gravedad de los pacientes ingresados en UCI. Los pacientes de la serie de Luo y cols[377] muestran una frecuencia respiratoria de 35 respiraciones por minuto de media y una PaO2/FiO2 ligeramente superior a la de nuestro estudio. En el ensayo de Belenguer y cols[325], la PaO2/FiO2 media era de 117 mmHg y 36 de frecuencia respiratoria. Una menor gravedad del fracaso respiratorio, la presentaban los pacientes del ensayo clínico realizado por Masip y cols[310], el valor medio de la PaO2/FiO2 era de 150 mmHg. Al igual que ocurre con otras etiologías de IRA, la aplicación de VNI produce una mejoría de los parámetros respiratorios a la hora de la VNI[430,431]. Esta mejoría de algunos de los parámetros analizados en la gasometría arterial en los pacientes que reciben terapia con presión positiva es utilizada como predictor de éxito o fracaso de la misma[113]. En relación con las variables analíticas no respiratorias, los trastornos iónicos son ocasionales, siendo el más frecuente la presencia de hipopotasemia, probablemente relacionada con el uso crónico de diuréticos en muchos de estos pacientes. Aunque el nivel medio de Hb era normal en los pacientes analizados, anemia la presentaba el 23% de los pacientes. Esta cifra contrastan con el 34,3% de pacientes con anemia en la serie de Martínez y cols[425], probablemente relacionada con una diferencia en la selección de pacientes. En estos pacientes ingresados en planta, predominaba la ICC agudizada, con muy pocos casos de ICA desencadenada por enfermedad isquémica cardiaca, al contrario de la que ocurre en nuestra serie. La etiología de la anemia en la fisiopatología de la ICC es de tipo multifactorial y en casos graves puede desencadenar o precipitar un episodio de ICA[425].

Aunque en general la VNI es bien tolerada, no está exenta de riesgos y complicaciones[149]. Las complicaciones relacionadas con la VNI son frecuentes, y, en general, poco graves. Suelen estar relacionadas con la interfaz utilizada y con los parámetros ventilatorios programados, sobre todo con las presiones inspiratorias y espiratorias elevadas. Las complicaciones afectan en nuestro trabajo al 17,6% de los pacientes, un porcentaje menor que en otras etiologías de IRA, 38% en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad[430], 43% en pacientes con síndrome de obesidad e hipoventilación y 38% en pacientes con EPOC[431]. Esta menor prevalencia de complicaciones de la VNI puede estar relacionada con una menor duración de la terapia no invasiva. Una de las complicaciones más importante es la intolerancia total a la VNI. Ésta se define como la imposibilidad por parte del paciente de seguir recibiendo la VNI. En un estudio prospectivo observacional

llevado a cabo en una UCI respiratoria, se evaluaron 961 sujetos en VNI con diferentes etiologías de IRA, 50 de ellos (5,2%) presentaron intolerancia total[166]. La prevalencia de intolerancia total en esta serie estuvo muy por encima de la observada en nuestro trabajo (1,3%), probablemente debido a una población diferente. En la serie de Liu y cols[166], la etiología del fracaso respiratorio era muy diversa y entre los grupos etiológicos analizados no se encuentran pacientes con ICA. Sin embargo, en nuestra serie, todos recibieron terapia con morfina intravenosa, si la situación de consciencia era normal, y en muchos casos, ante la presencia de claustrofobia o una ligera intolerancia, dosis repetidas de opiáceos o bolos intravenosos de medicación sedante.

El balance hídrico es un marcador de gravedad del paciente y de respuesta al tratamiento. Aunque no de forma universal, la congestión pulmonar se relaciona con un volumen intravascular aumentado, por lo que el tratamiento del paciente precisa de medicación diurética para eliminar el exceso de agua del organismo. La consecuencia de un balance hídrico negativo en las primeras 24 horas de evolución del paciente con ICA puede ser un factor de una buena evolución en el paciente con edema pulmonar. Esta pérdida de volumen intravascular no debe de ser excesiva para no condicionar un estado de baja perfusión renal, y ocasionar una disfunción renal aguda. En la mayoría de pacientes analizados, el balance hídrico fue negativo en las primeras 24 horas, sin ser éste excesivo. Por otro lado, a veces los pacientes con congestión pulmonar presentan una redistribución del volumen intravascular que conlleva a un incremento del volumen sanguíneo con un déficit relativo de volumen total. Estos pacientes, sobre todo si se acompañan de hipoperfusión tisular requieren de fluidos intravenosos y el balance hídrico puede ser positivo. El balance hídrico positivo o negativo es una variable pocas veces analizada en los estudios de pacientes con ICA y VNI, pero que puede tener una gran importancia como factor relacionado con el éxito o fracaso de la terapia[377]. Entre los dispositivos invasivos utilizados destaca la terapia de reemplazo renal. En la serie de Luo y cols[377] fueron utilizadas en el 22,8% de los casos y únicamente en el 1,2% de nuestros pacientes. Esta diferencia tan importante, puede estar motivada porque en el presente trabajo se incluyen pacientes con limitación de esfuerzo terapéutico, mientras que la orden de no intubación era motivo de exclusión en el estudio chino. Sin embargo, la proporción de pacientes que recibieron terapias vasoactivas y drogas inotropas, fue más elevado en nuestro estudio.

La mayoría de estudios que se han realizado en IRA y VNI han descartado a los pacientes con shock de cualquier etiología y, por tanto, a los pacientes con disfunción multiorgánica. Los pocos estudios que incluyen pacientes en shock cardiogénico, no presentan datos sobre la gravedad del mismo mediante un índice validado, como es el caso del índice SOFA.

En nuestros pacientes se les mide el SOFA de forma diaria. El máximo nivel del índice SOFA durante el periodo de VNI es de 6,2 puntos, ligeramente inferior a los pacientes con IRA debida a neumonía adquirida en la comunidad y tratados con VNI[430], pero mayor que el que presentan los pacientes con IRC agudizada tratados con VNI[431].

El fracaso de la VNI es frecuente en los pacientes con ICA en nuestra serie. En el 19,8% de los sujetos analizados fracasó la terapia no invasiva. Habitualmente se define el fracaso de la VNI como la necesidad de intubación endotraqueal. Sin embargo, la inclusión de pacientes con limitación de esfuerzo terapéutico, orden de no intubación, puede alterar el porcentaje de fracaso de VNI si se define únicamente como evitación de la intubación[430]. Por ello hemos empleado una definición ampliada de fracaso de la VNI, en este caso el paciente debe de evitarse la intubación endotraqueal y el paciente debe de ser dado de alta vivo de la UCI y permanecer en planta de hospitalización al menos 24 horas sin signos de insuficiencia respiratoria. De esta forma también se evita el diagnosticar como éxito a pacientes que son dados de alta a planta para fallecer en ella en compañía de la familia. La tasa de fracasos es muy variable en los estudios analizados lo que traduce una población estudiada muy diferente. En los ensayos controlados y aleatorizados, que comparan VNI (englobando CPAP y doble nivel de presión) frente a oxígeno convencional, incluidos en el metaanálisis más recientemente publicado[128] la tasa de fracasos de la VNI es del 6,15%, oscilando entre el 28%[298] y el 30%[36] entre las series con mayor número de fracasos, y ningún caso de fracaso en dos estudios[309,335]. En el metaanálisis de Vital y cols[351] donde se incluyeron estudios aleatorizados y cuasi-aleatorizados, la tasa de fracaso de la VNI fue del 13,1%, con un 80% de fracasos de la VNI en un estudio[311]. En este último metaanálisis, los estudios que comparan ventilación con doble nivel de presión frente a CPAP, muestran una tasa de fracasos del 5,5% y 5,2%, respectivamente. De igual forma la tasa de fracasos en las series observacionales es muy variable, pero en general mayores que las de los estudios controlados. Algunas series muestran un porcentaje de fracasos muy bajo, menor del 5%[369,382,384], pero la mayoría presenta tasas superiores al 10%, con un máximo del 37,3% en la serie de Luo y cols[377] donde incluyen pacientes con shock cardiogénico, seguido por la de Lazzeri y cols[379] con un 30,8% de pacientes intubados. Esta variabilidad en el resultado de la técnica debe de contemplarse en el marco de una selección de pacientes muy dispar. La alta tasa de fracasos en la serie de Luo está, al menos en parte, explicada por la inclusión de pacientes con clase IV de Killip,[377] mientras que en la serie de Lazzeri la gravedad de los pacientes medida mediante el índice SAPS II era elevada (media de 41 puntos)[379]. Al igual que ocurre en la serie de pacientes con edema agudo de pulmon cardiogénico analizado por Luo y cols[377], el porcentaje de pacientes con fracaso de la

técnica difiere claramente entre los pacientes con y sin shock cardiogénico. En nuestra serie, el fracaso de la VNI se produce en el 52% de los pacientes en shock cardiogénico y en el 12,4% del grupo sin shock, mientras que en la serie china se produce en el 74,3% y 24,7%, respectivamente.

En nuestra serie, la evolución clínica muestra una mortalidad en la UCI del 16,3%, la hospitalaria del 22,4% y al año del 40,4%. La mortalidad hospitalaria de los pacientes tratados con cualquier modo de soporte respiratorio no invasivo, en los ensayos clínicos incluidos en el metaanálisis más reciente, es del 11,7%[128] similar a la comunicada en el metaanálisis de Vital y cols[351], del 12%. En este último metaanálisis la mortalidad hospitalaria en los ensayos comparando CPAP frente a VNI muestra una mortalidad, en ambos grupos, del 7,5%. En las series observacionales, de nuevo, se evidencia una amplia variabilidad en los resultados de los pacientes tratados con VNI. Además, algunos estudios comunican la mortalidad en UCI, otros la hospitalaria, otros a los 30 y 90 días, y muy pocos la mortalidad al año. La mortalidad hospitalaria que se comunica en los registros de ICA oscila entre el 4% del estudio ADHERE y el 11% del ALARM HF[210]. El registro ADHERE además comunica una mortalidad al año del 36% y reingreso hospitalario del 65%, mientras que el ESC-HFLT presenta un mortalidad hospitalaria del 5%, 25,9% de reingresos y 26,7% de mortalidad al año. Una peor evolución presenta subgrupos especiales de pacientes como los que presentan comorbilidades frecuentes e importantes. Martínez y cols[425] en su serie de pacientes ingresados en planta, la mortalidad hospitalaria era del 15,9%, al año del 25,6% y el reingreso del 56,7%. Aunque las mortalidad de los pacientes tratados en los servicios de emergencias médicas tanto hospitalarios como extrahospitalarios muestran un buen pronóstico con porcentajes bajos de mortalidad, las series publicadas de ICA tratadas con VNI sobre todo en la UCI, muestran mortalidades más elevadas. Lazzeri y cols comunican una mortalidad hospitalaria del 33,8%[379] y Luo y cols una mortalidad en UCI del 21,1%[377]. En la serie de Rodríguez y cols que incluyen pacientes con orden de no intubación y shock cardiogénico, la mortalidad en UCI y hospitalaria fue del 21,6% y 32,7%, respectivamente[367]. Calvo y cols[380] en una serie de 42 pacientes ancianos con ICA y acidosis respiratoria, ingresados en una Unidad de Cuidados Respiratorios, la mortalidad hospitalaria fue del 23,8% y al año del 40%.

V. 3. CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON ICA DESENCADENADA POR UN SCA- IAM

Análisis de toda la muestra

Las causas desencadenantes o precipitantes del cuadro de ICA son múltiples. Estos factores pueden provocar cambios fisiopatológicos en diferentes órganos que conducen a un deterioro del estado hemodinámico con la consecuente retención o redistribución de los fluidos corporales que condicionen congestión pulmonar o hipoperfusión tisular. Entre los factores predisponentes más frecuentes destacan la infección, la HTA no controlada, el incumplimiento del tratamiento o de la dieta, las arritmias, la anemia grave, la insuficiencia renal aguda, el síndrome coronario agudo y otras factores menos frecuentes como la tromboembolia pulmonar, el estrés físico o emocional o una intervención quirúrgica concomitante[422]. El SCA-IAM es una causa frecuente de desarrollo de ICA o desencadenante de la misma, sobre todo prevalente en pacientes ingresados en planta de Cardiología o en Unidades de Cuidados Intensivos, en donde oscila entre el 22 y 60% de los casos[422]. En el estudio AHEAD[58] el 36,2% de los episodios ingresados por ICA estaban desencadenados por un SCA-IAM y en el ESC Heart Failure Long-Term el 30%[218]. En nuestros pacientes el 41,6% de los episodios de ICA tratados con VNI eran debido a SCA-IAM.

Los pacientes con SCA-IAM pueden presentar con frecuencia ICA[394]. Algunos estudios sugieren que muchas características sociodemográficas, clínicas y evolutivas difieren entre los pacientes con ICA debido a SCA-IAM con respecto a otras causas desencadenantes del cuadro clínico. En nuestro estudio encontramos múltiples diferencias en las características, manejo inicial y evolución entre los pacientes con y sin SCA-IAM. El tipo de ICA difiere si el factor desencadenante es un SCA-IAM u otras causas. En los pacientes con infarto de miocardio predomina la ICA "de novo" y en las otras causas la ICC agudizada, tal como ocurre en otros estudios[217,390], lo que explica que un mayor número de pacientes en el grupo sin SCA-IAM presenten mayor afectación funcional previa al ingreso, clase III-IV de la clasificación de la NYHA. El valor de la FEVI es diferente entre los dos grupos, los pacientes con SCA-IAM presenta un nivel medio menor que los del grupo sin infarto, con un mayor número de pacientes con una FEVI deprimida. Este hallazgo, podría explicar, al menos en parte, la mayor incidencia de shock cardiogénico en los pacientes con infarto agudo de miocardio. Las diferentes series que comparan ambos tipos de pacientes encuentran resultados similares. Tarvasmäki y cols[390] encuentran un mayor porcentaje de shock cardiogénico en los pacientes con SCA-IAM. AlFaleh y cols[432] y Greenberg y cols[433]

comunican un mayor número de pacientes con shock en el grupo con SCA y un mayor número de pacientes con una ecografía que muestra una FEVI menor del 40%. Estos hallazgos, una menor FEVI y un mayor número de shock cardiogénico, también se han observado entre los pacientes con ICA con y sin enfermedad de las arterias coronarias[401]. Sin embargo, no todos los estudios presentan estos mismos resultados. En una serie retrospectiva de pacientes con ICA tratados con VNI, donde se excluían los pacientes con enfermedad respiratoria crónica, orden de no intubación, coma y shock, se compararon 53 pacientes con infarto agudo de miocardio y 153 sin infarto[402]. En esta serie, la FEVI no muestra diferencias entre los pacientes con y sin infarto agudo de miocardio.

Al igual que en la mayoría de series analizadas[401,402,433,434], en nuestros pacientes el género masculino se asociaba con la presencia de SCA-IAM. Únicamente la serie finlandesa[390] encuentra un ligero predominio, no significativo, de mujeres en el grupo con SCA. Sin embargo, en nuestra serie la edad de los pacientes en ambos grupos analizados no difiere, a diferencia de otras series donde los pacientes con infarto presentaban un edad superior, media de dos años, con respecto a los pacientes sin IAM[432,433]. Las series analizadas muestran todas una edad media de los dos grupos en la década de los 70 años, excepto el estudio realizado en Arabia Saudita, donde la edad media de los pacientes era de 61 años.[432]. Únicamente el estudio de Yamamoto y cols[402] calcula índices de gravedad y los compara entre los dos grupos. El nivel de APACHE II es ligeramente mayor en el grupo sin infarto (18,3 ± 5,4 frente a 16,7 ± 4,9), igual que en nuestra serie, pero en ambos casos sin alcanzar la significación estadística.

Los factores de riesgo cardiovasculares y las comorbilidades analizadas difieren mucho entre los dos grupos de pacientes. Entre los pacientes con infarto agudo de miocardio se evidencia una mayor prevalencia de diabetes y antecedentes familiares de cardiopatía isquémica mientras que en el grupo sin infarto presenta mayor prevalencia de HTA. Además, en este último grupo predominaba las comorbilidades no cardiacas, cáncer, cirrosis e inmunodepresión. El hallazgo del predominio de la HTA en el grupo sin infarto y diabetes mellitus en el grupo con SCA también se muestra en otros estudios[390,402,432,433], así como una mayor prevalencia de comorbilidades no relacionadas con el sistema cardiovascular en el grupo sin infarto. En las series analizadas[401,432,433], así como en nuestro estudio, la prevalencia de tabaquismo activo es baja tanto en los grupos con y sin infarto. En ninguna de las series analizadas miden el grado de comorbilidad mediante el índice de Charlson. En nuestro trabajo, aunque el índice era ligeramente mayor en el grupo sin infarto (mediana 2 puntos frente a 1 punto en el grupo con infarto), las diferencias no alcanzaban la significación estadística. El índice de Charlson fue validado en un amplio

registro de pacientes con SCA ingresados en hospitales suizos entre 2002 y 2012[434]. En este estudio, más del 50% de los pacientes presentaban un Charlson de 0 puntos, con un bajo porcentaje de pacientes con infarto de miocardio previo (18%), diabetes mellitus (18,3%) y EPOC (6%). Tampoco las series publicadas analizan la presencia de orden de no intubación en estos pacientes. Únicamente el estudio de Yamamoto y cols hace referencia a ello, ya que excluyen a los pacientes con esta limitación de esfuerzo terapéutico[402]. En nuestro trabajo, el porcentaje de pacientes con ONI no difiere entre los dos grupos (alrededor del 16% en ambos casos). Este porcentaje es inferior a lo comunicado en otras patologías ingresadas en UCI y tratadas con VNI[431], como en el caso de la EPOC (30%) y en el síndrome de obesidad e hipoventilación (28%).

Los pacientes con ICA, bien por presentar ICC agudizada o cardiopatía isquémica previa, suelen recibir tratamiento con varios fármacos de acción cardiovascular. La medicación que reciben los pacientes en el momento de ingreso en UCI varía ampliamente entre los dos grupos analizados. En los pacientes con SCA-IAM predomina el uso de los antiagregantes plaquetarios, betabloqueantes y estatinas, mientras que en los que no presentan infarto, predominan los diuréticos, anticoagulantes orales y digoxina. La mayoría de estudios publicados muestran la medicación recibida en el hospital, pero no la previa al ingreso, excepto el estudio de Greenberg y cols[433], donde encuentra los mismos hallazgos que en nuestro trabajo. Los porcentajes de uso de las medicaciones cardiovasculares difieren entre nuestro trabajo y el de Greenberg, sobre todo en el uso de digoxina y anticoagulantes orales que es menor en este último[433], pese a una prevalencia similar de fibrilación auricular previa (29,1% en el estudio israelita y 27,7% en nuestro estudio).

El único estudio que valora el uso de la VNI en pacientes con ICA diferenciando pacientes con y sin infarto de agudo de miocardio[402], utiliza de entrada la mascarilla oronasal y el ventilador BiPAP Vision™, como en nuestro caso. Sin embargo difiere claramente en el uso del modo ventilatorio. Los pacientes, en el estudio japonés, eran tratados mediante CPAP con un nivel entre 4 y 10 cmH_2O, y si a los 30 minutos persistía una disnea significativa se cambiaba a modo doble nivel de presión. En nuestro protocolo de estudio es justo lo contrario, preferimos utilizar de entrada el modo doble nivel de presión y si en los primeros minutos el paciente no se adapta a él, pese a la optimización de los parámetros ventilatorios y dosis de fármacos sedo-analgésicos, pasamos a modo CPAP. El nivel de presiones utilizados en el modo CPAP era de 7,7 cm H2O en ambos grupos, y en el modo doble nivel de presión un valor medio de IPAP de 9,5 y 11,6 cm H2O y EPAP de 6 y 6,6 cmH_2O, en el grupo con y sin infarto, respectivamente. Estos valores de presión de soporte

varían con respecto a los utilizados en nuestros pacientes, 8 cmH_2O de media, y que probablemente se relacione con la mayor gravedad de nuestros pacientes, menor pH arterial y mayor nivel de PaCO2, lo que nos sugiere utilizar niveles de presión más elevados. La duración media de la VNI fue también diferente en los dos estudios. En el estudio japonés, la duración de la VNI fue mayor que en el nuestro, con una mayor duración en horas en el grupo con infarto agudo de miocardio (33,3 horas frente a 25,9 horas, en grupo con y sin infarto agudo de miocardio), mientras que en nuestra seria la duración media fue similar en los dos grupos, 21 horas.

Los parámetros respiratorios y gasométricos de los pacientes con ICA no están disponibles en los estudios basados en registros, y únicamente el estudio japonés muestra estas variables[402]. El valor medio del índice de oxigenación, PaO2/FiO2, era ligeramente menor en el grupo sin infarto con respecto a los que sí presentaban infarto agudo de miocardio, 115 y 121 mmHg, valores ligeramente menores a la de nuestros pacientes, 129 y 126 mmHg. Pero el valor que más difiere entre los dos trabajos es el de la frecuencia respiratoria. En el estudio japonés era de 31 y 32 respiraciones por minuto en los grupos con y sin infarto respectivamente, y de 36 y 37 en el nuestro. Aunque con valores medios diferentes, la frecuencia cardiaca y la presión arterial sistólica es ligeramente mayor en el grupo sin infarto, en ambos trabajos. Una presión arterial sistólica ligeramente mayor en el grupo sin infarto también se ha evidenciado en otros estudios[432,433]. De forma similar a lo que ocurre con otras etiologías de IRA, a la hora de iniciada la VNI tanto los parámetros hemodinámicos, respiratorios y gasométricos mejoran con el uso de la terapia no invasiva[430.431], en los grupos con y sin SCA-IAM. Este hallazgo también se evidencia en el estudio japonés[402] con la particularidad de que en este estudio la mejoría del índice de oxigenación es muy evidente, con un incremento del doble en el nivel de la PaO2/FiO2 junto a una disminución muy importante de la frecuencia respiratoria.

Entre las analíticas realizadas a los pacientes, el valor medio de la Hb era diferente entre los dos grupos de pacientes, con menor nivel y una mayor proporción de pacientes con anemia en el grupo sin SCA-IAM. En la serie finlandesa[390], el valor medio de la Hb no difería en ambos grupos (12,8 y 12,7 gr/L en grupo con y sin SCA), pero sí en la serie saudí[432] con un menor nivel en el grupo sin infarto. También muestran diferencias en el nivel de Hb en la serie israelita[433], pero en este caso con un menor nivel de Hb en el grupo con SCA. La importancia de la anemia y de los niveles de hierro en el SCA y en la ICA viene determinada por su contribución a un peor pronóstico[435]. Entre el resto de parámetros analizados, la troponina I y la PCR mostraban valores más elevados en el grupo del SCA-IAM, mientras que el valor del NT-ProBNP fue mayor en el grupo sin infarto. En el registro

saudí no consta el nivel de PCR, pero si el del NT-ProBNP, presentando unos niveles más elevados los pacientes sin SCA-IAM[432]. Estos resultados contrastan con los obtenidos en el estudio finlandés donde el nivel de PCR era similar en ambos grupos mientras que el NT-ProBNP era más elevado en el grupo con SCA-IAM.

La frecuencia de presentación de complicaciones relacionadas con la VNI es similar en los pacientes con y sin SCA-IAM. Las complicaciones se relacionan con la duración de la ventilación no invasiva, la interfaz aplicada y el nivel de tensión en el sistema de fijación de la mascarilla para disminuir las fugas, y con el nivel de presiones aplicadas. Ninguna de estas variables difieren entre pacientes con y sin SCA-IAM, y esto explicaría la similitud en la frecuencia de presentación de complicaciones. Lógicamente, la presentación de dolor anginoso durante el procedimiento ventilatorio fue más frecuente en los pacientes ingresados por SCA.

La disfunción multiorgánica medida mediante el índice SOFA no ha sido valorada en la mayoría de estudios, ya que la afectación de más de dos órganos ha sido considerada una contraindicación, al menos relativa, para VNI[387]. En este estudio se ha incluido pacientes con síndrome de disfunción multiorgánica y se ha analizado en índice SOFA inicial, el máximo durante el periodo de VNI y el máximo durante la estancia en UCI. Si al inicio del fracaso respiratorio, el SOFA no difiere entre los dos grupos, tanto el valor máximo durante la VNI como el máximo desarrollado durante toda la estancia en UCI es mayor en el grupo de SCA-IAM. Estas diferencias en el valor del índice están plenamente justificada por una mayor afectación hemodinámica, y presencia de shock cardiogénico en el paciente con SCA-IAM. Estas diferencias en la afectación hemodinámica explicaría, además, el mayor uso de drogas vasoactivas y terapia inotropa, así como monitorización invasiva en el paciente con SCA-IAM.

La repercusión debido a la presencia de un infarto agudo de miocardio en el pronóstico a corto y largo plazo de los pacientes muestra resultados contradictorios. En nuestra serie, la evolución de los pacientes con ICA desencadenada por un SCA-IAM presenta un peor pronóstico que los de otras causas. La OR para fracaso de la VNI era de 2,299 en el grupo con infarto. Así mismo, la mortalidad en UCI, hospitalaria y al año fue mayor en este grupo de pacientes. Algunos de estos hallazgos se repiten en las otras series de pacientes. En el estudio finlandes[390], la mortalidad hospitalaria era mayor en el grupo SCA (12% frente a 5%) y a los 30 días (13% frente a 8%), pero la mortalidad se iguala al año (29% frente a 27%) y a los 5 años (59% frente a 61%). En esta serie la presencia de infarto agudo de miocardio fue un factor predictivo independiente de mortalidad a los 30 días, pero no al

año ni a los 5 años. La serie saudí[432] muestra unos resultados similares, con mayor mortalidad hospitalaria y al mes de evolución, pero no al año, dos y tres años. Sin embargo, el estudio de Greenberg y cols[433] no muestra diferencias entre los dos grupos en la mortalidad hospitalaria, pero sí a los 30 días (mayor mortalidad en el grupo con SCA) y al año de seguimiento (mayor mortalidad en el grupo sin infarto agudo de miocardio). En la serie de Figueras y cols[401] los pacientes con ICA y enfermedad coronaria presentan una mortalidad a los 4 años del 70,4% mientras que los que presentaban otra etiología era del 57,1%. Finalmente, en el estudio de Yamamoto y cols[402], aunque el fracaso de la VNI fue mayor en el grupo con infarto agudo de miocardio (17% frente a 9,8%), así como la mortalidad hospitalaria (13,1% frente a 9,8%), las diferencias no fueron significativas. Esta menor tasa de fracasos de la VNI en la serie japonesa con respecto a la nuestra, puede explicarse por la exclusión de pacientes con orden de no intubación y los que presentaban shock cardiogénico, que muestran un peor pronóstico.

Análisis de la muestra apareada mediante puntuación de propensión

Tras el análisis de propensión ajustada por los factores más importante relacionados con la evolución de los pacientes, se realiza un estudios de dos muestras apareadas. Varias de las variables que, en la muestra total, estaban disbalanceadas entre los dos grupos analizados, muestran una mayor similitud en los resultados, con menores diferencias entre los dos grupos y ausencia de significación estadística. Una de las variables que se ajustan es la FEVI. El valor medio entre los dos grupos analizados sólo muestra 1,6 puntos de diferencia, con una proporción de pacientes con FEVI deprimida que no difiere entre ambos grupos. Los valores de los índices de gravedad al ingreso muestran valores muy similares tanto en el nivel del índice APACHE II, SAPS II y SOFA inicial. Aunque ni la presencia de shock cardiogénico al inicio de la VNI, ni la ONI mostraron diferencias significativas, ambas variables fueron ligeramente más frecuentes en el grupo con SCA-IAM.

Pese al apareamiento de muchas variables importantes, el grupo de pacientes con SCA-IAM siguió presentando una peor evolución que los que presentaban otras etiologías desencadenantes del cuadro de ICA. El desarrollo de disfunción orgánica múltiple fue mayor en el paciente con SCA. El SCA-IAM se relaciona claramente con un peor pronóstico. El fracaso de la VNI, la mortalidad en UCI y la hospitalaria son mayores en estos pacientes. Entre los factores predictivos independientes de muerte hospitalaria en la muestra apareada, la presencia de SCA-IAM como desencadenante del cuadro de insuficiencia cardiaca aguda muestra una OR de 4,404 con respecto a las otras causas de

descompensación. Así mismo, el reingreso y la mortalidad al año ajustada a los principales variables que marcan la evolución de los pacientes también es mayor en los pacientes con SCA.

V. 4. FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD HOSPITALARIA EN LOS PACIENTES CON ICA

Los predictores de mortalidad hospitalaria en los pacientes con ICA y VNI no han sido bien estudiados. La mayoría de las series publicadas hasta el momento se centran sobre los factores de riesgo para éxito o fracaso de la VNI. Esto es debido a que la evolución final de los pacientes se relaciona en muchos casos con el resultado de la VNI, evidenciándose en muchos caso, el fracaso de la VNI como un factor de riesgo importante relacionado con la mortalidad en diferentes etiologías de fallo respiratorio[316,430].

En este trabajo se ha analizado una gran cohorte de pacientes con ICA durante un periodo de 21 años. Durante este periodo de tiempo, la mortalidad hospitalaria en cada año ha sido muy variable, pero se ha observado una disminución progresiva de la mortalidad en los dos últimos periodos del estudio. En estos años, ni la terapia farmacológica utilizada en el hospital ni la terapia de presión positiva han cambiado de forma ostensible. Únicamente, la realización de coronariografía, y de terapias de revascularización han aumentado claramente en este tiempo. Lo que también ha ido variando con el tiempo son las características de los pacientes ingresados. Los pacientes en los últimos años son menos graves, con menor puntuación en los índices de gravedad y menor porcentaje de shock cardiogénico. También ha ido incrementándose el porcentaje de pacientes con ICA de novo con mejor clase funcional previa al ingreso. Todos estos factores pueden explicar una mejoría en el pronóstico observado en los últimos años.

Las variables que se relacionan claramente con el pronóstico del paciente son las variables relacionadas con la cardiopatía. Una de estas variables es el tipo de ICA. En nuestra serie la IC de novo presenta una menor mortalidad que la ICC agudizada. No todos los estudios muestran estos mismos resultados. Un análisis del estudio finlandés FINN-AKVA[436], muestra una mortalidad hospitalaria similar entre los dos grupos de pacientes, pero una mayor mortalidad a los 5 años en el grupo con ICC agudizada, siendo este un factor predictivo independiente para mortalidad a los 5 años. Más recientemente se ha publicado varios trabajos comparando el pronóstico de los dos tipos de ICA. En un estudio multicéntrico coreano, Choi y cols[437] analizan 5.414 episodios de ICA, el 52,9% ICA de novo. La mortalidad hospitalaria fue del 3,3% en el grupo ICA de novo y 5,1% en el ICC agudizado. En un análisis retrospectivo del registro EAHFE[438], se comparó los resultados de los pacientes según el tipo de ICA. La mortalidad hospitalaria fue ligeramente menor en el grupo ICA de novo pero sin llegar a la significación estadística (6,9% frente al 7,7%). Sin embargo, la mortalidad a los 30 días y al año fue significativamente mayor en el grupo de

ICC agudizada. Younis y cols[439] comparan la evolución de los dos tipos de ICA en 2.328 pacientes ingresados con ICA. Aunque la mortalidad a los 30 días no difiere entre los dos grupos, la mortalidad al año y a los 10 años era significativamente mayor en el grupo de ICC agudizada. Los datos aportados por el análisis del Registro Español de ICA muestra resultados similares, una mayor mortalidad en el grupo ICC agudizada a los 3 meses y al año comparado con el grupo ICA de novo[440]. En nuestra serie, la presencia de ICA de novo es un factor protector para mortalidad hospitalaria. El factor desencadenante es uno de las variables que se relacionan con la mortalidad hospitalaria. La presencia de un SCA-IAM como causa del episodio de ICA se relaciona con un incremento de la mortalidad, tanto en análisis uni como multivariante. Los datos de la literatura son contradictorios en este punto y los hallazgos de los registros, aunque orientativos no son aplicables a los pacientes analizados en este estudio. En este trabajo se analizan pacientes con las formas más graves de ICA, sobre todo insuficiencia respiratoria con frecuente afectación multiorgánica. La serie de pacientes con ICA que más se asemeja a la nuestra es la de Luo y cols[377]. En ésta, en la mayoría de los casos el factor desencadenante era el infarto agudo de miocardio. La mortalidad entre los pacientes con IAM era del 23,3% y la de los pacientes sin IAM del 15,6%, sin alcanzar la significación estadística. La asociación de una peor clase funcional de la clasificación de la NYHA, y un peor pronóstico está claramente establecida, tanto en los pacientes con FEVI preservada como reducida[441,442]. Aunque en algunos estudios observacionales los pacientes con una FEVI conservada presentan un pronóstico parecido a los que la presentan deprimida, en muchos ensayos clínicos el pronóstico es mejor en los que la tienen preservada[437,443]. En un estudio de 42 pacientes con ICA tratados con VNI[380] la FEVI no se relaciona con la mortalidad de los pacientes, aunque en esta serie la FEVI era mayor en los pacientes que morían que en los sobrevivientes (64% frente al 50%). En nuestros pacientes con ICA y tratados con VNI, la mortalidad es claramente mayor en los pacientes con peor función cardiaca sistólica, como ocurre en otras series de pacientes con ICA[374], así como los que presentan una afectación funcional previa peor. De hecho, uno de los factores relacionados, de forma más fuerte, con un peor pronóstico es la presencia de shock cardiogénico, con una mortalidad muy elevada[374,418]. En relación con los pacientes que presentan SCA, un factor importante para una buena evolución es la realización de una coronariografía. Los pacientes a los que se le realizó, presentaban una menor mortalidad. Sin embargo, ni la localización del infarto, ni el tipo de infarto, ni las lesiones encontradas en las coronariografía, ni el vaso responsable del paciente se relaciona con un peor pronóstico.

Ni el género ni el IMC se relacionan con la evolución de los pacientes, pero sí la edad de los mismos. La edad es uno de los factores predictivos independientes para mortalidad, en el caso de ICA, tanto hospitalaria[58,425], como al año de evolución, comunicado en diferentes estudios[361,425,439]. Sin embargo, no todas las series muestran estos hallazgos. En la serie de Calvo y cols[380], aunque la edad media era ligeramente mayor en los pacientes fallecidos (82,1 años frente a 79,7 años), la diferencia no alcanza la significación estadística. En un estudio de pacientes con ICA tratados con CPAP[361], únicamente la edad era un factor de riesgo independiente, pero en edades extremas (mayores de 85 años). El mismo hallazgo presentan los investigadores del estudio 3CPO[381] al analizar los factores para mortalidad en los primeros 7 días del episodio de ICA y crear un score para predecir el evento, la edad mayor de 75 años, y, sobre todo, la mayor de 85 se relacionaban con una mayor mortalidad. Así mismo, la edad es un factor de riesgo para mortalidad hospitalaria en los pacientes con ICA, tanto con enfermedad coronaria como sin enfermedad coronaria[401]. La mayor gravedad de los pacientes al ingreso en UCI, medida por los índices habitualmente utilizados en UCI, así como la mayor gravedad desarrollada durante la estancia, relacionada con la disfunción multiorgánica son fuertes predictores de mortalidad. Al igual que los pacientes críticos por otras etiologías, los pacientes con ICA muestran un peor pronóstico con niveles más elevados de APACHE II, SAPS II e índice SOFA tanto al ingreso como, sobre todo, durante la estancia en UCI[98,430]. De ellos, el único que en el análisis multivariante permanece como factor predictivo independiente es el índice SOFA máximo calculado diariamente durante la estancia en UCI, igual como ocurre en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad y tratados con VNI[430] y en población heterogénea con fracaso respiratorio[98].

De los antecedentes, y comorbilidades, los factores más importantes que se relacionan con una peor evolución es la presencia de SCA como desencadenante del episodio de ICA que muestra una mayor mortalidad, mientras que si el desencadenante es una emergencia HTA presenta mejor pronóstico. Otro factor importante es la presencia de orden de no intubación. La limitación de esfuerzo terapéutico es frecuente en los pacientes ingresados en planta[429] y UCI[428,431]. Su aplicación suele realizarse en los pacientes con edad avanzada, frecuentes comorbilidades crónicas, y una disminución de la reserva fisiológica que condiciona una disminución de la actividad física o cognitiva que conlleva a una dependencia para poder realizar las tareas diarias. La orden de no intubación, aunque poco frecuente puede estar decidida por el paciente antes del episodio agudo, pero lo habitual es que se plantee en el momento del fracaso orgánico e ingreso en la UCI. En esta población especial con IRA, la supervivencia hospitalaria varía entre el 26 y el 48%[444], con

un mejor pronóstico para pacientes con EPOC agudizado y los que presentan insuficiencia cardiaca, donde la supervivencia hospitalaria puede llegar a ser del 63% y 55%, respectivamente[445]. En nuestra serie, la mortalidad en el hospital de los pacientes con ONI fue del 44,7% y del 7,8% en los que no la presentaban, con una OR ajustada para mortalidad de 2,187. En la serie de Calvo y cols, se evalúan los factores de riesgo para muerte entre los 42 pacientes con ICA tratados con VNI, la presencia de una dependencia completa se asociaba a mortalidad hospitalaria[380]. En nuestros pacientes con ICA, se evidencia una relación entre el tabaquismo activo y una menor mortalidad, que se mantiene en el grupo de pacientes con SCA (15,1% en pacientes que son dados de alta vivos y 9,8% en los que mueren). Este "efecto paradójico" del tabaco parece relacionarse más con una diferente distribución de los factores de riesgo que con un hipotético efecto protector del tabaco[446].

La relación entre la procedencia de los pacientes, urgencias o planta de hospitalización, no ha sido evaluado en otros estudios sobre el pronostico de la ICA. En nuestra serie, existe una fuerte relación, con una mayor mortalidad entre los pacientes procedentes de planta. Este hallazgo se ha comunicado en una serie de pacientes con IRA y coma hipóxico-hipercápnico tratados con VNI[98]. Los pacientes que ingresan por patología cardiaca en planta y posteriormente ingresan en UCI, presentan, en nuestra serie, unos mayores niveles de gravedad. Podría ser que un retraso en la aplicación de VNI en estos pacientes podría ocasionar un incremento de la gravedad durante la estancia y una mayor mortalidad, una vez ingresados en UCI.

La afectación neurológica es frecuente en los pacientes con IRA de cualquier etiología[98] y está relacionada con la gravedad de la hipoxemia y la hipercapnia. Aunque en algunos centros especializados los resultados de los pacientes con IRA y encefalopatía hipercápnica-hipóxica tratados con VNI no difieren de los que presentan una mejor situación neurológica, los investigadores del estudio 3CPO encuentran que la incapacidad de obedecer a ordenes, durante el episodio de ICA tratado con VNI, era un factor importante para predecir la mortalidad precoz[381].

Los parámetros hemodinámicos, respiratorios y gasométricos se relacionan con una mayor mortalidad. Los valores más alterados en las variables analizadas, tanto al ingreso como, sobre todo, a la hora de iniciada la VNI, se relacionan con la evolución de los pacientes, ya que está en relación con la mayor disfunción del órgano responsable y por tanto con la gravedad del síndrome de afectación orgánica múltiple, y finalmente repercute en la supervivencia. Incluso algunas de las variables analizadas se relacionan

con la mortalidad presentando unos niveles normales. Esto ha sido evaluado con la presión arterial sistólica y diastólica. Valores normales aunque en el rango normal a bajo, puede relacionarse con un peor pronóstico. En nuestra serie, la presión arterial sistólica y media es mayor en los pacientes que sobreviven al hospital, pero los valores medios de estas variables en los pacientes que fallecen siguen siendo normales. Estos hallazgos también han sido comunicados por otros autores[358,360,361,381]. La relación entre el nivel de PaCO2 al inicio del cuadro clínico y la evolución clínica ha sido analizada tanto en pacientes con hipercapnia como hipocapnia. Nosotros no logramos encontrar una relación entre la presencia ni de acidosis ni alcalosis respiratoria, al inicio del cuadro clínico, con el pronóstico del paciente. En relación con la acidosis respiratoria, los hallazgos en estudios previos muestran resultados contradictorios. En una serie de pacientes con acidosis respiratoria y edad avanzada, los pacientes que mueren presentan un pH más bajo y una mayor PaCO2 que los que finalmente sobreviven[380]. Sin embargo, Contou y cols[257] no encuentran una peor evolución en pacientes con hipercapnia, aunque los que presentaban hipercapnia grave, PaCO2 mayor de 60 mmHg, precisaban durante mayor tiempo la VNI y la estancia en UCI también era mayor. De igual forma, Aliberti y cols[362], evalúan el papel de la acidemia en los pacientes con edema agudo de pulmón y tratados con CPAP. Ni la presencia de acidemia, ni el tipo, metabólica o respiratoria, se relaciona con un peor pronóstico. Este mismo grupo de trabajo, publica un nuevo estudio donde los pacientes con acidosis respiratoria los divide en tres grupos dependiendo del nivel de bicarbonato sérico[363]. Aunque la tasa de fracaso de tratamiento (intubación, muerte en el hospital, o cambio de terapia con CPAP a VNI) fue mayor en el grupo con un nivel de bicarbonato mayor de 30 mEq/L, ésta no alcanzó significación estadística. Finalmente Lazzeri cols[379] analizan la presencia de acidemia en un grupo de 65 pacientes con edema pulmonar y tratados con VNI, sin evidenciar un peor pronóstico en los pacientes con un pH menor de 7,35. Aunque menos analizada, la presencia de hipocapnia y alcalosis respiratoria, se ha asociado, mediante análisis univariante, a un incremento de mortalidad en algunos estudios[353,357,361].

Los biomarcadores de daño miocárdico se relacionan con una mayor mortalidad. En nuestra serie los pacientes que mueren presentan unos niveles más elevados de CPK-MB o troponina I. Así mismo, el nivel de proteína C es más elevado en los pacientes que fallecen, hallazgo evidenciado en otro estudio de pacientes con ICA y tratados con VNI[380]. Otro parámetro importante relacionado con el metabolismo cardiaco es el nivel de Hb. La presencia de anemia es una de las causas desencadenates del episodio de ICA[422]. En algunos estudios se ha relacionado un nivel bajo de Hb con incremento de mortalidad en

pacientes con insuficiencia cardiaca[447,448]. En la serie de Consentini y cols[361] la presencia de anemia era un factor independiente para mortalidad hospitalaria en el análisis multivariante. En nuestro caso, ni el valor medio de la Hb, ni la presencia de anemia se relaciona con un peor pronóstico.

La variable relacionada con la insuficiencia respiratoria que más claramente influye en la evolución del paciente, es el fracaso de la VNI[316]. El fracaso de la VNI condiciona la necesidad de intubación endotraqueal en los pacientes sin limitación de esfuerzo terapéutico y es sinónimo de muerte en el paciente con orden de no intubación. En los pacientes que son intubados, un peor pronóstico es esperable debido a las numerosas complicaciones infecciosas y no infecciosas que se relacionan con la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica[20,21,22,145]. Un segundo factor añadido es el exceso de mortalidad que se puede producir en aquellos pacientes con afectación orgánica grave debido a un retraso en la intubación. En algunos estudios, se ha evidenciado que los pacientes intubados, tras un periodo de VNI, que finalmente mueren en el hospital, el periodo de tiempo entre el inicio de la VNI y la intubación es más prolongado[430]. En el estudio de Duan y cols[412] en el que se creó y validó la escala HACOR de predicción de fracaso de la VNI, los pacientes con una puntuación en la escala a la hora de iniciada la VNI de más de 5 puntos (punto de corte que predice de forma precisa la necesidad de intubación) y se intuban a partir de las 12 horas de iniciada la VNI, presentan una mortalidad más elevada que los que se intuban antes de las 12 horas. En el estudio de Luo y cols[377] realizado en pacientes con ICA y VNI, la duración de la VNI hasta la intubación fue mayor en el grupo de pacientes que mueren en el hospital, pero sin llegar a alcanzar significación estadística. En nuestra serie, los pacientes intubados dados de alta vivos muestran un periodo de VNI hasta la intubación de 6 horas y de 24 horas en los éxitus hospitalarios ($p < 0,001$).

El fracaso de la VNI fue, junto a la presencia de ONI y la gravedad de la disfunción multiorgánica medida mediante el índice SOFA, una de las variables predictoras independientes para muerte hospitalaria. La aparición de complicaciones relacionadas con la VNI también se relaciona con la muerte hospitalaria. Todas las complicaciones son más frecuente es los pacientes con una mala evolución. Sin embargo, esto puede estar producido porque los pacientes que mueren en el hospital muestran una duración de la VNI más prolongada que los vivos, y la duración de la VNI está claramente relacionada con las complicaciones[115]. Por otro lado, algunas de las complicaciones están claramente relacionadas con el fracaso de la VNI[113], por lo que la relación entre complicaciones y evolución del paciente están claramente influidas por el fracaso de la VNI. De hecho, este

factor de confusión, las complicaciones relacionadas con el soporte no invasivo, queda eliminado en el análisis multivariante, y no aparece como un factor predictivo independiente relacionado con la muerte hospitalaria.

V. 5. VARIABLES RELACIONADAS CON EL FRACASO O ÉXITO DE LA VNI EN LOS PACIENTES CON SCA-IAM

Múltiples variables analizadas pueden relacionarse con el éxito o fracaso de la VNI. Entre ellos, el factor desencadenante del episodio de fracaso cardiaco. Los desencadenantes del episodio de ICA son múltiples. Entre los más frecuentes en este estudio destacan la presencia de SCA-IAM, la emergencia HTA y una arritmia no controlada. El SCA-IAM se comporta, en nuestra serie, como un factor de riesgo para fracaso de la VNI mientras que la emergencia HTA como un factor protector. En el trabajo de Luo y cols[377] ni la presencia de IAM ni la isquemia miocárdica muestran diferencias entre los pacientes con y sin fracaso de la VNI. En este estudio, los 4 pacientes que presentaron emergencia HTA e ICA fueron tratados con éxito con VNI[377].

El conocimiento de los factores relacionados con el resultado de la VNI en los pacientes afectos de ICA, es esencial para delimitar la correcta utilización de la técnica ventilatoria, al seleccionar de forma adecuada aquellos pacientes en los que el tratamiento de soporte ventilatorio no invasivo tiene mayor probabilidad de fracasar. Con ello, podríamos acotar de forma más segura qué pacientes podrían beneficiarse de la técnica y cuáles deberían ser intubados directamente, o tras un periodo corto de VNI, y no exponerlos a un retraso de la ventilación invasiva, lo que podría ser peligroso para el paciente[430].

El estudio de los factores predictivos del resultado de la VNI en los pacientes con SCA-IAM se ha realizado, en este trabajo, abordando la relación entre variables mediante análisis univariante y multivariante. Ningún estudio ha abordado, hasta la fecha el análisis de los factores de riesgo para VNI en el paciente con SCA-IAM e ICA.

La relación entre el momento de ingreso y el resultado de la VNI muestra que el éxito de la técnica ha ido aumentando con los años. Al agrupar los años de estudio en 3 periodos, el porcentaje de fracasos disminuye en los dos últimos periodos analizados. Esto podría tener una relación con un mejor uso de la técnica ventilatoria tras un primer periodo de "aprendizaje". Pero también podría explicarse por una mejor selección de los pacientes tratados con VNI. Un menor número de pacientes con shock cardiogénico, así como un menor índice SOFA inicial en los últimos años de estudio favorece el mayor número de éxitos de la VNI.

La procedencia del paciente se relaciona en nuestra serie con el resultado de la VNI. Los pacientes que ingresan procedentes, directamente, desde urgencias presentan menor

número de fracasos que los que ingresan procedente de planta. Igual que ocurre en la serie global de pacientes con ICA, la procedencia de planta es un factor para una peor evolución en el subgrupo de pacientes con SCA-IAM.

Entre las características sociodemográficas más importantes, ni el género ni la edad ni el IMC se relacionan con un peor pronóstico. Estos hallazgos también han sido comunicados por Luo y cols[377]. La relación de la edad con el fracaso de la VNI ha mostrado resultados dispares en pacientes con otras etiologías de IRA hipoxémica. En algunas series se ha comunicado una relación entre mayor edad y fracaso de la VNI[113], pero también lo contrario[449], o no se ha mostrado una relación entre ambas variables[98,367,377]. Prácticamente ninguna de las comorbilidades que presentan de forma frecuente los pacientes con ICA se relaciona con la evolución. Tampoco el valor del índice de Charlson de comorbilidad. En la serie de Luo y cols[377] únicamente dos antecedentes se relacionaban con una mayor tasa de fracaso, la presencia de enfermedad cardiaca isquémica previa y el antecedente de fibrilación auricular. En algunos trabajos se ha relacionado la presencia de EPOC con una mayor tasa de fracasos[358], en incluso en una serie, la presencia de EPOC no se relacionaba con el fracaso, pero sí la mayor afectación del FEV1[380]. En nuestro trabajo, encontramos que los pacientes con revascularización previa y los que presentan antecedentes familiares de cardiopatía isquémica presentan mayor tasa de fracasos. La relación entre comorbilidades y fracaso de la VNI ha sido analizado en un trabajo donde se comparan la evolución de la VNI con el índice de Charlson ajustado a edad[429]. Fueron analizados 177 pacientes con IRA de etiología diversa (54,8% debido a insuficiencia cardiaca) y fueron divididos en dos grupos según presentaron un Charlson ajustado a edad mayor de 5 puntos o menor o igual a esta puntuación. La evolución de los pacientes no difirió entre los dos grupos de la población total, ni en el subgrupo de pacientes cardiacos. En este trabajo, además, ninguna de las comorbilidades individuales se relacionó con el fracaso de la VNI.

La relación entre las características de la cardiopatía con el resultado de la VNI muestra que los principales factores que determinan el fracaso del soporte ventilatorio son el tipo de ICA, la clase funcional previa al ingreso y la presencia de shock cardiogénico. La ICA de novo presenta una mayor tasa de éxito que los pacientes con ICC agudizada. Este hallazgo ha sido comunicado también en la serie de Luo y cols[377] pero sin alcanzar la significación estadística. Tampoco muestra en este trabajo una relación entre la presencia de la clase funcional de la NYHA y la evolución de los pacientes. De hecho, los pacientes con clase funcional IV presentan mayor número de éxitos[377], a diferencia de nuestro trabajo, donde la mayor afectación previa se relaciona, claramente, con una mayor tasa de fracasos. Lo

que sí muestra de forma uniforme nuestra serie y la de Luo, son los mismos hallazgos entre la presencia de ICA más grave y el fracaso de la VNI. La presencia de shock cardiogénico se relaciona, tanto en nuestra serie como en la serie china, con una peor evolución. En nuestra serie, en el 52% de los pacientes en shock fracasa el soporte no invasivo y en el 73,5% del trabajo de Luo[377]. En una pequeña serie de 30 pacientes con shock cardiogénico tratados con VNI, la tasa de fracasos fue del 26,7%[392]. Esta discrepancia en las series debe de estar motivada por una diferente selección de pacientes, con una menor gravedad en los pacientes de la serie de Hongisto y cols[392], aunque nuestra serie y la de Luo son bastante parecidas, con unos niveles de gravedad, medida mediante índice APACHE II, bastante similares, aunque un poco mayor el nivel de este índice en el grupo de fracaso en nuestra serie (24,8 frente a 22,4). Muy pocos estudios han analizado la efectividad de la VNI en el paciente con ICA con FEVI preservada. En un estudio, Bellone y cols[365] comparan, de forma no aleatorizada, 18 pacientes con ICA con FEVI conservada con otros 18 con FEVI deprimida (FEVI media del 31%) tratados ambos con CPAP. La efectividad de la CPAP fue similar en los dos grupos. En nuestra serie el fracaso de la VNI no se relaciona con la FEVI reducida o conservada. Aunque en el grupo de fracaso hubo un ligero aumento en el número de pacientes con FEVI deprimida, ésta no alcanzó la significación estadística. Sin embargo, el valor medio de la FEVI fue diferente entre ambos grupos con una valor menor en el grupo de fracaso, de forma similar a lo descrito previamente[377]. Aunque el estudio de Luo y cols[377] encuentra que el antecedente de fibrilación auricular se relaciona con el fracaso de la VNI, este hallazgo no se evidenció en nuestros pacientes. Otro factor que ha mostrado una asociación al fracaso de la VNI ha sido el uso previo de diuréticos de asa, evidenciándose una mayor proporción de pacientes en el grupo de fracaso de VNI que recibían diuréticos de asa de forma crónica previo al ingreso del paciente en UCI. Esta asociación está claramente relacionada con la presencia de ICC crónica y ésta, a su vez, es la que se relaciona con fracaso de la terapia no invasiva. Una variable que en nuestro estudio se relaciona con un mayor porcentaje de fracasos, aunque sin alcanzar la significación estadística, es la localización inferior del IAM. En los pacientes con IAM inferior, el fracaso alcanzaba al 35,7% de los pacientes, mientras que en los de localización anterior el fracaso era del 25,6%, y 23,1% en el pequeño grupo de pacientes con localización indeterminada. En los pacientes de nuestra serie, el valor medio de la FEVI no muestra diferencias entre los IAM de localización anterior e inferior (32,6% frente a 34%), pero la afectación del ventrículo derecho era más frecuente en el paciente con localización inferior. Aunque en esta serie los pacientes con shock de ventrículo derecho eran excluidos, en muchos casos la disfunción del mismo podría verse agravada por la presión positiva intratorácica y empeorar la situación

hemodinámica del paciente, favoreciendo el fracaso de la VNI. Este hallazgo no ha sido descrito en la literatura, y podría explicar la peor evolución de los infartos inferiores con respecto a los anteriores.

Al igual que otras causas de IRA tratadas con soporte no invasivo, la gravedad del cuadro de ICA está claramente relacionada con la evolución de los pacientes. Hay varios índices de disponibles para aquilatar la gravedad, basándose en variables como la edad, el tipo de paciente, la comorbilidades y una serie de variables fisiológicas. Una mayor gravedad, medida mediante cualquiera de los índices utilizados en UCI, sistema APACHE, SAPS o SOFA, se relaciona con un mayor número de fracasos[98,113]. Una mayor gravedad en los pacientes con IRA implica un mayor grado de deterioro respiratorio y de afectación de otros órganos, que puede hacer inútil el tratamiento con VNI. De hecho las variables hemodinámicas al inicio de la VNI son marcadores de gravedad y de peor pronóstico, con valores más alterados en los que finalmente fracasa la VNI. Sin embargo, las variables respiratorias más importantes son las medidas a la hora de la VNI, tanto la frecuencia respiratoria como el pH arterial y el índice de oxigenación. Una mejoría de estas variables se relaciona claramente con el éxito de la terapia. La relación entre los parámetros hemodinámicos al inicio de la VNI y su relación con la evolución del paciente han sido comunicado por otros autores[377], mientras que el índice de oxigenación (PaO2/FiO2) al inicio no muestra diferencias entre los pacientes con éxito y fracaso de la VNI. La relación entre los parámetros respiratorios, frecuencia respiratoria y PaO2/FiO2, han sido ampliamente analizados en los pacientes hipoxémicos de etiología muy diversa[113]. En un reciente estudio, mediante análisis multivariante, los factores de riesgo para intubación en pacientes con VNI son fundamentalmente dos, la PaO2/FiO2 menor o igual a 200 mmHg a la hora de iniciar la VNI y la presencia de un volumen tidal mayor de 9 ml/kg del predicho a la hora de iniciar la VNI[450]. Aunque las diferentes patologías hipoxémicos, de origen cardiaco o pulmonar, tratadas con VNI[355], presentan unas características clínicas y evolutivas muy diferentes, los hallazgos de estos estudios pueden aplicarse a los pacientes con ICA. En nuestro trabajo, entre los pacientes con SCA-IAM y una PaO2/FiO2 menor o igual a 200 mmHg a la hora de la VNI, el fracaso de la VNI se producía en el 29,6%, mientras que no hubo ningún fracaso en pacientes con más de 200 mmHg de PaO2/FiO2 a la hora de iniciada la VNI. Al igual que ocurría al analizar la mortalidad de los pacientes con ICA, la acidemia no se relaciona con el fracaso de la VNI[257,362,363,379]. Sin embargo, en una pequeña serie de 26 pacientes con ICA, la presencia de hipercapnia se relacionaba con un menor porcentaje de fracasos de la VNI[353], mientras que en la serie de Shirakabe y cols[385] la presencia de acidosis respiratoria era mayor en el grupo con fracaso de la VNI.

Entre las variables relacionadas con los ventiladores, modos y parámetros ventilatorios utilizados, llama la atención la mayor proporción de fracasos con el uso del ventilador BiPAP STD. El 50% de los pacientes que reciben este ventilador fracasaba la VNI, mientras que los tratados con BiPAP Vision y BiPAP V60 fracasan el 26,1% y el 22,7%, respectivamente. Ningún estudio publicado hasta la fecha ha relacionado la tasa de fracasos con el dispositivo utilizado para aplicar ventilación no invasiva. Aunque en el paciente con IRC hipercápnica agudizada, con un grado de hipoxemia menor, cualquier ventilador podría ser útil para ventilar de forma no invasiva al paciente, cuando se trata de un paciente hipoxémico se precisan de ventiladores más sofisticados y, sobre todo, con capacidad de aporte de oxígeno hasta FiO2 elevadas[94]. Los mayores niveles de IPAP, EPAP y FiO2 máximas empleadas en los pacientes con fracaso de la VNI debe de contemplarse más que como un factor de riesgo para fracaso, como un marcador de mal pronóstico. La necesidad de incrementar tanto la presión inspiratoria como la espiratoria, o el aporte de oxígeno se realiza ante la no mejoría de un paciente ventilado. Lo mismo ocurre con la mayor duración de la VNI y el fracaso de la VNI, ya que en muchos casos, aunque se produce una mejoría inicial, el paciente posteriormente se estabiliza y puede producirse un empeoramiento posterior que hace que se alargue la VNI. Aunque las fugas se pueden relacionar con el fracaso de la VNI, tanto si son muy elevadas al favorecer las asincronías, como si son mínimas, por una tensión excesiva del sistema de fijación a la mascarilla que favorecería la aparición des complicaciones relacionadas con la VNI, las diferencias en el nivel de fugas entre los pacientes, con y sin fracaso de la terapia, son mínimas, aunque significativas.

Las complicaciones relacionadas con la VNI están íntimamente relacionadas con el fracaso de la técnica. Los pacientes que desarrollan complicaciones fracasan más. Individualmente, todas las complicaciones son más frecuentes en los pacientes con fracaso de la VNI, aunque en algunos casos sin significación estadística. Estos hallazgos se han observado en pacientes con ICA de etiología diversa pero con predominio de SCA-IAM[367,377]. Esta relación se puede explicar de dos formas, la aparición de complicaciones, claustrofobia y disconfort, lesiones cutáneas o algunas de las más graves pueden favorecer la intolerancia total del paciente, o lo contrario, la mayor duración de la VNI en el paciente que no responde de forma adecuada, hace que se prolongue la VNI y el paciente acabe desarrollando complicaciones.

Al igual que ocurre en el trabajo de Luo y cols[377], en nuestra serie los fármacos vasodilatadores son utilizados más frecuentemente en el grupo de pacientes con éxito de la VNI, mientras que en los fracasos se utilizan más los fármacos vasopresores e inotropos,

relacionándose con mayor número de pacientes con deterioro hemodinámico inicial o empeoramiento del mismo durante la VNI. De igual forma, los pacientes con fracaso de la VNI, precisan de dispositivos invasivos durante su estancia en UCI, generalmente durante el periodo tras la intubación endotraqueal.

Una de las variables que se han evaluado para la predicción del fracaso de la VNI es una combinación de factores relacionados con la insuficiencia respiratoria. La escala HACOR fue testada y validada por Duan y cols[412] en una amplia serie de pacientes con IRA hipoxémica de etiología diversa. En nuestros pacientes con SCA-IAM, la capacidad de predicción del fracaso de la VNI mediante el calculo del valor de la escala HACOR a la hora de iniciada la VNI muestra un área bajo la curva de la HACOR a la hora de iniciada la VNI es de 0,854, menor que el 0,99 en el subgrupo de insuficiencia cardiaca del trabajo original.

Mediante análisis multivariante, múltiples variables muestran ser predictores independientes del fracaso de la VNI. Entre ellos las más importantes son la presencia de ONI que muestra la OR más elevada, seguida de la utilización del ventilador BiPAP STD, de la presencia de complicación relacionada con la VNI, y la presencia de ICC agudizada. La mayor gravedad de los pacientes medida por el índice SAPS II y el índice SOFA máximo durante el periodo de la VNI son factores predisponentes para fracaso. Entre las variables fisiologicas, el índice combinado que determinan la escala HACOR, cuando se mide en la primera hora de la terapia ventilatoria, muestra una muy buena predicción de fracaso de la VNI.

La importancia del fracaso de la VNI viene determinada por su fuerte asociación con la mortalidad[316,412,449]. Aunque los pacientes más graves son los que están más expuestos a un fracaso de la VNI, muchas series muestran una mortalidad muy elevada en los pacientes con fracaso, habiéndose establecido como un factor independiente de mortalidad[451]. En nuestra serie la mortalidad hospitalaria fue muy elevada en el grupo de fracaso de la VNI, 88,1%, presentando una tasa de mortalidad estandarizada de 1,73, muy por encima de la que le correspondería según el índice SAPS II. En la serie de Luo y cols[377], la mortalidad en la UCI en el grupo de fracaso de la VNI fue del 58%, pero este trabajo no comunica la mortalidad hospitalaria. Esta mortalidad tan elevada en los pacientes con fracaso de la VNI se ha comunicado en otros trabajos con otras etiologías de la IRA[452,453].

V. 6. COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES CON SCACEST y SCASEST

No se ha publicado ningún estudio de la utilización de la VNI en la ICA desencadenada por un síndrome coronario agudo comparando las características sociodemográficas, clínicas y evolutivas de los pacientes con y sin elevación del segmento ST. Únicamente, Metkus y cols[389] analizan el impacto del soporte respiratorio, invasivo y no invasivo, en pacientes con SCACEST.

En nuestro estudio, los pacientes con SCACEST han ido aumentando progresivamente en los tres periodos de tiempo estudiados, mientras que los SCA sin elevación del ST, tras un incremento importante en el segundo periodo de tiempo analizado, disminuye en el tercer periodo.

Las características clínicas de la cardiopatía no difieren de forma importante entre los dos grupos de pacientes. La mayoría de los casos, en ambos grupos, son ICA de novo, y la clasificación funcional previa es buena. La FEVI está ligeramente más deprimida en los pacientes con elevación del ST. De igual forma, el porcentaje de pacientes con FEVI deprimida es ligeramente mayor en el grupo SCA con elevación del ST. La localización anterior es ligeramente superior en los pacientes con SCACEST. Los pacientes con ICA y SCA-IAM difieren en la realización de una coronariografía durante la estancia hospitalaria, con un mayor porcentaje en los SCACEST. En estos casos el vaso responsable del SCA no difiere entre los dos grupos. El porcentaje de estudios coronariográficos es muy elevado en nuestra serie, debido posiblemente a la disponibilidad de coronariografía durante 24 horas los 7 días a la semana desde el año 2000. Un reciente estudio donde se analiza un registro suizo entre los años 2000 a 2014[454] aporta datos sobre el porcentaje de pacientes con SCA a los que se realiza intervencionismo coronario. Éste se realiza en el 81% de los pacientes sin insuficiencia cardiaca, en el 49% con SCA e insuficiencia cardiaca crónica, 66% en los pacientes con SCA e insuficiencia cardiaca de novo y en el 36,3% de los pacientes con SCA e ICC agudizada. Los pacientes con insuficiencia cardiaca presentan un peor pronóstico que aquellos sin fracaso cardiaco y es paradójico que en estos pacientes, la tendencia es a utilizar menos fármacos cardiovasculares en los primeros días de evolución y realizar menos coronariografías[455]. Metkus y cols analizan la base de datos de la NIS norteamericana entre los años 2002 y 2013[389]. De los 1.867.114 pacientes con SCACEST, el 3,9% precisan VMI y un 0,4% VNI. La edad media de los pacientes con VNI era similar a la de nuestros pacientes, pero con porcentaje mayor de mujeres. Angiografía y revascularización se realizó en el 45% de los pacientes con VNI y en el 61% de los que recibieron VMI. La presencia de shock cardiogénico era frecuente en nuestros pacientes,

con un 24% en ambos tipos de SCA, mientras que, en la serie de Metkus y cols[389], el 18% de los pacientes con VNI y el 40% de los ventilados de forma invasiva lo presentan. En el estudio americano no se aporta información sobre las características de la VNI ni de la IRA. En nuestro trabajo, las variables, neurológicas, hemodinámicas y respiratorias, relacionadas con el ICA no difieren entre los dos tipos de SCA. Tampoco difiere la terapia ventilatoria, modo ventilatorio, parámetros utilizados ni la duración de la VNI. Entre los resultados analizados, los pacientes que desarrollan complicaciones relacionadas con la VNI, ni ninguna de ellas de forma individual difieren entre los dos grupos. El síndrome de disfunción orgánica múltiple muestra resultados similares, entre los dos grupos, en los niveles de SOFA máximo al inicio y durante la estancia en UCI, y en el número de órganos afectados, tanto durante el periodo de VNI como durante toda la estancia en UCI. De los fármacos cardiovasculares administrados durante la estancia en UCI, únicamente la eplerenona o espironolactona fue utilizada más frecuentemente en el grupo de SCACEST, así como la digoxina, probablemente relacionado con un mayor porcentaje de pacientes con FEVI deprimida . La necesidad de transfusión de hemoderivados fue más frecuente en este grupo de pacientes, claramente relacionada con sangrado en el marco de terapia de revascularización. De los 17 pacientes transfundidos en el grupo con ST elevado, 11 habían recibido revascularización primaria e intervencionismo percutáneo y 3 fibrinolisis sistémica.

Ni el fracaso de la VNI, mortalidad en UCI y mortalidad hospitalaria difirieron de forma significativa entre los dos grupos, aunque los pacientes con SCACEST presentaban mayor porcentajes de eventos, fracaso del soporte no invasivo y mortalidad. La mortalidad hospitalaria de los pacientes con SCA con y sin elevación de ST es elevada, de acorde a la gravedad de los mismos. En la serie de Metkus y cols[389] la mortalidad de los pacientes con SCACEST y necesidad de VNI era del 18% y del 46% en los que precisaban VMI. La comparaciones con los resultados de nuestro estudio es difícil por la diferente selección de pacientes. En nuestra serie había un mayor número de pacientes en shock cardiogénico que en la serie americana, pero sobre todo, en este trabajo no se dan datos sobre la gravedad de los pacientes, índices de gravedad, ni sobre el fracaso respiratorio agudo[389].

V. 7. PUNTOS FUERTES y DEBILIDADES DEL ESTUDIO

Nuestro estudio presenta puntos fuertes y algunas debilidades.

Puntos Fuertes

- Se trata de un estudio prospectivo, aunque algunas variables se han recogido o calculado de forma retrospectiva, de un gran tamaño muestral. En la actualidad no existe un estudio observacional de ICA tratada con VNI de esta magnitud.
- Los pacientes han sido seguidos tras el alta hospitalaria durante un año, para valorar la mortalidad y reingreso de los mismos.
- Es un estudio observacional realizado "en el mundo real". Los pacientes analizados han sido prácticamente todos los que han sido tratados con VNI, ya que se han incluido pacientes que habitualmente no se evalúan en este tipo de estudios, como los más graves (shock cardiogénico y encefalopatía hipercápnica) y los que presentan orden de no intubación.
- Han sido analizadas un gran número de variables, de tipo sociodemográficas, clínicas, analíticas y evolutivas.
- Se ha realizado en un centro donde no existe disponibilidad de coronariografía, pero que dispone de un sistema de traslado inmediato a un centro de referencia, que dista menos de 15 minutos, con disponibilidad de coronariografía a tiempo total todos los días del año, desde el año 2000.
- La finalidad de este trabajo, valorar si el diagnóstico de SCA-IAM en pacientes con ICA y tratados con VNI, se ha realizado mediante análisis multivariante, pero también mediante análisis con ajuste de propensión, para valorar de forma más precisa la influencia de esta patología en los resultados de los pacientes analizados.

Puntos débiles

- En primer lugar, la naturaleza observacional del estudio no permite afirmar la eficacia de un tratamiento como es la VNI sobre una población estudiada. La eficacia de una terapia debe de demostrarse mediante un ensayo controlado y aleatorizado. Por tanto, las comparaciones de la efectividad de la técnica comparándola con otros trabajos, sobre todos controlados, debe de tener en cuenta esta consideración.
- El estudio ha sido realizado a lo largo de un periodo de 21 años. Durante el mismo, se han modificado en varias ocasiones el diagnóstico de SCA, las guías clínicas del tratamiento del síndrome coronario agudo y de la ICA. Todos los aspectos de la definición de variables han sido adaptado en todo momento para homogeneizar los datos.
- El estudio se ha realizado en una UCI con amplia experiencia en el tratamiento de la IRA mediante VNI. Tanto el personal facultativo como la enfermería disponible ha estado en todo momento familiarizado con estos pacientes y con el procedimiento analizado. Esto puede dificultar la extrapolación de los resultados a otros centros o áreas hospitalarias, con menos experiencia o recursos que la nuestra.
- Finalmente, aunque en el estudio han sido valoradas muchas variables, no podemos asegurar que no se hayan incluido algunas importantes, y que no hayan podido ser recogidas a posteriori. Por tanto, en el estudio de los factores predictivos independientes de algunos de los resultados analizados puede verse afectado por esto. Sin embargo, las variables halladas como factores relacionados tanto con el fracaso de la VNI como con la mortalidad de los pacientes son plausibles y están en consonancia con lo descrito en la literatura.

Pese a estas limitaciones, creemos que los resultados obtenidos y presentados en este trabajo son perfectamente válidos.

V. CONCLUSIONES

- La prevalencia del SCA-IAM como desencadenante de un episodio de ICA es elevada.

- Los pacientes con ICA debido a SCA-IAM que precisan VNI para el tratamiento del fracaso cardiaco muestra un peor pronóstico, con un mayor porcentaje de fracasos de la VNI, mortalidad en UCI, hospital y al año, que los pacientes con ICA de otras etiologías.

- El análisis ajustado mediante puntuación de propensión confirma un incremento de la mortalidad a corto y largo plazo, así como un mayor número de reingresos hospitalarios en los pacientes con SCA-IAM como causa del episodio de ICA.

- La mortalidad hospitalaria de los pacientes con ICA se relaciona con diferentes factores. Aunque el fracaso de la VNI y la presencia de ONI son los más importantes, la presencia de SCA-IAM es un fuerte predictor independiente de un peor pronóstico hospitalario.

- Las complicaciones relacionadas con la VNI son frecuentes, en general poco graves, pero la importancia viene determinada por su relación con el fracaso de la VNI. La presencia de SCA-IAM no condiciona un mayor número significativo de complicaciones en el paciente con ICA.

- En los pacientes con SCA-IAM, los factores de riesgo para fracaso de la VNI son múltiples. Las principales variables que condicionan un aumento en el número de fracasos están relacionadas con una mayor gravedad de los pacientes medida mediante los índice SAPS II y el índice SOFA, así como por la presencia de shock cardiogénico. El uso de un ventilador mecánico no apropiado, el tipo de ICA crónica agudizada, la presencia de ONI y la aparición de complicaciones relacionadas con la VNI son factores que se relacionan con un mayor número de fracasos. La mayor afectación de los parámetros fisiológicos neurológicos, hemodinámicos y respiratorias, englobados en la escala HACOR, medidos a la hora de iniciada la VNI se relaciona claramente con el fracaso de la VNI.

- Los pacientes con SCACEST presentan un peor pronóstico con un mayor número de fracasos de la VNI y de la mortalidad que los pacientes con SCASEST, aunque la diferencias entre ambos no alcanza la significación estadística.

- Finalmente, un retraso en la intubación endotraqueal en los pacientes en los que fracasa la VNI se asocia con un incremento de la mortalidad hospitalaria.

BIBLIOGRAFÍA

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Posadas Calleja JG, Ugarte Torres A, Domínguez Cherit G. El transporte y la utilización tisular de oxígeno de la atmósfera a la mitocondria. Neumol Cir Tor. 2006; 65:60-67.
2. Garcia Carmona MT. Transporte de oxigeno. Arch Bronconeumol.1979; 15:187-195.
3. Curley G, Laffeley JG, Kavanagh. Bench-to bedside review: carbon dioxide. Critical Care.2010. 14:220.
4. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V and British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline Group BTS Emergency Oxygen Guideline Development Group. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. Thorax. 2017; 72(Suppl 1):ii1-ii90.
5. Levy MM. Pathophysiology of oxygen delivery in respiratory failure. Chest. 2005;128 (Suppl 2):547S-553S.
6. Robles Ruiz J, Calvo Elipe A, Martinez Diaz MV, Rodriguez Calderón JI. Interpretación de la gasometría arterial en patologías respiratorias agudas y en las agudizaciones de procesos crónicos. Medicine.2011;10:5965-5968.
7. Davis MD, Walsh BK, Sittig SE, Restrepo RDAARC clinical practice guideline: blood gas analysis and hemoximetry: 2013. Respir Care 2013; 58:1693-1703.
8. Hasan A. Handbook of blood gas/acid base. Interpretation. Second edition. London: Springer-Verlag; 2013.
9. Schneider J, Sweberg T. Acute respiratory failure. Crit Care Clin.2013;29: 167-183.
10. Gutierrez Mayor FR. Insuficiencia respiratoria aguda. Acta Med Per.2010;2: 286-297.
11. Mac Sweeney R, McAuley D, and Matthay MA. Acute lung failure. Semin Respir Crit Care Med. 2011; 32:607-625.
12. Davidson AC, Banham S, Elliott M, Kennedy D, Gelder C, Glossop A, Church AC, Creagh-Brown B, Dodd JW, Felton T, Foëx B, Mansfield L, McDonnell L, Parker R, Patterson CM, Sovani M, Thomas L; BTS Standards of Care Committee Member, British Thoracic Society/Intensive Care Society Acute Hypercapnic Respiratory Failure Guideline Development Group, On behalf of the British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. Thorax. 2016;71 Suppl 2:ii1-35.
13. Benzidi Y, Robriquet L. L'oxygénothérapie dans tous ces états ou comment administrer l'oxygène en 2014?. Oxygen therapy in all its forms: how to administer oxygen in 2014?. Réanimation.2014;23:65-75.
14. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy. Respir Care.2019; 64:735-742.
15. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, Navalesi P Members Of The Steering Committee, Antonelli M, Brozek J, Conti G, Ferrer M, Guntupalli K, Jaber S, Keenan S, Mancebo J, Mehta S, Raoof S Members Of The Task Force.Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Eur Respir J. 2017;50. pii: 1602426.
16. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, Prat G, Boulain T, Morawiec E, Cottereau A, Devaquet J, Nseir S, Razazi K, Mira JP, Argaud L,

Chakarian JC, Ricard JD, Wittebole X, Chevalier S, Herbland A, Fartoukh M, Constantin JM, Tonnelier JM, Pierrot M, Mathonnet A, Béduneau G, Delétage-Métreau C, Richard JC, Brochard L, Robert R; FLORALI Study Group; REVA Network.High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. N Engl J Med. 2015;372:2185-2196.

17. Frat JP, Ragot S, Girault C, Perbet S, Prat G, Boulain T, Demoule A, Ricard JD, Coudroy R, Robert R, Mercat A, Brochard L, Thille AW; REVA network.Effect of non-invasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with severe acute respiratory failure: a post-hoc analysis of a randomised trial. Lancet Respir Med. 2016; 4:646-652 .
18. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, Nseir S, Argaud L, Pène F, Kontar L, Bruneel F, Klouche K, Barbier F, Reignier J, Berrahil-Meksen L, Louis G, Constantin JM, Mayaux J, Wallet F, Kouatchet A, Peigne V, Théodose I, Perez P, Girault C, Jaber S, Oziel J, Nyunga M, Terzi N, Bouadma L, Lebert C, Lautrette A, Bigé N, Raphalen JH, Papazian L, Darmon M, Chevret S, Demoule A. Effect of high-flow nasal oxygen vs standard oxygen on 28-day mortality in immunocompromised patients with acute respiratory failure: The HIGH randomized clinical trial.JAMA. 2018;320:2099-2107.
19. Makdee O, Monsomboon A, Surabenjawong U, Pranphuetkit N, Chaisirin W,Chakorn T Permpikul C, Thiravit T. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy in emergency department patients with cardiogenic pulmonary edema: a randomized controlled trial. Ann Emerg Med.2017; 70:465-472.
20. Higgs A, McGrath BA, Goddard C, Rangasami J, Suntharalingam G, Gale R, Cook TM; Difficult Airway Society; Intensive Care Society; Faculty of Intensive Care Medicine; Royal College of Anaesthetists. Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults.Br J Anaesth. 2018;120:323-352.
21. Curley GF, Laffey JG, Zhang H, Slutsky AS. Biotrauma and ventilator-induced lung injury: clinical implications. Chest. 2016; 150:1109-1117.
22. Goligher EC, Brochard LJ, Reid WD, Fan E, Saarela O, Slutsky AS, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, Ferguson ND. Diaphragmatic myotrauma: a mediator of prolonged ventilation and poor patient outcomes in acute respiratory failure. Lancet Respir Med. 2019;7:90-98.
23. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. Am J Respir Crit Care Med.2001;163: 540-577.
24. Ferrer M. The art and science of non-invasive ventilation. Shortness of breath 2014; 3:12-24.
25. Moerer O, Vasques F, Duscio E, Cipulli F, Romitti F, Gattinoni L, Quintel M. Extracorporeal gas exchange. Crit Care Clin. 2018;34:413-422.
26. Pisani L, Polastri M, Pacilli AMG, Nava S. Extracorporeal lung support for hypercapnic ventilatory failure. Respir Care. 2018;63:1174-1179.
27. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, Hibbert CL, Truesdale A, Clemens F, Coopler N, Firmin RK, Elbourne D, CESAR trial collaboration. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2009; 374:1351–1363.

28. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, Da Silva D, Zafrani L, Tirot P, Veber B, Maury E, Levy B, Cohen Y, Richard C, Kalfon P, Bouadma L, Mehdaoui H, Beduneau G, Lebreton G, Brochard L, Ferguson ND, Fan E, Slutsky AS, Brodie D, Mercat A; EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2018;378:1965-1975.
29. Pozuelo Reina AA, Redondo Calvo FJ. Avances en la historia de la VMNI. Periodo de entreguerras (1919-1939). RAMR.2017; 3:255-264.
30. Bunnell S. The use of nitrous oxide and oxygen to maintain anesthesia and positive pressure for thoracic surgery. Cal State J Med.1910;8:11-14.
31. Baker DJ. Artificial ventilation. A basic clinical guide. Switzerland: Springer International Publishing; 2016.
32. Barach AL, Martin J, Eckman M. Positive pressure respiration and its application to the treatment of acute pulmonary edema. Ann Intern Med.1938;12:754-779.
33. Motley HL, Lang LP, Gordon B. Use of intermittent positive pressure breathing combined with nebulization in pulmonary disease. Am J Med.1948;5:853-856.
34. Díaz Lobato S, Mayoralas Alises S. La ventilación mecánica no invasiva moderna cumple 25 años. Arch Bronconeumol. 2013;49:475–479.
35. Vilaca M, Aragäo I, Cardoso T, Dias C, Cabral-Campello G. The role of noninvasive ventilation in patients with "do not intubate" order in the emergency setting. PLoS ONE.2016. 11:e0149649.
36. Räsänen J, Heikkilä J, Downs J, Nikki P, Väisänen I, Viitanen A. Continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. American Journal of Cardiology.1985;55:296–300.
37. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, Simonneau G, Benito S, Gasparetto A, Lemaire F. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med.1995;333:817-822.
38. Girou E, Brun-Buisson C, Taillé S, Lemaire F, Brochard L. Secular trends in nosocomial infections and mortality associated with noninvasive ventilation in patients with exacerbation of COPD and pulmonary edema. JAMA. 2003;290:2985-2991.
39. Schnell D, Timsit JF, Darmon M, Vesin A, Goldgran-Toledano D, Dumenil AS, Garrouste-Orgeas M, Adrie C, Bouadma L, Planquette B, Cohen Y, Schwebel C, Soufir L, Jamali S, Souweine B, Azoulay E. Noninvasive mechanical ventilation in acute respiratory failure: trends in use and outcomes. Intensive Care Med. 2014;40:582-591.
40. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson ND, Peñuelas O, Abraira V, Raymondos K, Rios F, Nin N, Apezteguía C, Violi DA, Thille AW, Brochard L, González M, Villagomez AJ, Hurtado J, Davies AR, Du B, Maggiore SM, Pelosi P, Soto L, Tomicic V, D'Empaire G, Matamis D, Abroug F, Moreno RP, Soares MA, Arabi Y, Sandi F, Jibaja M, Amin P, Koh Y, Kuiper MA, Bülow HH, Zeggwagh AA, Anzueto A. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188:220-230.
41. Walkey AJ, Soylemez Wiener R. Use of noninvasive ventilation in patients with acute respiratory failure, 2000–2009. A population-based study. Ann Am Thorac Soc.2013;10:10-17.

42. De Miguel-Díez J, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, Puente-Maestu L, Rodríguez-Rodríguez P, López de Andrés A, Carrasco-Garrido P. Trends in hospital admissions for acute exacerbation of COPD in Spain from 2006 to 2010. Respir Med. 2013;107:717-723.
43. Demoule A, Chevret S, Carlucci A, Kouatchet A, Jaber S, Meziani F, Schmidt M, Schnell D, Clergue C, Aboab J, Rabbat A, Eon B, Guérin C, Georges H, Zuber B, Dellamonica J, Das V, Cousson J, Perez D, Brochard L, Azoulay E, oVNI Study Group; REVA Network (Research Network in Mechanical Ventilation). Changing use of noninvasive ventilation in critically ill patients: trends over 15 years in francophone countries. Intensive Care Med. 2016;42:82-92.
44. Ozsancak Ugurlu A, Habesoglu MA. Epidemiology of NIV for acute respiratory failure in COPD patients: Results from the international surveys vs. the "real world". COPD.2017;14:429-438.
45. Stefan MS, Nathanson BH, Higgins TL, Steingrub JS, Lagu T, Rothberg MB, Lindenauer PK. Comparative effectiveness of noninvasive and invasive ventilation in critically ill patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Crit Care Med. 2015; 43:1386-1394.
46. Toft-Petersen AP, Torp-Pedersen C, Møller Weinreich U, Steen Rasmussen B. Trends in assisted ventilation and outcome for obstructive pulmonary disease exacerbations. A nationwide study. PLoS ONE.2017; 12:e0171713.
47. Lange P, Søgaard Tøttenborg S, Dichmann Sorknæs A, Steen Andersen J, Søgaard, Henrik Nielsen M, Wernich Thomsen R, Abildtrup Nielsen K. Danish Register of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Epidemiol. 2016; 8: 673-678.
48. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, Ramos RM, Satterwhite L, Krishnan JA, Mannino D, Sciurba FC, Holguín F. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998-2008. Am J Respir Crit Care Med. 2012;185:152-159.
49. Lima FV, Michael Yen TY, Patel JK. Trends in in-hospital outcomes among adults hospitalized with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. COPD. 2015;12:636-642.
50. Mehta AB, Douglas IS, Walkey AJ. Evidence-based utilization of noninvasive ventilation and patient outcomes. Ann Am Thorac Soc. 2017;14:1667-1673.
51. Stefan MS, Nathanson BH, Lagu T, Priya A, Pekow PS, Steingrub JS, Hill NS, Goldberg RJ, Kent DM, Lindenauer PK. Outcomes of noninvasive and invasive ventilation in patients hospitalized with asthma exacerbation. Ann Am Thorac Soc. 2016; 13:1096–1104.
52. Cabrini L, Esquinas A, Pasin L, Nardeli P, Frati E, Pintaudi M, Matos P, Landoni G, Zangrillo A. An international survey on noninvasive ventilation use for acute respiratory failure in general non-monitored wards Respir Care.2015; 60:586-592.
53. Hill NS, Spoletini G, Schumaker G, Garpetad E. Noninvasive ventilatory support for acute hypercapnic respiratory failure. Respir Care.2019;64: 647-657.
54. Templier F, Labastire L, Pes P, Bethier F, Le Conte P, Thys F. Noninvasive ventilation use in French out-of-hospital settings: a preliminary national survey. Am J Emerg Med.2012;30:765-769.
55. Miró Ó, Llorens P, Escalada X, Herrero P, Jacob J, Gil V, Xipell C, Sánchez C, Aguiló S, Martín-Sánchez FJ, en nombre del grupo de investigación ICA-SEMES. Atención

prehospitalaria a los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda en España: estudio SEMICA. Emergencias 2017;29:223-230.

56. Tallman TA, Peacock WF, Emerman CL, Lopatin M, Blicker JZ, Weber J, Yancy CW for the ADHERE Registry. Noninvasive ventilation outcomes in 2,430 acute decompensated heart failure patients: An ADHERE registry analysis. Acad Emerg Med.2008; 15:355–362.
57. Sato N, Kajimoto K, Asai K, Mizuno M, Minami Y, Nagashima M, Murai K, Muanakata R, Yumino D, Meguro T, Kawana M, Nejima J, Satoh T, Mizuno K, Tanaka K, Kasanuki H, Takano T, for the ATTEND Investigators Tokyo and Kanagawa, Japan. Acute decompensated heart failure síndromes (ATTEND) registry. A prospective observational multicenter cohort study: Rationale, design, and preliminary data. Am Heart J.2010;159:949-955.
58. Spinar J, Parenica J, Vitovec J, Widimsky P, Linhart A, Fedorco M, Malek F, Cihalik C, Spinarová L, Miklik R, Felsoci M, Bambuch M, Dusek L, Jarkovsky J. Baseline characteristics and hospital mortality in the acute heart failure database (AHEAD) Main registry. Critical Care.2011, 15:R291.
59. Tarvasmäki T, Harjola VP, Tolonen J, Siirilä-Waris K, Nieminen MS, Lassus J for the FINN-AKVA study group. Management of acute heart failure and the effect of systolic blood pressure on the use of intravenous therapies. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2013; 2: 219–225.
60. Escoda R, Miró O, Martín Sánchez FJ, Jacob J, Herrero P, Gil V, Garrido JM, Pérez Durá MJ, Fuentes M, Llorens P. Evolución de perfil clínico de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda atendidos en servicios de urgencias españoles. Rev Clin Esp.2017; 217:127-135.
61. Garcia-Gutierrez S, Quintana Lopez JM, Anton-Ladislao A,Gallardo Rebollal MS, Rilo Miranda I, Morillas Bueno M, Murga Eizagaetxebarria N, Palenzuela Arocena R, Pulido E, Barrio Beraza I, Aguirre Larracoechea U, Arostegui I, en representacion del grupo AHFRS. Validación externa de la escala EAHFE-3D para la evaluación del pronóstico en insuficiencia cardiaca aguda. Emergencias 2018;30:84-90.
62. Fabbri A, Marchesini G, Carbone G, Cosentini R, Ferrari A, Chiesa M, Bertini A, Rea F. Acute heart failure in the emergency department: The SAFE-SIMEU epidemiological study. J Emerg Med. 2017; 53: 178–185.
63. Miró Ó, Hazlitt M, Escalada X, Llorens P, Gil V, Martin‐Sanchez FJ, Harjola P, Rico V, Herrero‐Puente P, Jacob J, Cone DC, Möckel M, Christ M, Freund Y, di Somma S, Laribi S, Mebazaa A, Harjola VP, On behalf of the ICA-SEMES Research Group. Effects of the intensity of prehospital treatment on short-term outcomes in patients with acute heart failure: the SEMICA-2 study. Clin Res Cardiol.2018; 107:347–361.
64. Schmidt M, Boutmy-Deslandes E, Perbet S, Mongardon N, Dres M, Razazi K, Guerot E, Terzi N, Andrivet P, Alves M, Sonneville R, Cracco C, Peigne V, Collet F, Sztrymf B, Rafat C, Reuter D, Fabre X, Labbe V, Tachon G, Minet C, Conseil M, Azoulay E, Similowski T, Demoule A. Differential perceptions of noninvasive ventilation in intensive care among medical caregivers, patients, and their relatives: a multicenter prospective study-The PARVENIR study. Anesthesiology. 2016; 124:1347-1359.
65. Scala R, Naldi M. Ventilators for noninvasive ventilation to treat acute respiratory failure. Respir Care.2008;53:1054-1080.

66. Chatburn RL. Which Ventilators and modes can be used to deliver noninvasive ventilation?. Respir Care.2009;54:85-97.
67. Rabec C, Rodenstein D, Leger P, Rouault S, Perrin C, Gonzalez-Bermejo J on behalf of the SomnoNIV group. Ventilator modes and settings during non-invasive ventilation: effects on respiratory events and implications for their identification. Thorax.2011;66:170-178.
68. Masip J. Noninvasive ventilation in acute heart failure. Curr Heart Fail Rep. 2019; 16:89-97.
69. Corrado A, Gorini M, Melej R, Baglioni S, Mollica C, Villella G, Consigli GF, Dottorini M, Bigioni D, Toschi M, Eslami A. Iron lung versus mask ventilation in acute exacerbation of COPD: a randomized crossover study. Intensive Care Med.2009;35:648–655.
70. Hess DR. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Respir Care.2013;58:950-972.
71. Volsko TA. Devices used for CPAP delivery. Respir Care. 2019; 64:723–734
72. Mehta S. Nava S. Mask ventilation and cardiogenic pulmonary edema: "another brick in the wall". Intensive Care Med.2005; 31:757-759.
73. Masip J, Roque M, Sánchez B, Fernández R, Subirana M, Expósito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. JAMA.2005; 294:3124-3130.
74. Chiumello D, Esquinas AM, Moerer O, Terzi N. A systematic technical review of the systems for the continuous positive airway pressure. Minerva Anestesiol. 2012; 78:1385-1393.
75. Bellani G. Foti G, Spagnolli E, Castagna L, Patroniti N, Pesenti A. An improved Boussignac device for the delivery of non-invasive CPAP: the SUPER-Boussignac. Intensive Care Med.2009;35:1094–1099.
76. Bello G, Magdalena AI, Giammatteo V, Antonelli M. Noninvasive options. Crit Care Clin 2018; 34:395-412.
77. Ferrero G. Modos ventilatorios en ventilación no invasiva. Rev Chil Enf Respir.2008;24:240-250.
78. Masip J, Peacock WF, Price S, Cullen L, Martin-Sanchez FJ, Seferovic P, Maisel AS, Miro O, Filippatos G, Vrints C, Christ M, Cowie M, Platz E, McMurray J, DiSomma S, Zeymer U, Bueno H, Gale CP, Lettino M, Tavares M, Ruschitzka F, Mebazaa A, Harjola VP, Mueller C, on Behalf of the Acute Heart Failure Study Group of the Acute Cardiovascular Care Association and the Committee on Acute Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. Eur Heart J. 2017; 39:17-25.
79. Pluym M, Kabir AW, Gohar A. The use of volumen-assured pressure support in ninvasive ventilation in acute and chronic respiratory failure: a practical guide and literatura review. Hospital Pract. 2015; 43:200-207.
80. Younes M, Puddy A, Roberts D, Light RB, Quesada A, Taylor K, Oppenheimer L, Cramp H. Proportional assist ventilation. Results of an initial clinical trial. Am Rev Respir Dis.1992;145:121-129.
81. Ambrosino N, Rossi A. Proportional assist ventilation (PAV): a significant advance or a futile struggle between logic and practice? Thorax.2002;57:272-276.

82. Gay PC, Hess DR, Hill NS. Noninvasive proportional assist ventilation for acute respiratory insufficiency. Comparison with support ventilation. Am J Respir Crit Care Med.2001; 164:1606-1611.
83. Wisocky M, Richart JC, Meshaka P. Noninvasive proportional assist ventilation compared with noninvasive pressure support ventilation in hypercapnic acute respiratory failure. Crit Care Med.2002; 30:323-329.
84. Fernández Vivas M, Caturla Such J, González de la Rosa J, Acosta Escribano J, Alvarez Sanchez B, Canovas Robles J. Noninvasive pressure support versus proportional assist ventilation in acute respiratory failure. Intensive Care Med.2003;29:1126–1133.
85. Rusterholtz T, Bollaert PE, Feissel M, Romano-Girard F, Harlay ML, Zaehringer M, Dusang B, Sauder P. Continuous positive airway pressure vs. proportional assist ventilation for noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. Intensive Care Med.2008;34:840–846.
86. Sinderby C, Beck J. Neurally adjusted ventilatory assist in non-invasive ventilation. Minerva Anestesiol.2013; 79:915-925.
87. Moerer O, Beck J, Brander L, Costa R, Quintel M, Slutsky AS, Brunet F, Sinderby C. Subject-ventilator synchrony during neural versus pneumatically triggered non-invasive helmet ventilation. Intensive Care Med.2008;34:1615-1623.
88. Cammarota G, Olivieri C, Costa R, Vaschetto R, Colombo D, Turucz E, Longhini F, Della Corte F, Conti G, Navalesi P. Noninvasive ventilation through a helmet in postextubation hypoxemic patients: physiologic comparison between neutrally adjusted ventilatory assist and pressure support ventilation. Intensive Care Med.2011;37:1943–1950.
89. Longhini F, Xie J, Cammarota G, Bruni A, Garofalo E, Yang Y, Navalesi P, Qiu H. New setting of neurally adjusted ventilatory assist for noninvasive ventilation by facial mask: a physiologic study. Critical Care.2017; 21:170.
90. Suarez-Sipmann F. Nuevos modos de ventilación asistida. Med Intensiva. 2014;38:249-260.
91. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, D'Ortho M-P, Erdmann E, Levy P, Simonds AK, Somers VK, Zannad F, Teschler H. Adaptive servoventilation for central sleep apnea in systolic heart failure. N Engl J Med.2015; 373:1095–1105.
92. Fahmy T, Salim S. ICU ventilators versus BiPAP ventilators in noninvasive ventilation. En: Antonio M.Esquinas, editor. Noninvasive mechanical ventilation. Theory, Equipment and clinical applications. Second edition. Switzerland: Springer International Publishing;2016. p. 31-40.
93. Scala R. Ventilators for noninvasive mechanical ventilation. In: Antonio M. Esquinas editor. Noninvasive mechanical ventilation. Theory, equipment and clinical applications. Berlin: Springer-Verlag Berlin;2010. p. 27-38.
94. Scott JB, Ventilators for noninvasive ventilation in adult acute care. Respir Care. 2019; 64:712-722.
95. Hess DR. Noninvasive ventilation and continuous positive airway pressure. In: Hess DR, MacIntyre NR, Galvin WF, Mishoe SC, editors. Respiratory care: principles and practice, 3rd ed. Burlington, MA: Jones and Bartlett Learning; 2016, p.532-553.
96. Huang T, Zhou FC, Wan D, Liu Q. Difference between single hole exhalation valve and plateau exhalation valve when used in patients treated with BiPAP Vision

ventilator for chronic obstructive pulmonary disease with hypercapnia. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2011;23:216-219.

97. Tassaux D, Gainnier M, Battisti A, Jolliet P. Helium-oxygen decreases inspiratory effort and work of breathing during pressure support in intubated patients with chronic obstructive pulmonary disease. Intensive Care Med. 2005;31:1501–1507.
98. Gonzalez Dıaz GJ, Carrillo Alcaraz A, Pardo Talavera JC, Jara Perez P, Rodriguez A, Garcıa Cordoba F, Hil NS. Noninvasive positive-pressure ventilation to treat hypercapnic coma secondary to respiratory failure. Chest.2005; 127:952–960.
99. De Luca A, Sall FS, Khoury A. Leak compensation algorithms: the key remedy to noninvasive ventilation failure?. Respir Care. 2017; 62:135-136.
100. Storre JH, Bohm P, Dreher M, Windisch W. Clinical impact of leak compensation during non-invasive ventilation. Respir Med.2009; 103:1477-1483.
101. Lofaso F, Fodil R, Lorino H, Leroux K, Quintel A, Leroy A, Harf A. Inaccuracy of tidal volume delivered by home mechanical ventilators. Eur Respir J. 2000; 15:338-341.
102. Carteaux G, Lyazidi A , Cordoba-Izquierdo A, Vignaux L, Jolliet P , Thille AW, Richard JCM , Brochard L. Patient-ventilator asynchrony during noninvasive ventilation. A bench and clinical study. Chest.2012;142:367-376.
103. Oto J, Chenelle CT, Marchese AD, Kacmareck RM. Comparison of leak compensation in acute care vantilators duing noninvasive and invasive ventilation: a lung model study. Respir Care.2013; 58:2027-2037.
104. Ueno Y, Nakanishi N, Oto J, Imanaka H, Nishimura M. A bench study of the effects of leak on ventilator performance during noninvasive ventilation. Respir Care.2011;56:1758-1764.
105. Delgado C, Tomero JE, Puig J, Izquierdo A, Ferrando C, Belda FJ, Soro M. Performance of the new turbine mild livel critical care ventilators. Respir Care. 2017; 62:34-41.
106. Ramirez II, Arellano DH, Adasme RS, Landeros JM, Salinas FAm Vargas AG, Vazqez FJ, Lobos IA, Oyarzun ML, Restrepo RD. Ability of ICU health care professionals to identify patient-ventilator asyncrony using waweform analysis. Respir Care. 2017; 62:144-149.
107. Longhini F, Colombo D, Pisani L, Idone F, Chun P, Doorduin J, Ling L, Alemani M, Bruni A, Zhaochen J, Tao Y, Lu W, Garofalo E, Carenzo L, Maggiore SM, Qiu H, Heunks L, Antonelli M, Nava S, Navalesi P. Efficacy of ventilator waveform observation for detection of patient-ventilator asynchrony during NIV: a multicentre study. ERJ Open Res. 2017; 4;3. pii: 00075.
108. Olivieri C, Costa R, Conti G, Navalesi P. Bench studies evaluating devices for non-invasive ventilation: critical analysis and future perspectives. Intensive Care Med. 2012;38:160-167.
109. British Thoracic Society Standards of Care Committe. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. BTS Guideline. Thorax.2002;57:192-211.
110. Hess DR. How to initiate a noninvasive ventilation program: bringing the evidence to the bedside. Respir Care. 2009;54:232-234.
111. Brill AK, Pickersgill E, Moghal M, Morrell MJ, Simonds AK. Mask pressure effects on the nasal bridge during short-term noninvasive ventilation. ERJ Open Res.2018; 4: 00168.

112. Bahammam AS, Singh TD, Gupta R, Pandi-Perumal SR. Choosing the proper interface for positive airway pressure tgerapy in sibjects with acute respiratory failure. Respir Care. 2018; 63:227-237.
113. Antonelli M, Conti G, Moro ML, Esquinas A, González-Díaz G, Confalonieri M, Pelaia P, Principi T, Gregoretti C, Beltrame F, Pensini MA, Arcangeli A, Proietti R, Passariello M, Meduri GU. Predictors of failure of noninvasive positive ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. Intensive Care Med.2001;27:1718–1728.
114. Nava S, Navalesi P, Gregoretti G. Interfaces and humidification for non-invasive mechanical ventilation. Respir Care.2009;54:71-82.
115. Amano H, Imamura K, Hatao F. A newly developed mask facilitates management during percutaneous endoscopic gastrostomy introduction in patients with respiratory compromise. Am Surg. 2016;82:298-300.
116. Antón A, Tárrega J, Giner J, Gúell R, Sanchis J. Acute physiologic effects of nasal and full-face masks during noninvasive positive-pressure ventilation in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Respir Care.2003; 48:922–925.
117. Kwork H, McCormack, Cece R, Hourchens J, Hill NS. Controlled trial of oronasal versus nasal mask ventilation in the treatment of acute respiratory failure. Crit Care Med.2003;31:468–473.
118. Alcantara Holanda M, Coelho Reis R, Paiva Winkeler GF, Branco Fortaleza SC, De Oliveira Lima GF, Barros Pereira ED. Influence of total face, facial and nasal masks on short-term adverse effects during non-invasive ventilation. J Bras Pneumol.2009; 35:164.173.
119. Chacur FH, Vilella LM, Gonçalves Fernandes C, Oliveira Lazzarini LC. The total face mask is more comfortable than the oronasal mask in noninvasive ventilation but is not associated with improved outcome. Respiration.2011;82:426–430.
120. Cuvelier A, Pujol W, Pramil S, Molano LC, Viacroze C, Muir JF. Cephalic versus oronasal mask for noninvasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure. Intensive Care Med.2009;35:519–526.
121. Ozsancak O, Sidhom SS; Liesching TN, Howard W, Hill NS. Evaluation of the total face mask for noninvasive ventilation to treat acute respiratory failure. Chest.2011;139:1034-1041.
122. Fraticelli AT, Lellouche F, L´Her E, Taillé S, Mncebo J, Brochard L. Physiological effects of different interfaces during non-invasive ventilation for acute respiratory failure. Crit Care Med.2009;37:939-944.
123. Girault C, Briel A, Benichou J, Hellot MF, Dachraoui F, Tamion F, Bonmarchand G. Interface strategy during non-invasive positive pressure ventilation for hypercapnic acute respiratory failure. Crit Care Med.2009;37:124-131.
124. Sadeghi S, Fakharian A, Nasri P, Kiani A. Comparison of comfort and effectiveness of total face mask and oronasal mask in noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute respiratory failure: a clinical trial. Can Respir J. 2017;2048032.
125. Crimi C, Noto A, Princi P, Esquinas A, Nava S. A European survey of noninvasive ventilation practices. Eur Respir J 2010;36:362-369.
126. Andrade RG, Piccin VS, Nascimento JA, Viana FM, Genta PR, Lorenzi-Filho G. Impact of the type of mask on the effectiveness of and adherence to continuous positive

airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. J Bras Pneumol 2014;40:658-668.

127. Liang Y, Kimball WR, Kacmarek RM, Zapol WM, Jiang Y. Nasal ventilation is more effective than combined oral-nasal ventilation during induction of general anesthesia in adult subjects. Anesthesiology.2008;108:998-1003.
128. Berbenetz N, Wang Y, Brown J, Godfrey C, Ahmad M, Vital FMR, Lambiase P, Banerjee A, Bakhai A, Chong M. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 4. Art. No.: CD005351.
129. Antonelli M, Conti G, Pelosi P, Gregoretti C, Pennisi MA, Costa R, Severgnini P, Chiaranda M, Proietti R. New treatment of acute hypoxemic respiratory failure: noninvasive pressure support ventilation delivered by helmet-a pilot controlled trial. Crit Care Med.2002;30:602-608.
130. Cavaliere F, Conti G, Costa R, Proietti R, Sciuto A, Masieri S. Noise exposure during noninvasive ventilation with a helmet, a nasal mask, and a facial mask. Intensive Care Med.2004; 30:1755–1760.
131. Antonelli M, Pennisi MA Pelosi P, Gregoretti C, Squadrone V, Rocco V, Cecchini L, Chiumello D, Severgnini P, Proietti R, Navalesi P, Conti G. Noninvasive positive pressure ventilation using a helmet in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. A feasibility study. Anesthesiology.2004;100:16–24.
132. Antonaglia V, Ferluga M, Molino R, Lucangelo U, Peratoner A, Roman-Pognuz E, De Simoni L, Zin WA. Comparison of noninvasive ventilation by sequential use of mask and helmet versus mask in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A preliminary study. Respiration.2011;82:148–154.
133. Costa R, Navalesi P, Spinazzola G, Rossi M, Cavaliere F, Antonelli M, Proietti R, Conti G. Comparative evaluation of different helmets on patient–ventilator interaction during noninvasive ventilation. Intensive Care Med.2008;34:1102–1108.
134. Plaisance P, Pirracchio R, Berton C, Vicaut E, Payen D. A randomized study of out-of-hospital continuous positive airways pressure for acute cardiogenic pulmonary oedema: physiological and clinical effects. Eur Heart J.2007;28:2895-2901.
135. Foti G, Sangalli F, Berra L, Sironi S, Cazzaniga M, Rossi GP, Bellani G, Pesenti A. Is helmet CPAP first line pre-hospital treatment of presumed severe acute pulmonary edema?. Intensive Care Med.2009;35:656–662.
136. Squadrone V, Coha M, Cerutti E, Schellino MM, Biolino P, Occella P, Belloni G, Vilianis G, Fiore G, Cavallo F, Ranieri VM. Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. JAMA.2005;293: 589-595.
137. Conti G, Cavaliere F, Costa R, Craba A, Catarci S, Festa V, Proietti R, Antonelli M. Noninvasive positive-pressure ventilation with different interfaces in patients with respiratory failure after abdominal surgery: a matched-control study. Respir Care.2007;52:1463–1471.
138. Consentini R, Brambilla AM, Aliberti S, Bignamimi A, Nava S, Maffei A, Matinotti R, Tarsia P, Monzani V, Pelosi P. Helmet continuous positive airway pressure vs oxygen therapy to improve oxygenation in community-acquired pneumonia: a randomized, controlled trial. Chest.2010;138;114-120.

139. Principi T, Pantanetti S, Catani F, Elisei D, Gabbanelli V, Pelaia P, Leon P. Noninvasive continuous positive airways pressure delivered by Helmet in hematological malignancy patients with hypoxemic acute respiratory failure. Intensive Care Med.2004;30:147-150.
140. Olivieri C, Longhini F, Cena T, Cammarota G, Vaschetto R, Messina A, Berni P, Magnani C, Della Corte F, Navalesi P. New versus conventional helmet for delivering noninvasive ventilation: a physiologic, crossover randomized study in critically ill patients. Anesthesiology. 2016; 124:101-108.
141. Patel BK, Wolfe KS, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. effect of noninvasive ventilation delivered by helmet vs face mask on the rate of endotracheal intubation in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. JAMA. 2016;315:2435-2441.
142. Liu Q, Gao Y, Chen R, Cheng Z. Noninvasive ventilation with helmet versus control strategy in patients with acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis of controlled studies. Critical Care.2016; 20:265.
143. Xu XP, Zhang XC, Hu SL, Xu JY, Xie JF, Liu SQ, Liu L, Huang YZ, Guo FM. YangY. Qiu HB. Noninvasive ventilation in acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2017; 45:e727-e733.
144. Pisani L, Mega C, Vaschetto R, Bellone A, Scala R, Cosentini R, Musti M, Del forno M, Grassi M, Fasano L, Navalesi P, Nava S. Oronasal mask versus helmet in acute hypercapnic respiratory failure. Eur Respir J 2015;45:691-699.
145. Baudry T, Ader F. Non-invasive mechanical ventilation to prevent icu-acquired infection. Infect Disord Drug Targets. 2011;11:384-388.
146. Hilbertg G, Clouzeay B, Nam H, Vargas F. Sedayion during non-invasive ventilation. Minerva Anestesiol. 2012; 78:842-846.
147. Keenan S, Gregor J, Sibbald WJ, Cook DJ, Gafni A. Noninvasive positive pressure ventilation in the setting of severe, acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: More effective and less expensive. Crit Care Med.2000;28:2094–2102.
148. Gay PC. Complications os noninvasive ventilation in acute care. Respir Care.2009;54:246-257.
149. Carron M, Freo U, BaHammam AS, Delweg D, Guarracino F, Cosentini R, Feltracco P, Vianello A, Ori C, Esquinas A. Complications of non-invasive ventilation techniques: a comprehensive qualitative review of randomized trials. Br J Anaesth. 2013;110:896-914.
150. Breuls RG, Bouten CV, Oomens CW, Bader DL, Baaijens FP. Compression induced cell damage in engineered muscle tissue: an in vitro model to study pressure ulcer aetiology. Ann Biomed Eng. 2003; 31: 1357-1364.
151. Yamaguti WP, Moderno EV, Yamashita SY, Gomes T, Maida ALV, Kondo CS, de Salles ICD, de Brito CMM. Treatment-Related risk factors for development of skin breakdown in subjects with acute respiratory failure undergoing noninvasive ventilation or CPAP. Respir Care.2014;59:1530-1536.
152. Fauroux B, Lavis JF, Nicot F, Picard A, Boelle PY, Clement A, Vazquez MP. Facial side effects during noninvasive positive pressure ventilation in children. Intensive Care Med.2005;31:965-969.
153. Gregoretti C, Confalonieri M, Navalesi P, Squadrone V, Frigerio P, Beltrame F, Carbone G, Conti G, Gamna F, Nava S, Calderini E, Skrobik Y, Antonelli M.

Evaluation of patient skin breakdown and comfort with a new face mask for non-invasive ventilation: a multi-center study. Intensive Care Med. 2002;28:278-284.

154. Schallom M, Cracchiolo L, Falker A, Foster J, Hager JA, Morehouse T, Watts P, Weems L, Kollef M. Pressure ulcer incidence in patients wearing nasal-oral versus full-face noninvasive ventilation masks. Am J Crit Care. 2015;24:349-357.
155. Alqathami JS, AlAhmari MD. Evidence base sysnthesis for prevention of noninvaive ventilation related facial pressure ulcers. Saudi Med J.2018; 39: 443-452.
156. Otero DP, Domínguez DV, Fernández LH, Magariño AS, González VJ, Klepzing JV, Montesinos JV. Preventing facial pressure ulcers in patients under non-invasive mechanical ventilation: a randomised control trial. J Wound Care. 2017;26:128-136.
157. Brill AK, Moghal M, Morrel MJ, Simonds AK. Randomized crossover trial of a pressure sensing visual feedback system to improve mask fifting in noninvasive ventilation. Respirology. 2017; 22:1343-1349.
158. Pontes SM, Melo LH, Maia NP, Nogueira AN, Vasconcelos TB, Pereira ED, Bastos VP Holanda MA. Influence of the ventilatory mode on acute adverse effects and facial thermography after noninvasive ventilation. J Bras Pneumol. 2017;43:87-94.
159. Alqahtani JS, Worsley P, Voegeli D. Effect of humidified noninvasive ventilation on the development of facial skin breakdown. Respir Care. 2018;63:1102-1110.
160. Visscher MO, White CC, Jones JM, Cahill T, Jones DC, Pan BS. Face masks for noninvasive ventilation: fit, excess skin hydration, and pressure ulcers. Respir Care.2015;60:1536-1547.
161. Racca F, Appendini L, Gregoretti C, Stra E, Patessio A, Donner CF, Ranieri VM. Effectiveness of mask and helmet interfaces to deliver noninvasive ventilation in a human model of resistive breathing. J Appl Physiol. 2005;99:1262–1271.
162. Schettino GP, Chatmongkolchart S, Hess DR, Kacmarek RM. Position of exhalation port and mask design affect CO2 rebreathing during noninvasive positive pressure ventilation. Crit Care Med.2003; 31:2178-2182.
163. Samolski D, Calaf N, Guell R, Casan P, Anton A. Carbon dioxide rebreathing in non-invasive ventilation. Analysis of masks, expiratory ports and ventilatory modes. Monaldi Arch Chest Dis. 2008;69:114–118.
164. Beckert L, Wiseman E, Pitama S, Landers A. What can we learn from patients to improve their non-invasive ventilation experience? 'It was unpleasant; if I was offered it again, would do what I was told'. BMJ Support Palliat Care. 2016-001151.
165. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, Montini L, Maggiore SM, Bello G, Rocco M, Maviglia R, Pennisi MA, Gonzalez-Diaz G, Meduri GU. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med.2007;35:18-25.
166. Liu J, Duan J, Bau L, Zhou L. Noninvasive ventilation intolerance: characterstics, predictors and outcomes. Respir Care.2016; 61:277-284.
167. Keenan SP, Sinuff T, Burns KEA, Muscedere J, Kutsogiannis J, Mehta S, Cook DJ, Ayas N, Adhikari NKJ, Hand L, Scales DC, Pagnotta R, Lazorsky L, Rocker G, Dias S, Laupland K, Sanders K, Dodek P as the Canadian Critical Care Trials Group / Canadian Critical Care Society Noninvasive Ventilation Guidelines Group. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive- pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. CMAJ.2011;183:E195-E214.

168. Ni YN, Wang T, Liang BM, Liang ZA. The effect of sedation and/or analgesia as rescue treatment during noninvasive positive pressure ventilation in the patients with interface intolerance after extubation. BMC Pulmonary Medicine.2017; 17:125.
169. Devlin JW, Al Qadheeb NS, Chi A, Roberts RJ, Qawi I, Garpestad E, Hill NS. Efficacy and safety of early dexmedetomidine during noninvasive ventilation for patients with acute respiratory failure. Chest.2014;145:1201-1212.
170. Muriel A, Peñuelas O, Frutos-Vivar F, Arroliga A, Abraira V, Thille A, Brochard L, Nin N, Davies AR, Amin P, Du B, Raymondos K, Rios F, Violi DA, Maggiori SM; Soares MA, Gonzalez M, Abrong F, Bülow HR, Hurtado J, Kuiper MA, Moreno RP, Zeggeagh AA, Villagómez AJ, Jibaja M, Soto L, D`Empaire G, Matamis D, Koh Y, Anzueto A, Fergurson ND, Esteban A. Impact of sedation and analgesia during noninvasive positive pressure ventilation on outcome: a marginal structural model causal analysis. Intensive Care Med 2015;41:1586-1600.
171. Strickland SL. The patient experience during noninvasive respiratory support. Respir Care 2019;64:689-700.
172. Delclaux C, L'Her E, Alberti C, Mancebo J, Abroug F, Conti G, Guérin C, Schortgen F, Lefort Y, Antonelli M, Lepage E, Lemaire F, Brochard L. Treatment of acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: a randomized controlled trial. JAMA.2000;284:2352-2360.
173. Tegnestedt C, Gunther A, Reichard A, Bjurstrom R, Alvarsson J, Martling CR, Sackey P. Levels and sources of sound in the intensive care unit - an observational study of three room types. Acta Anaesthesiol Scand. 2013;57:1041–1050.
174. Artacho R, García F, Gómez MI, Guzmán JA, López M, del Campo E. Interacción paciente-ventilador en ventilación mecánica no invasiva. Enferm Intensiva. 2009;20:110-116.
175. Cuvelier A, Muir JF. Asynchrony and Cyclic Variability in Pressure Support Ventilation. En: Antonio M. Esquinas editor. Noninvasive Mechanical Ventilation. Theory, equipment and clinical applications. Berlin: Springer-Verlag Berlin;2010. p. 73-76.
176. Vignaux L, Vargas F, Roeseler J, Tassaux D, Thille AW, Kossowsky MP, Brochard L, Jolliet P. Patients–ventilator asyncrhrony during non-invasive ventilation for acute respiratory failure: a multicenter study. Intensive Care Med. 2009; 35:840-846.
177. Hess DR. Patient-ventilator interaction during noninvasive ventilation. Respir Care. 2011;56:153-165.
178. Bertrand PM, Futier E, Coisel Y , Matecki S, Jaber S , Constantin JM. Neurally adjusted ventilatory assist vs pressure support ventilation for noninvasive ventilation during acute respiratory failure a crossover physiologic study. Chest.2013; 143:30–36.
179. Esquinas AM, BaHammam AS.Humidification during noninvasive ventilation in the critically ill. Respir Care. 2013;58:35-36.
180. Lellouche F, L'Her E, Abroug F, Deye N, Rodriguez PO, Rabbat A, Jaber S, Fartoukh M, Conti G, Cracco C, Richard JC, Ricard JD, Mal H, Mentec H, Loisel F, Lacherade JC, Taillé S, Brochard L. Impact of the humidification device on intubation rate during noninvasive ventilation with ICU ventilators: results of a multicenter randomized controlled trial. Intensive Care Med. 2014;40:211-219.

181. De Keulenaer BL, De Backer A, Schepens DR, Daelemans R, Wilmer A, Malbrain ML. Abdominal compartment syndrome related to noninvasive ventilation. Intensive Care Med. 2003; 29:1177–1181.
182. Luria O, Reshef L, Barnea O. Analysis of non-invasive ventilation effects on gastric inflation using a non-linear mathematical model. Resuscitation.2006; 71: 358–364.
183. Fukushima K, Marut ,Kiyofuji C, Sugimoto M. Evaluation of the incidence of pneumothorax and background of patients with pneumothorax during noninvasive positive pressure ventilation. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi.2008;46:870-874.
184. Han F, Jiang YY, Zheng JH, Gao ZC, He QY. Noninvasive positive pressure ventilation treatment for acute respiratory failure in SARS. Sleep Breath. 2004;8:97-106.
185. American Thoracic Society, European Respiratory Society, European Society of Intensive Care Medicine, Societè de Reanimation de Langue Francaise. International consensus conference in intensive care medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Approved by the ATS Board of Directors, December 2000. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:283–291.
186. Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory failure outside clinical trials: experience at the Massachusetts General Hospital. Crit Care Med.2008;36:441-447.
187. Hess DR. Non invasive positive pressure ventilation and ventilador associated pneumonia. Respir Care.2005;50:924-929.
188. Zhang Z, Duan J. Nosocomial pneumonia in non-invasive ventilation patients: incidence, characteristics, and outcomes. J Hosp Infect. 2015; 91:153-157.
189. Corrado A, De Paola E, Gorini M, Messori A, Bruscoli G, Nutini S, Tozzi D, Ginanni R. Intermittent negative pressure ventilation in the treatment of hypoxic hypercapnic coma in chronic respiratory insufficiency. Thorax.1996;51: 1077–1082.
190. Dueñas-Pareja Y. López-Martín S. García-García J. Melchor R. Rodríguez-Nieto MJ. González-Mangado N. Peces-Barba G. Ventilación no invasiva en pacientes con encefalopatía hipercápnica grave en una sala de hospitalización convencional. Arch Bronconeumol.2002;38:372-375.
191. Scala R, Naldi M, Archinucci I, Coniglio G, Nava S. Noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute exacerbations of COPD and varying levels of conciousness. Chest.2005; 128:1657-1666.
192. Scala R, Nava S, Conti G, Antonelli M, Naldi M, Archinucci I, Coniglio G, Hill NS. Noninvasive versus conventional ventilation to treat hypercapnic encephalopathy in chronic obstructive pulmonary disease. Intensive Care Med.2007; 33:2101-2108.
193. Scala R. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure with altered consciousness syndrome: a bargain or an hazard?. Minerva Anestesiol.2013; 79:1291-1299.
194. Kogo M, Nagata K, Morimoto T, Ito J, Sato Y, Teraoka S, Fujimoto D, Nakagawa A, Otsuka K, Tomii K. Enteral nutrition is a risk factor for airway complications in subjects undergoing noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Respir Care. 2017;62:459-467.

195. Jardin F, Farcot JC, Boisante L, Curien N, Margairaz A, Bourdarias JP. Influence of positive end-expiratory pressure on left ventricular performance. N Engl J Med.1981; 304: 387–392.
196. Baratz DM, Westbrook PR, Shah PK, Mohsenifar Z. Effect of nasal continuous positive airway pressure on cardiac output and oxygen delivery in patients with congestive heart failure. Chest.1992; 102: 1397–1401.
197. Diaz O, Iglesia R, Ferrer M, Zavala E, Santos C, Wagner PD, Roca J, Rodriguez-Roisin R, Effects of noninvasive ventilation on pulmonary gas exchange and hemodynamics during acute hypercapnic exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med.1997; 156: 1840-1845.
198. Mehta S, Hakeem A, Keenam SP. Noninvasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary edema. Respir Care.2009;54:186-195.
199. Zlotnik D, Taylor G, Simmoneau A, Viot-Blanc V, Devys JM. Two cases of pneumocephalus following noninvasive continuous positive airway ventilation after transsphenoidal neurosurgery]. Ann Fr Anesth Reanim. 2014;33:275-278.
200. Wood KE, Flaten AL, Backes WJ. Inspissated secretions: a life-threatening complication of prolonged noninvasive ventilation. Respir Care. 2000;45:491-493.
201. Martinez E, Dicpinigaitis PV. Development of acute parotitis after noninvasive ventilation. J Thorac Dis.2017;9:E605-E608.
202. Sanchez Garcia S, Sanz Díaz J, Rubo Solís D. Neumoperitoneo como complicación de ventilación mecánica no invasiva. Arch Bronconeumol. 2017; 53:588-589.
203. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JO, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, Van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016;37:2129–2200.
204. Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure. Card Fail Rev.2017;3:7–11.
205. Harjola VP, Follath F, Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Hochadel M, Komajda M, Lopez Sendon JL, Poniakowski P, Tavazzi L. Characteristics, outcomes, and predictors of mortality at 3 months and 1 year in patients hospitalized for acute heart failure. Eur J Heart Fail. 2010;12:239–248.
206. Januzzi JL, Mann DL. Approach to the Patient with Heart Failure. En: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E, editors. Braunwald´s Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. Eleventh edition. Philadelphia: Elsevier Inc; 2019. p. 1076-1107.
207. Kurmani S. Squire I. Acute heart failure: definition, classification and epidemiology. Curr Heart Fail Rep.2017; 14:385-392.
208. Collins SP, Storrow AB. Acute Heart Failure. En: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ Yealy DM, Meckler GD, Cline DM, editors. Tintinalli´s Emergency Medicine. A comprehensive study guide. Eighth edicion. New York: McGraw Hill Education; 2016. p. 366-372.
209. Farmakis D, Parissis J, Filippatos G. Acute heart failure: epidemiology, classification, and pathophysiology- En: Tubaro M, Vranckx P, Price Sm Vrints C,

editors. The ESC textbook of Intensive and acute cardiovascular care. Second edition. Oxford: Oxford Unversity Press; 2015. p. 459-469.

210. Farmakis D, Parissis J, Lekakis J, Filippatos G. Insuficiencia cardiaca aguda: epidemiología, factores de riesgo y prevención. Rev Esp Cardiol. 2015;68:245–248.
211. Adams Jr KF, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, Berkowitz RL, Galvao M, Horton DP; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). Am Heart J. 2005;149:209-216
212. Kociol RD, Hammill BG, Fonarow GC, Klaskala W, Mills RM, Hernandez AF, Curtis LH. Generalizability and longitudinal outcomes of a national heart failure clinical registry: comparison of acute decompensated heart failure national registry (ADHERE) and non-ADHERE Medicare beneficiaries. Am Heart J. 2010;160: 885-892.
213. Gheorghiade M, Filippatos G. Reassessing treatment of acute heart failure syndromes: the ADHERE Registry. Eur Heart J Suppl. 2005;7 Suppl B:B13-9.
214. Fonarow GC, Abraham WT, Albert N, Gattis W, Gheorghiade M, Greenberg B, O`Connor CM, Pieper K, Sun JL, Yancy CW, Young JB. Impact of evidence-based heart failure therapy use at hospital discharge on treatment rates during follow-up: a report from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients With Heart Failure (OPTIMIZE-HF). J Am Coll Cardiol. 2005;45:345.
215. Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, Dietz R, Gavazzi A, Hobbs R, Korewicki J, Madeira HC, Moiseyev VS, Preda I, van Gilst WH, Widimsky J, Freemantle N, Esstaugh J, Mason J. study group on diagnosis of the working group on heart failure of the European Society of Cardiology. The EuroHeart Failure Survey programme-a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. Eur Heart J. 2003;24:442-463.
216. Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland J, Aguilar JC, Cohen-Solal A, Dietz R, Gavazzi A, van Gilst WH, Hobbs R, Korewicki J, Madeira HC, Moiseyev VS, Preda I, van Gilst WH, Widimsky J, Freemantle N, Esstaugh J, Mason J. Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The EuroHeart Failure Survey programme-a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. Eur Heart J. 2003;24:464-474.
217. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, Hochadel M, Komajda M, Lassus J, Lopez-Sendon JL, Ponikowski P, Tavazzi L; EuroHeart Survey Investigators; Heart FailureAssociation, European Society of Cardiology. EuroHeart Survey Investigators; Heart Failure Association, European Society of Cardiology. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. Eur Heart J. 2006;27: 2725-2736.
218. Maggioni AP, Dahlstrom U, Filippatos G, Chioncel O, Leiro MC, Drozdz J, Fruhwald F, Gullestad L, Logeart D, Fabbri G, Urso R, Metra M, Parissis J, Persson H, Ponikowski P, Rauchhaus M, Voors AA, Nielsen OW, Zannad F, Tavazzi L; Heart failure association of the european society of cardiology (HFA). EURObservational

research programme: the heart failure pilot survey (ESC-HF Pilot). Eur J Heart Fail. 2010;12:1076-1084.

219. Follath F, Yilmaz MB, Delgado JF, Parissis JT, Porcher R, Gayat E, Burrows N, McLean A, Vilas-Boas F, Mebazaa A. Clinical presentation, management and outcomes in the acute heart failure global survey of standard treatment (ALARM-HF). Intensive Care Med. 2011;37:619-626.
220. O'Connor CM, Miller AB, Blair JE, Konstam MA, Wedge P, Bahit MC, Carson P, Haas N, Hauptman PJ, Metra M, Oren RM, Patten R Pila I, Roth S, Sackner-Berstein JD, Traver B, Cook T, Gheorghiade M; Efficacy of vasopressin antagonism in heart failure outcome study with tolvaptan (EVEREST) investigators. Causes of death and rehospitalization in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction: results from efficacy of vasopressin antagonism in heart failure outcome study with tolvaptan (EVEREST) program. Am Heart J. 2010;159:841–849.
221. Ponikowski P. Ponikowski P, Jankowska EA. Patogenia y presentación clínica de la insuficiencia cardiaca aguda. Rev Esp Cardiol 2015; 68:331-337. .
222. Harjola VP, Mullens W, Banaszewski M, Bauersachs J, Brunner-La Rocca HP, Chioncel O, Collins SP, Doehner W, Filippatos GS, Flammer AJ, Fuhrmann V, Lainscak M, Lassus J, Legrand M, Masip J, Mueller C, Papp Z, Parissis J, Platz E, Rudiger A, Ruschitzka F, Schäfer A, Seferovic PM, Skouri H, Birhan Yilmaz M, Mebazaa A. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the acute heart failure committee of the heart failure association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). Eur J Heart Fail. 2017; 19: 821–836.
223. Nikolaou M, Parissis J, Yilmaz MB, Seronde MF, Kivikko M, Laribi S, Paugam-Burtz C, Cai D, Pohjanjousi P, Laterre PF, Deye N, Poder P, Cohen-Solal A, Mebazaa A. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. Eur Heart J. 2013; 34:742–749.
224. Fallick C, Sobotka PA, Dunlap ME. Sympathetically mediated changes in capacitance: redistribution of the venous reservoir as a cause of decompensation. Circ Heart Fail. 2011; 4:669–675.
225. Verbrugge FH, Dupont M, Steels P, Grieten L, Malbrain M, Tang WH, Mullens W. Abdominal contributions to cardiorenal dysfunction in congestive heart failure. J Am Coll Cardiol. 2013; 62:485–495.
226. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Taylor DO, Starling RC, Tang WH. Prompt reduction in intra-abdominal pressure following large-volume mechanical fluid removal improves renal insufficiency in refractory decompensated heart failure. J Card Fail. 2008; 14:508–514.
227. Tewelde SZ, Liu SS, Winters ME. Cardiogenic shock. Cardiol Clin 36 (2018) 53–61.
228. Rudiger A, Harjola VP, Muller A, Mattila E, Saila P, Nieminen M, Follath F. Acute heart failure: clinical presentation, one-year mortality and prognostic factors. Eur J Heart Fail. 2005; 7:662–670.
229. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, Kober L, Tarvasmaki T, Spinar J, Parissis J, Banaszewski M, Silva-Cardoso J, Carubelli V, Di SS, Tolppanen H, Zeymer U, Thiele H, Nieminen MS, Mebazaa A. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. Eur J Heart Fail. 2015; 17:501–509.

230. Nijst P, Verbrugge FH, Grieten L, Dupont M, Steels P, Tang WH, Mullens W. The pathophysiological role of interstitial sodium in heart failure. J Am Coll Cardiol. 2015; 65:378–388.
231. Katz SD, Hryniewicz K, Hriljac I, Balidemaj K, Dimayuga C, Hudaihed A, Yasskiy A. Vascular endothelial dysfunction and mortality risk in patients with chronic heart failure. Circulation. 2005; 111:310–314.
232. Parrinello G, Greene SJ, Torres D, Alderman M, Bonventre JV, Di PP, Gargani L, Nohria A, Fonarow GC, Vaduganathan M, Butler J, Paterna S, Stevenson LW, Gheorghiade M. Water and sodium in heart failure: a spotlight on congestion. Heart Fail Rev. 2015; 20:13–24.
233. Volpe M, Carnovali M, Mastromarino V. The natriuretic peptides system in the pathophysiology of heart failure: from molecular basis to treatment. Clin Sci (Lond). 2016; 130:57–77.
234. Januzzi JL Jr, Filippatos G, Nieminen M, Gheorghiade M. Troponin elevation in patients with heart failure: on behalf of the third universal definition of myocardial infarction global task force: heart failure section. Eur Heart J. 2012; 33:2265–2271.
235. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium prolonged, postischemic ventricular dysfunction. Circulation. 1982; 66: 1146–1149.
236. Brezins M, Benari B, Papo V, Cohen A, Bursztein S, Markiewicz W. Left ventricular function in patients with acute myocardial infarction, acute pulmonary edema, and mechanical ventilation: relationship to prognosis. Crit Care Med.1993; 21: 380–385.
237. Ware LB, Matthay MA. Clinical practice. Acute pulmonary edema. N Engl J Med. 2005; 353:2788–2796.
238. Ritter S, Rudiger A, Maggiorini M. Transpulmonary thermodilution-derived cardiac function index identifies cardiac dysfunction in acute heart failure and septic patients: an observational study. Crit Care. 2009; 13:R133.
239. Guglin M, Khan H. Pulmonary hypertension in heart failure. J Card Fail. 2010; 16:461–474.
240. Tanabe T, Rozycki HJ, Kanoh S, Rubin BK. Cardiac asthma: new insights into an old disease. Expert Rev Respir Med. 2012; 6:705–714.
241. Cleland JG, Carubelli V, Castiello T, Yassin A, Pellicori P, Antony R. Renal dysfunction in acute and chronic heart failure: prevalence, incidence and prognosis. Heart Fail Rev. 2012;17:133–149.
242. Damman K, Valente MA, Voors AA, O'Connor CM, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. Eur Heart J. 2014; 35:455-469.
243. Ronco C, Cicoira M, McCullough PA. Cardiorenal syndrome type 1. Pathophysiologica crosstalk leading to combined heart and kidney dysfunction in the setting of acutely decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol. 2012;60:1031-1042.
244. Núñez J, Miñana G, Santas E, Bertomeu-González V. Síndrome cardiorrenal en la insuficiencia cardiaca aguda: revisando paradigmas. Rev Esp Cardiol. 2015;68:426-435.
245. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, Young JB, Tang WH. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol. 2009; 53:589-596.

246. Mullens W, Nijst P. Cardiac output and renal dysfunction: definitely more than impaired flow. J Am Coll Cardiol. 2016; 67:2209-2212.
247. Hsu CY, Ordonez JD, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Go AS. The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. Kidney Int. 2008; 74:101-107.
248. Damman K, Testani JM. The kidney in heart failure: an update. Eur Heart J. 2015; 36:1437-1444.
249. Biegus J, Hillege HL, Postmus D, Valente MA, Bloomfield DM, Cleland JG, Cotter G, Davison BA, Dittrich HC, Fiuzat M, Givertz MM, Massie BM, Metra M, Teerlink JR, Voors AA, O'Connor CM, Ponikowski P. Abnormal liver function tests in acute heart failure: relationship with clinical characteristics and outcome in the PROTECT study. Eur J Heart Fail. 2016; 18:830-839.
250. Poelzl G, Ess M, von der Heidt A, Rudnicki M, Frick M, Ulmer H. Concomitant renal and hepatic dysfunctions in chronic heart failure: clinical implications and prognostic significance. Eur J Intern Med. 2013; 24:177-182
251. Moller S, Bernardi M. Interactions of the heart and the liver. Eur Heart J. 2013; 34:2804-2811
252. Rogler G, Rosano G. The heart and the gut. Eur Heart J. 2014; 35:426-430.
253. Levin SN, Hajduk AM, McManus DD, Darling CE, Gurwitz JH, Spencer FA, Goldberg RJ, Saczynski JS. Cognitive status in patients hospitalized with acute decompensated heart failure. Am Heart J. 2014; 168:917-923.
254. Kindermann I, Fischer D, Karbach J, Link A, Walenta K, Barth C, Ukena C, Mahfoud F, Kollner V, Kindermann M, Bohm M. Cognitive function in patients with decompensated heart failure: the cognitive impairment in heart failure (CogImpair-HF) study. Eur J Heart Fail. 2012; 14:404-413.
255. Renier W, Winckelmann KH, Verbakel JY, Aertgeerts B, Buntinx F. Signs and symptoms in adult patients with acute dyspnea: a systematic review and meta-analysis. Eur J Emerg Med. 2018;25:3-11.
256. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S, Ristic AD, Lambrinou E, Masip J, Riley JP, McDonagh T, Mueller C, deFilippi C, Harjola VP, Thiele H, Piepoli MF, Metra M, Maggioni A, McMurray J, Dickstein K, Damman K, Seferovic PM, Ruschitzka F, Leite-Moreira AF, Bellou A, Anker SD, Filippatos G. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. Eur J Heart Fail. 2015; 17:544-558.
257. Contou D, Fragnoli C, Cordoba-Izquierdo A, Boissier F, Brun-Buisson C, Thille AW. Severe but not mild hypercapnia affects the outcome in patients with severe cardiogenic pulmonary edema treated by non-invasive ventilation. Ann Intensive Care. 2015; 5:14.
258. Lainscak M, Anker SD. Heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, and asthma: numbers, facts, and challenges. ESC Heart Fail. 2015; 2:103-107
259. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, Martina B, Schindler C, Buser P, Pfisterer M, Perruchoud AP. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. N Engl J Med. 2004; 350:647-654.
260. Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, Abrams H, Chan M, Ducharme A, Giannetti N, Grzeslo A, Hamilton PG, Heckman GA, Howlett JG, Koshman SL, Lepage S, McKelvie RS, Moe GW, Rajda M, Swiggum E, Virani SA, Zieroth S, Al-Hesayen A,

Cohen-Solal A, D'Astous M, De S, Estrella-Holder E, Fremes S, Green L, Haddad H, Harkness K, Hernandez AF, Kouz S, LeBlanc MH, Masoudi FA, Ross HJ, Roussin A, Sussex B. 2017 Comprehensive update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of heart failure. Can J Cardiol.2017;33:1342-1433.

261. Kajimoto K, Madeen K, Nakayama T, Tsudo H, Kuroda T, Abe T. Rapid evaluation by lung-cardiac-inferior vena cava (LCI) integrated ultrasound for differentiating heart failure from pulmonary disease as the cause of acute dyspnea in the emergency setting. Cardiovasc Ultrasound. 2012;10:49.
262. Al Deeb M, Barbic S, Featherstone R, Dankoff J, Barbic D. Point-of-care ultrasonography for the diagnosis of acute cardiogenic pulmonary edema in patients presenting with acute dyspnea: a systematic review and meta-analysis. Acad Emerg Med. 2014; 21:843-852.
263. Pivetta E, Goffi A, Lupia E, Tizzani M, Porrino G, Ferreri E, Volpicelli G, Balzaretti P, Banderali A, Iacobucci A, Locatelli S, Casoli G, Stone MB, Maule MM, Baldi I, Merletti F, Cibinel GA. Lung ultrasound-implemented diagnosis of acute decompensated heart failure in the ED: a SIMEU multicenter study. Chest. 2015;148:202-210.
264. Almenar Bonet L, Martinez Dolz L. Péptidos natriuréticos en insuficiencia cardiaca. Rev Esp Cardiol Supl. 2006;6(F):15-26.
265. Mallick A, Januzzi jr. J. Biomarcadores en la insuficiencia cardiaca aguda. Rev Esp Cardiol 2015; 68:514-525.
266. Collins SP, Levy PD, Martindale JL, Dunlap ME, Storrow AB, Pang PS, Albert NM, Felker GM, Fermann GJ, Fonarow GC, Givertz MM, Hollander JE, Lanfear DE, Lenihan DJ, Lindenfeld JM, Peacock WF, Sawyer DB, Teerlink JR, Butler J. Clinical and research considerations for patients with hypertensive acute heart failure: a consensus statement from the society for academic emergency medicine and the heart failure society of America acute heart failure working group. Acad Emerg Med. 2016; 23:922-931.
267. Ferreira J. Vascular phenotypes of acute decompensated vs. new-onset heart failure: treatment implications. ESC Heart Failure 2017; 4:679-685.
268. Di Somma S, Magrini L. Tratamiento farmacológico en la insuficiencia cardiaca aguda. Rev Esp Cardiol. 2015;68:706-713.
269. Miñana G, Nunez J, Banuls P, Sanchis J, Nunez E, Robles R, Mascarell B, Palau P, Chorro FJ, Llacer A. Prognostic implications of arterial blood gases in acute decompensated heart failure. Eur J Intern Med. 2011; 22:489-494.
270. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, LeWinter MM, Deswal A, Rouleau JL, Ofili EO, Anstrom KJ, Hernandez AF, McNulty SE, Velazquez EJ, Kfoury AG, Chen HH, Givertz MM, Semigran MJ, Bart BA, Mascette AM, Braunwald E, O'Connor CM. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. N Engl J Med. 2011; 364:797-805.
271. ter Maaten JM, Valente MA, Damman K, Hillege HL, Navis G, Voors AA. Diuretic response in acute heart failure - pathophysiology, evaluation, and therapy. Nat Rev Cardiol. 2015; 12:184-192.
272. Coons JC, McGraw M, Murali S. Pharmacotherapy for acute heart failure syndrome. Am J Health Syst Pharm. 2011;658:21-35.
273. Tacon CL, McCaffrey J, Delaney A. Dobutamine for patients with severe heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Intensive Care Med. 2012; 38:359-367.

274. Placido R, Mebazaa A. Tratamiento no farmacológico de la insuficiencia cardiaca aguda. Rev Esp Cardiol. 2015;68:794-802.
275. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, Richardt G, Hennersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Fuhrmann J, Böhm M, Ebelt H, Schneider S, Schuler G, Werdan K; IABPSHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. N Engl J Med. 2012;367:1287-1296.
276. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, de Waha A, Richardt G, Hennersdorf M, Emepn K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrech Rm Lauer B, Böhm M, Ebelt H, Scheneider S, Werdan K, Schuler G. Intraaortic Balloon Pump in cardiogenic shock II (IABP-SHOCK II) trial investigators. Intraaortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. Lancet. 2013;382:1638-1645.
277. Costanzo MR, Saltzberg MT, Jessup M, Teerlink JR, Sobotka PA. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD. J Card Fail. 2010; 16:277-284.
278. Costanzo MR, Negoianu D, Jaski BE, Bart BA, Heywood JT, Anand IS, Smelser JM, Kaneshige AM, Chomsky DB, Adler ED, Haas GJ, Watts JA, Nabut JL, Schollmeyer MP, Fonarow GC. Aquapheresis versus intravenous diuretics and hospitalizations for heart failure. JACC Heart Fail. 2016; 4:95-105
279. Grodin JL, Lala A, Stevens SR, DeVore AD, Cooper LB, AbouEzzeddine OF, Mentz RJ, Groarke JD, Joyce E, Rosenthal JL, Vader JM, Tang WH. Clinical implications of serum albumin levels in acute heart failure: insights from DOSE-AHF and ROSE-AHF. J Card Fail. 2016; 22:884-890.
280. Nuñez J, Gonzalez M, Miñana G, Garcia-Ramon R, Sanchis J, Bodi V, Nunez E, Puchades MJ, Palau P, Merlos P, Llacer A, Miguel A. Continuous ambulatory peritoneal dialysis as a therapeutic alternative in patients with advanced congestive heart failure. Eur J Heart Fail. 2012; 14:540-548.
281. Buda AJ, Pinsky MR, Ingels NB Jr, Daughters GT 2nd, Stinson EB, Alderman EL. Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance. N Engl J Med.1979; 301:453-459.
282. Neme JY, Gutiérrez AW, Santos WC, Berón M, Ekroth C, Arcos JP, Píriz H, Hurtado FJ. Efectos fisiológicos de la ventilación no invasiva en pacientes con EPOC. Arch Bronconeumol. 2007;43:150-155.
283. Kallet RH, Díaz JV. The physiologic effects of non-invasive ventilation. Respir Care.2009;54:102-114.
284. Cuvelier A, Muir JF. Noninvasive ventilation and obstructive lung diseases. Eur Respir J.2001;17:1271-1281
285. MacIntyre N. Physiologic effects of noninvasive ventilation. Respir Care. 2019; 64: 617-628.
286. Maraffi T, Brambilla AM, Consentini R. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: how to do it. Intern Emerg Med. 2017
287. Corredor C, Jaggar SI. Ventilator management in the cardiaca intensive care unit. Cardiol Clin.2013; 33:619-636.

288. Agarwal R, Aggarwal N, Gupta D. Jindal SK. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary oedema. Postgrad Med J. 2005; 81:637-643.
289. Pinsky MR. Cardiovascular issues in respiratory care. Chest.2005;128(Suppl 2):592S-597S.
290. Agarwal R, Gupta D. What is the role of noninvasive ventilation in diastolic heart failure?. Intensive Care Med.2005;31:1451.
291. Seals D, Suwarno O, Dempsey J. Influence of lung volume on sympathetic nerve activity in normal humans. Circ Res. 1990; 67:130-141.
292. Ergan B, Nasilowski J, Winck JC. How should we monitor patients with acute respiratory failure treated with noninvasive ventilation? Eur Respir Rev.2018; 27: 170101.
293. Arroliga AC. Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure: does it improve outcomes? Cleve Clin J Med.2001;68:677-680.
294. Brochard L, Mancebo J, Elliott MW. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Eur Respir J.2002;19:712-721.
295. Alviar CL, Miller PE, McAreavey M, Katz JN, Lee B, Moriyama B, Soble J, van Diepen S, Solomon MA, Morrow DA. Positive Pressure Ventilation in the Cardiac Intensive Care Unit. J Am Coll Cardiol. 2018;72:1532-1553.
296. Scala R, Pisani L. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure: wich récipe for success?. Eur Respir Rev.2018; 27:180029.
297. Ambrosino N, Guarracino F. Unusual applications of noninvasive ventilation. Eur Respir J.2011;38:440-449.
298. Lin M, Chiang H. The efficacy of early continuous positive airway pressure therapy in patients with acute cardiogenic pulmonary edema. J Formos MEd Assoc.1991;90:736-743.
299. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, Skowronski GA, Bagooley CJ. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. N Eng J Med.1991;325:1825-1830.
300. Lin M, Yang Y, Chiang H, Chang M, Chiang BN, Cheitlin MD. Reappraisal of continuous positive airway pressure therapy in acute cardiogenic pulmonary edema. Chest. 1995;107:1379-1386.
301. Takeda S, Takano T, Ogawa R. The effect of nasal continuous positive airway pressure on plasma endothelin-1 concentrations in patients with severe cardiogenic pulmonary edema. Anesth Analg.1997;84:1091-1096.
302. Takeda S, Neijima J, Takano T, Nakanishi K, Takayama M, Sakamoto A, Ogawa R. Effect of nasal continuous positive airway pressure on pulmonary edema complicating acute myocardial infarction. Jpn Circ J. 1998.;62:553-558.
303. Kelly CA, Newby DE, McDonagh TA, MacKay TW, Barr J, Boon NA, Dargie HJ, Douglas NJ. Randomised controlled trial of continuous positive airway pressure and standard oxygen therapy in acute pulmonary oedema. Eur Heart J. 2002;23:1379-1386.
304. Moritz F, Benichou J, Vanheste M, Richard JC, Line S, Hellot MF, Bonmarchand G, Muller JM. Boussignac continuous positive airway pressure device in the emergency care of acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomized pilot study. Eur J Emerg Med. 2003;10:204-208.

305. L'Her E, Duquesne F, Girou E, Rosiere XD, Le Conte P, Renault S, Allamy JP, Boles JM. Noninvasive continuous positive airway pressure in elderly cardiogenic pulmonary edema patients. Intensive Care Med.2004;30:882-888.
306. Ducros L, Logeart D, Vicaut E, Henry P, Plaisance P, Collet JP, Broche C, Gueye P, Vergne M, Goetgheber D, Pennee PY, Belpomme V, Tartiere JM, Lagarde S, Placente M, Fievet ML, Montalescot G, Payen D on behalf of the CPAP collaborative study group. CPAP for acute cardiogenic pulmonary oedema from out-of-hospìtal to cardiac intensive care unit: a randomized multicentre study. Intensive Care Med. 2011;37:1501-1509.
307. Frontin P, Bounes V, Houzé-Cerfon CH, Charpentier S, Houzé-Cerfon V, Ducassé JL. Continuous positive airway pressure for cardiogenic pulmonary edema: a randomized study. Am J Emerg Med 2011;29: 775-781.
308. Strnad M, Prosen G, Borovnik Lesjak V. Bedside lung ultrasound for monitoring the effectiveness of prehospital treatment with continuous positive airway pressure in acute decompensated heart failure. Eur J Emerg Med. 2016, 23:50-55.
309. Austin MA, Wills KE, Kilpatrick D, Gibson M, Walters EH. Effect of continuous positive airway pressure (CPAP) on mortality in the treatment of acute cardiogenic pulmonary oedema (ACPO) in the pre-hospital setting: randomised controlled trial. Emer Med Australas. 2013;25(S1):1-14.
310. Masip J, Betbese A, Paez J, Vecilla F, Cañizares R, Padró J, Paz M, Otero J, Ballús J. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomized trial. Lancet. 2000;356: 2126-2132.
311. Sharon A, Shpirer I, Kaluski E, Moshkovitz Y, Milovanov O, Polak R, Blatt A, Simovitz A, Shaham O, Faigenberg Z, Metzger M, Stav D, Yogev R, Golik A, Krakover R, Vered Z, Cotter G. High-dose intravenous isosorbidedinitrate is safer and better than Bi-PAP ventilation for severe pulmonary edema. J Am Coll Cardiol. 2000;36:832-837.
312. Levitt MA. A prospective, randomized trial of BiPAP in severe acute congestive heart failure. J Emerg Med.2001;21:363-369.
313. Nava S, Carbone G, DiBattista N, Bellone A, Cosentini R, Marenco M, Giostra F, Borasi G, Groff P. Noninvasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema. Am J Respir Crit Care Med.2003;168:1432-1437.
314. Weitz G, Struck J, Zonak A, Balnus S, Perras B, Dodt C. Prehospital noninvasive pressure support ventilation for acute cardiogenic pulmonary edema. Eur J Emerg Med. 2007;14:276-279.
315. Ferrer M, Esquinas A, Leon M, Gonzalez G, Alarcon A, Torres A. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. Am J Respir Crit Care Med.2003;168: 1438-1444.
316. Thys F, Roeseler J, Reynaert M, Liistro G, Rodenstein DO. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure: a prospective randomised placebo-controlled trial. Eur Respir J.2002;20:545-555.
317. Bautin A, Khubulava G, Naumov A, Garifzjanov A, Etin V. NPPV in the treatment of the cardiogenic edema (CPE) after heart surgery[Abstract]. Eur Respir J. 2005;26(Suppl 49):3112.

318. Mehta S, Jay GD, Woolard RH, Hipona RA, Connolly EM, Cimini DM, Drinkwine JH, Hill NS. Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. Crit Care Med. 1997;25: 620-628.
319. Bellone A, Monari A, Cortellaro F, Vetorello M, Arlati S, Coen D. Myocardial infarction rate in acute pulmonary edema: noninvasive support ventilation versus continuous positive airway pressure. Crit Care Med.2004;32: 1860-1865.
320. Bellone A, Vettorello M, Monari A, Cortellaro F, Coen D. Noninvasive pressure support ventilation vs. Continuous positive airway pressure in acute hypercapnic pulmonary edema. Intensive Care Med.2005;31:807-811.
321. Ferrari G, Olliveri F, De Filippi G, Milan A, Aprà F, Boccuzzi A, Converso M, Navalesi P. Noninvasive positive airway pressure and risk of myocardial infarction in acute cardiogenic pulmonary edema: continuous positive airway pressure vs noninvasive positive pressure ventilation. Chest.2007; 132:1804-1809.
322. Ferrari G, Milan A, Groff P, Pagnozzi F, Mazzone M, Molino P, Apra F. Continuous positive airway pressure vs pressure support ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a randomized trial. J Emerg Med. 2010;39:676-684.
323. Liesching TN, Nelson DL, Cormier KL, Sucov A, Short K, Warbuton R, Hill NS. Randomized trial of bilevel versus continous positive airway pressure for acute pulmonary edema. J Emerg Med.2014; 46:130-140.
324. Moritz F, Brousse B, Gellee B, Chajara A, L'Her E, Hellot MF, Benichou J. . Continuous positive airway pressure versus bilevel noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a randomized multicenter trial. Ann Emerg Med.2007;50:666-675.
325. Nouira S, Boukef R, Bouida W, Kerkeni W, Beltaief K, Boubaker L, Grissa MH, Trimech MN, Boussarsar H, Marghli S, Ltaief M. Non-invasive pressure support ventilation and CPAP in cardiogenic pulmonary edema: a multic.enter randomized study in the emergency department. Intensive Care Med.2011;37:249-256.
326. Belenguer-Muncharaz A, Mateu-Campos L, González-Luís R, Vidal-Tegedor B, Ferrándiz-Sellés A, Árguedas-Cervera J, Altaba-Tena S, Casero-Roig P, Moreno-Clarí E. Non-invasive mechanical ventilation versus continuous positive airway pressure relating to cardiogenic pulmonary edema in an intensive care unit. Arch Bronconeumol. 2017; 53:561-567.
327. Cross AM, Cameron P, Kierce M, Ragg M, Kelly AM. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure: a randomised comparison of continuous positive airway pressure and bi-level positive airway pressure. Emerg Med J. 2003;20:531-534.
328. Martin-Bermudez R, Rodríguez-Portal J, García-Garmendia J. Non invasive ventilation in cardiogenic pulmonay edema. Preliminary results of a randomized trial [Abstract]. Intensive Care Medicine 2002;28:S68.
329. Fontanella B, Affatato A, Ciccarese C, Sacchini M, Volpini M, Bianchetti F, Verzura G, Dei Cas L. Prospective comparison of continuous positive airway pressure (CPAP) versus bilevel non invasive pressure support ventilation (BPAP) in acute cardiogenic pulmonary edema. Eur Heart J Supplements 2010;12 (supplement F):F37-F38.
330. L´Her E. Is the noninvasive ventilatory mode of importance during cardiogenic pulmonary edema?. Intensive Care Med. 2011;37:190-192.
331. Crane SD, Elliott MW, Gilligan P, Richards K, Gray AJ. Randomized controlled comparison of continuous positive airway pressure, bilevel non-invasive

ventilation, and standard treatment in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary oedema. Emerg Med J.2004;21:155-161.

332. Park M, Lorenzi-Filho G, Feltrim MI, Viecili PRN, Sangean MC, Volpe M, Leite PF, Mansur AJ. Oxygen therapy, continuous positive airway pressure, or noninvasive bilivel positive pressure ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema. Arq Bras Cardiol. 2001; 76:226-230.
333. Park M, Sangean MC, Volpe MS, Feltrim MIZ, Nozawa E, Leite PF, Amato MBP, Lorenzi-Filho G. Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. Crit Care Med. 2004;32:2407-2415.
334. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. N Eng J Med.2008; 359:142-151.
335. El-Refay BH, Gwada RF, Ibrahim BS. Bi-level versus continuous positive airway pressure in acute cardiogenic pulmonary edema: a randomized control trial. Clin Med Res.2015; 4: 221-228.
336. Agmy G, Makhlouf H, Mohammed A, Ghanem M, Mohammed H. CPAP versus BiPAP in acute cardiogenic pulmonary edema experience with 129 patients [Abstract]. European Respiratory Society Annual Congress. 2008;8:1937.
337. Zokaei A, Ahmadi SJ, Hemmati N. Noninvasive PressureControl Inverse Ratio Ventilation (NIPCIRV) versus conventional oxygen therapy for treatment of acute cardiogenic pulmonary edema. Res J Med Sci.2016;10:449-452.
338. Pang D, Keenan SP, Cook DJ, Sibbald WJ. The effect of positive pressure airway support on mortality and the need for intubation in cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. Chest. 1998; 114: 1185-1192.
339. Nadar S, Prasad N, Taylor RS, Lip K. GY. Positive pressure ventilation in the management of cute and chronic cardiac failure: a systematic review and meta-analysis Int J Cardiol. 2005 Mar 18;99:171-185.
340. Winck JC, Azevedo Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema- a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2006;10:R69.
341. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bersten AD.Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. Lancet. 2006;367:1155-1163.
342. Collins SP, Mielniczuk LM, Whittingham HA, Boseley ME, Schramm DR, Storrow AB. The use of noninvasive ventilation in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. Ann Emerg Med.2006 ;48:260-269.
343. Ho KH, Wong K. A comparison of continuous and bi-level positiveairway pressure non-invasive ventilation in patiens with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. Crit Care. 2006;10:R49.
344. Vital FMR, Saconato H, Ladeira MT, Sen A, Hawkes CA, Soares B, Burns KEA, Atallah ÁN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary edema. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 3. Art. No.:CD005351

345. Agarwald R, Aggarwald AN, Gupta D. Is noninvasive pressure support ventilation as effective and safe as continuous positive airway pressure in cardiogenic pulmonary oedema?. Singapore Med J.2009; 50:595-603.
346. Mehta S, Al-Hashim AH, Keenam SP. Noninvasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonaru edema. Respir Care.2009; 54:186-195.
347. Potts JM. Noninvasive positive pressure ventilation. Pol Arch Med Wewn 2009; 119:349-353.
348. Weng CL, Zhao YT, Liu QH, Fu CJ, Sun F, Ma YL, Chen YW, He QY. Meta-analysis: noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. Ann Intern Med. 2010;152:590-600.
349. Mariani J, Maccia A, Belziti C, Deabreu M, Gagliardi J, Doval H, Tognoni G, Tajer C. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Cardiac Fail.2011;17:850-859.
350. Li H, Hu C, Xia J, Li X, Wei H, Zeng X, Jing X. A comparison of bilevel and continuous positive airway pressure noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. Am J Emerg Med.2013; 31: 1322-1327.
351. Vital FMR, Ladeira MT, Atallah ÁN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 5. Art. No.: CD005351
352. Hoffmann R, Welte T. The use of noninvasive pressure support ventilation for severe respiratory insufficiency due to pulmonary oedema. Intensive Care Med.1999; 25: 15-20.
353. Rusterholtz T, Kempf L, Berton C, Gayol S, Tournoud C, Zaehringer M, Jaeger A, Sauder P. Noninvasive pressure support ventilation (NIPSV) with face mask in patients with acute cardiogenic pulmonary edema (ACPE). Intensive Care Med.1999; 25: 21-28.
354. Wigder HN, Hoffmann P, Mazzolini D, Stone A, Scholly S, Clark J. Pressure support noninvasive positive pressure ventilation treatment of acute cardiogenic pulmonary edema. Am J Emerg Med. 2001; 19:179-181.
355. Domenighetti G, Gayer R, Gentilini R. Noninvasive pressure support ventilation in non-COPD patients with acute cardiogenic pulmonary edema and severe community-acquired pneumonia: acute effects and outcome. Intensive Care Med.2002; 28:1226-1232.
356. Minuto A, Giacomini M, Giamundo B, Tartufari A, Denkewitz T, Marzorati S, Palandi A, Stabile L, Iapichino G. Noninvasive mechanical ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary edema. Minerva Anestesiol.2003; 69: 835-840.
357. Valipour A, Cozzarini W, Burghuber OC. Non-invasive pressure support ventilation in patients with respiratory failure due to severe acute cardiogenic pulmonary edema. Respiration.2004; 71:144-151.
358. Giacomini M, Iapichino G, Cigada M, Minuto A, Facchini R, Noto A, Assi E. Short-term noninvasive pressure support ventilation prevents ICU admittance in patients with acute cardiogenic pulmonary edema. Chest. 2003; 123:2057-2061.
359. Pladeck T, Hader C, Von Orde A, Rasche K, Wiechmann HW. Non-invasive ventilation: comparison of effectiveness safety and management in acute heart failure síndromes and acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. J Physiol Pharm.2007;58: 539-549.

360. Masip J, Páez J, Merino M, Parejo S, Vecilla F, Riera C, Ríos A, Sabater J, Ballús J, Padró J. Risk factors for intubation as a guide for noninvasive ventilation in patients with severe acute cardiogenic pulmonary. Intensive Care Med. 2003; 29:1921-19-28.
361. Consentini R, Aliberti S, Bignamini A, Piffer F, Brambilla AM. Mortality in acute cardiogenic pulmonary treated with contonous positive airway pressure. Intensive Care Med.2009; 35:299-305.
362. Aliberti S, Piffer F, Brambilla AM, Bignamini AA, Rosti VD, Maraffi T, Monzani V, Cosentini R. Acidemia does not affect outcomes of patients with acute cardiogenic pulmonary edema treated with continuous positive airway pressure. Critical Care.2010; 14:R196.
363. Aliberti S, Brambilla AM, Cosentini R. Noninvasive ventilation or continuous positive airway pressure in pulmonary edema patients with respiratory acidosis? Look at the bicarbonates. Intensive Care Med. 2011;37:2050-2051.
364. Bellone A, Barbieri A, Ricci C, Iori E, Donateo M, Massobrio M, Bendinelli S. Acute effects of non-invasive ventilatory support on functional mitral regurgitation in patients with exacerbation of congestive heart failure. Intensive Care Med. 2002; 28:1348-1350.
365. Bendjelid K, Schutz N, Suter PM, Fournier G, Jacques D, Fareh S, Romand J. Does continous positive airway pressure by face mask improve patients with acute cardiogenic pulmonary edema due to left ventricular diastolic dysfunction?. Chest. 2005; 127:1053-1054.
366. Bellone A, Vettorello M, Etteri M, Bonetti C, Gini G, Mariani M, Berruti V, Clerici D, Minelli C, Nessi I, Maino C.The role of continuous positive airway pressure in acute cardiogenic edema with preserved left ventricular systolic function. Am J Emerg Med. 2009; 27: 986-991.
367. Rodríguez Mulero L, Carrillo Alcaraz A, Melgarejo Moreno A, Renedo Villarroya A, Párraga Ramírez M, Jara Pérez P, Millán MJ, González Díaz G. Factores de predicción del éxito de la ventilación no invasiva en el tratamiento del edema agudo de pulmón cardiogénico. Med Clin (Barc). 2005;124:126-131.
368. Bruge P, Jabre P, Dru M, Jbeili C, Lecarpentier E, Khalid M, Margenet A, Marty J, Combes X. An observational study of noninvasive positive pressure ventilation in an out-of-hospital setting. Am J Emerg Medicine.2008; 26; 165-169.
369. Dib JE, Scott AM, Luckert A. Prehospital use of continous positive airway pressure for acute severe congestive failure. J Emerg Med.2012; 42; 553-558.
370. Kallio T, Kuisma M, Alaspaa A, Rosemberg PH. The use of prehospital continous positive airway pressure treatment in presumed acute seve pulmonary edema. Prehosp Emerg Care. 2003; 7:209-213.
371. Luiz T, Kumpch M, Grüttner J, Madler C, Viergutz T. Prehospital CPAP therapy by emergency physicians in patients with acute respiratory failure due to acute cardiogenic pulmonary edema or acutely exacerbated COPD. 2016; 30: 133-140.
372. Chen Y, Chen P, Hanaoka M, Huang X, Droma Y, Kubo K. Mechanical ventilation in patients with hypoxemia due to refractory heart failure. Inter Med.2008; 47:367-373.
373. Claret PG, Stiell IG, Yan JW, Clement CM, Rowe BH, Calder LA, Perry JJ. Characteristics and outcomes for acute heart failure in elderly patients presenting to the ED. Am J Emerg Med 2016;34:2159-2166.

374. Cluzol L, Cautelab J, Micheleta P, Rochd A, Kerbaule F, Mancinif J, Laineb M, Peyrol M, Robinb F, Paganellib F, Bonellob L, Thunyb F. Prehospital and in-hospital course of carefor patients with acute heart failure: features and impact on prognosis in''real life''. Arch Cardiovasc Dis. 2017;110:72-81.
375. Goldraich L, Austin PC, Zhou L, Tu JV, Schull MJ, Mak S, Ross HJ, Morrow DA, Lee DS. Care setting intensity and outcomes after emergency department presentation among patients with acute heart failure. J Am Heart Assoc. 2016;5:e003232
376. Pirracchio R, Rigon MR, Mebazaa A, Zannad F, Alla F, Chevret S. Continous positive airway pressure (CPAP may not reduce short-term mortality in cardiogenic pulmonary edema: a propensity-based analysis. J Cardiac Fail. 2013; 19:108-116.
377. Luo Z, Han F, Li Y, He H, Yang G, Mi Y, Ma Y, Cao Z. Risk factors for noninvasive ventilation failure in patients with acute cardiogenic pulmonary edema: A prospective, observational cohort study. J Crit Care. 2017; 39:238-247.
378. Aberman A, Fulop M. The metabolic and respiratory acidosis of acute pulmonary edema. Ann Intern Med. 1972;76:173-178.
379. Lazzeri C, Gensini GF, Picariello C, Attana P, Mattesini A, Chiostri M, Valente S. Acidemia in severe acute cardiogenic pulmonary edema treated with noninvasive pressure support ventilation: a single-center experience. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2015;16:610-615.
380. Calvo SG, Padilla LD. Non invasive mechanical ventilation in elders with acute heart failure. Austin J Clin Cardiolog.2015; 2:1040.
381. Gray A, Goodacre S, Nicholl J, Masson M, Sampson F, Elliott M, Crane S, Newby DE. The development of a simple risk score to predict early outcome in severe acute acidotic cardiogenic pulmonary edema. The 3CPO Score. Circ Heart Fail. 2010;3:111-117.
382. Kinoshita M, Okayama H, Kawamura G, Shigematsu T, Takahashi T, Kawata Y, Hiasa G, Yamada T, Kazatani Y. Beneficial effects of rapid introduction of adaptive servo-ventilation in the emergency room in patients with acute cardiogenic pulmonary edema. J Cardiol.2017; 69: 308-313.
383. Meeder AM, Tjan DHT, van Zanten ARH. Noninvasive and invasve positive pressure ventilation for acute respiratory failure in critically ill patients: a comparative cohort study. J Thorac Dis.2016; 8:813-825.
384. Pagano A, Numis FG, Rosato V, Russo T, Porta G, Bosso G, Serra C, Masarone M, Visone G, Paladin F. Pressure support ventilation vs continuous positive airway pressure for treating of acute cardiogenic pulmonary edema: a pilot study. Respir Physiol Neurobiol. 2018; 255:7-10.
385. Shirakabe A, Hata N, Yokoyama S, Shinada T, Kobayashi N, Tomita K, Kitamura M, Nozaki A, Tokuyama H, Asai K, Mizuno K. Predicting the success of noninvasive positive pressure ventilation in emergency room for patients with acute heart failure. Journal of Cardiology. 2011; 57, 107-114.
386. Miró O, Martínez G, Masip J, Gil V, Martín-Sánchez FJ, Llorens P; Herrero-Puente P, Sánchez C, Richard F, Invernón JL, Garrido JG, Mebazaa A, Ríos J, Peacock WF, Hollander JE, Jacob J, on behalf of the ICA-SEMES Research Group Researchers. Effects on short term outcome of non-invasive ventilation use in the emergency department to treat patients with acute heart failure: A propensity score-based analysis of the EAHFE Registry. Eur J Inter Med. 2018;53:45-51.

387. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. Lancet. 2009; 374: 250-259.
388. Champion S, Neye D. Prise en charge d'un patient en état de choc cardiogénique: résultats de l'enquête de pratique franco-belge. Ann Cardiol Angeiol.2016;66:59-65.
389. Metkus TS, Albaeni A, Chandra-Strobos N, Eid SM. Incidence and prognostic impact of respiratory support in patients with ST-Segment elevation myocardial infarction. Am J Cardiol.2017;119:171-177.
390. Tarvasmäki T, Harjola VP, Nieminen MS, Siirilä-Waris K, Tolonen J, Tolppanen H, Lassus J for the FINN-AKVA Study Group. Acute heart failure with and without concomitant acute coronary síndromes: patients characteristics, management, and survival. J Cardiac Fail.2014; 20:723-730.
391. Puymirat E, Fagon JY, Aegerter P, Diehl JL, Monnier A, Hauw-Berlemont C, Boissier F, Chatellier G, Guidet B, Danchin N, Aissaoui N, on behalf of the Collège des Utilisateurs de Bases de données en Réanimation (CUB-Réa Group [Intensive Care Database User Group]). Cardiogenic shock in intensive care units: evolution of prevalence, patient profile, management and outcomes, 1997-2012. Eur J Heart Fail.2017;19:192-200.
392. Hongisto M, Lassus J, Tarvasmaki T, Sionis A, Tolppanen H, Lindholm MG, Banaszewski M, Parissis J, Spinar J, Silva-Cardoso J, Carubelli V, Di Somma S, Masip J, Harjola VP. Use of noninvasive mechanical ventilation in cardiogenic shock: a prospective multicenter study. Int J Cardiol.2017; 230: 191-197.
393. National Clinical Guideline Centre (UK). Acute heart failure. Diagnosing and managing acute heart failure in adults. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014.
394. Bahit MC, Kochar A, Granger CB. Post-myocardial infarction heart failure. J Am Coll Cardiol HF.2018; 6:179-186.
395. Hellermann JP, Jacobsen SJ, Gersh BJ, Rodeheffer RJ, Reeder GS, Roger VL. Heart failure after myocardial infarction: a review. Am J Med. 2002;113:324-330.
396. Aros F, Cuñat J, Loma Osorio A, Torrado E, Bosch X, Rodriguez JJ, Lopez Bescós L, Ancillo P, Pabón P, Heras M, Marrugat J, por los investigadores del estudio PRIAMHO II. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. Rev Esp Cardiol.2003; 56:1165-1173.
397. Sulo G, Igland J, Vollset SE, Nygard O, Ebbing M, Sulo E, Egeland GM, Tell GS. Heart failure complicating acute myocardial infarction; burden and timing of occurrence: a nation-wide analysis including 86 771 patients from the cardiovascular disease in Norway (CVDNOR) Project. J Am Heart Assoc 2016;5:e002667.
398. Segev A, Strauss BH, Tan M, Mendelsohn AA, Lai K, Ashton T, Fichett D, Grima E, Langer A, Goodman SG. Prognostic significance of admission heart failure in patients with non-ST-elevation acute coronary síndromes (from the Canadian acute coronary syndrome registries). Am J Cardiol. 2006;98:470-473.
399. Bahit MC, Lopes RD, Clare RM, Newby LK, Pieper KS, Van de Verf F, Armstrong PW, Mahaffey KW, Harrington RA, Diaz R, Ohman EM, White HD, James S, Granfer CG. Heart failure complicating non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: timing, predictors, and clinical outcomes. J Am Coll Cardiol HF. 2013;1:223-229.
400. Juilliere Y, Cambou JP, Bataille V, Mulak G, Galinier M, Gibelin P, Benamer H, Bouvaist H, Ménevea N, Tabone X, Simon T, Danchin N. Heart failure in acute

myocardial infarction: a comparison between patients with or without heart failure criteria from the FAST-MI registry. Rev Esp Cardiol. 2012;65:326-333.

401. Figueras J, Bañeras J, Peña-Gil C, Barrabés JA, Rodriguez Palomares J, Garcia Dorado D. Hospital and 4-year mortality predictors in patients with acute pulmonary edema with and without coronary artery disease. J Am Heart Assoc.2016; 5: e002581
402. Yamamoto T, Takeda S, Sato N, Akutsu K, Mase H, Nakazato K, Mizuno K, Tanaka K. Noninvasive ventilation in pulmonary edema complicating acute myocardical infarction. Circ J. 2012; 76:2586-2591.
403. Wang XF, Ye M, Yan D, Zhang HM, Jia P, Ren XJ, Zeng YJ. Non-invasive ventilation improves hemorheology status in hypoxemic patients with acute myocardial infarction after PCI. J Geriatr Cardiol. 2017; 14: 274-279.
404. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined—a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J. 2000;* 21: 1502–1513.
405. Thygesen, K., Alpert, J. S., White, H. D., Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the redefinition of myocardial infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J. 2007;* 28: 2525–2538.
406. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD and the writing group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF task force for the universal definition of myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2012;60:1581-1598.
407. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med.1985;13:818-829.
408. Le Gall JR, Lemeshow S, Saunier E. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European / North American Multicenter Study. JAMA.1993; 270:2957-2963.
409. Pandharipande PP, Shintani AK, Hagerman HE, St Jacques PJ, Rice TW, Sanders NW, Ware LB, Bernard GR, Ely W. Derivation and validation of SpO2/FIO2 ratio to impute for Pao2/FIO2 ratio in the respiratory component of the Sequential Organ Failure Assessment score. Crit Care Med.2009;37:1317–1321.
410. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. Crit Care Med.2009;37:1649–1654.
411. Charlson M, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classyfing prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chron Dis.1987;40:373-383.
412. Duan J, Han X, Bai L, Zhoul L, Huang S. Assessment of heart rate, acidosis, consciousness, oxygenation, and respiratory rate to predict noninvasive ventilation failure in hypoxemic patients. Intensive Care Med.2016; 43: 192-199.
413. Austin PC. Balance diagnostics for comparing the distribution of baseline covariates between treatment groups in propensity-score matched samples. Stat Med 2009;28:3083-3107.
414. Ingbar DH. Cardiogenic pulmonary edema: mechanisms and treatment-an intensivist`s view. Curr Opin Crit Care.2019;25: 371-378.

415. Grupo de trabajo de la SEC, SEMI y SEMES, para las recomendaciones en la mejora de la atención integral de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca Aguda. 2014.
416. Metkus TS, Stephens RS, Schulman S, Hsu S, Morrow DA, Eid SM. Utilization and outcomes of early respiratory support in 6.5 million acute heart failure hospitalizations. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2019; 21. Pii:qcz0.30. doi: 10.1093/ehjqcco/qcz030. [Epub ahead of print]
417. Goodacre S, Stevens JW, Pandor A, Poku E, Ren S, Cantrell A, Bounes V, Mas A, Payen D, Petrie D, Roessler MS, Weitz G, Ducros L, Plaisance P. Prehospital noninvasive ventilation for acute respiratory failure: systematic review, network meta-analysis, and individual patient data meta-analysis. Acad Emerg Med. 2014;21:960–970.
418. Baran DA, Grines CL, Bailey S, Burkhoff D, Hall SA, Henry TD, Hollenberg SM, Kapur NK, O'Neill W, Ornato JP, Stelling K, Thiele H, van Diepen S, Naidu SS. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock. Catheter Cardiovasc Interv. 2019;94:29–37.
419. Dangers L, Montlahuc C, Kouatchet A, Jaber S, Meziani F, Perbet S, Similowski T, Resche-Rigon M, Azoulay E, Demoule A. Dyspnea in patients receiving noninvasive ventilation for acute respiratory failure: prevalence, risk factors and prognostic impact – a prospective observational study. Eur Respir J.2018;52.pii:1702637.
420. Çiftci F, Çiledag A, Erol S, Kaya A. Non-invasive ventilation for acute hypercapnic respiratory failure in older patients. Wien Klin Wochenschr. 2017;129:680–686.
421. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, Laroche C, Seferovic PM, Anker SD, Ferrari R, Ruschitzka F, Lopez Fernandez S, Miani D, Filippatos G, Maggioni AP, on behalf of the ESC Heart Failure Long-Term Registry Investigators. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. Eur J Heart Fail. 2017;19:1242-1254.
422. Aguirre Tejedo A, Miró O. Prevalencia de factores precipitantes de insuficiencia cardiaca aguda y su impacto pronóstico: una revisión sistemática. Emergencias 2016;28:185-193.
423. Anguita Sanchez M, Crespo Leiro MG, de Teresa Galvan E, Jimenez Navarro M, Alonso-Pulpon L, Muniz Garcia J. Prevalence of heart failure in the Spanish general population aged over 45 years. The PRICE Study. Rev Esp Cardiol. 2008;61(10):1041-1049.
424. Walker DM, Gale CP, Lip G, Martin-Sanchez FJ, McIntyre HF, Mueller C, Price S, Sanchis J, Vidan MT, Wilkinson C, Zeymer U, Bueno H. Frailty and the management of patients with acute cardiovascular disease: a position paper from the Acute Cardiovascular Care Association. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.2018;7:176-193.
425. Martínez F, Martínez-Ibañez L, Pichler G, Ruiz A, Redon J. Multimorbidity and acute heart failure in internal medicine. Inter J Cardiol. 2017; 232:208-215.
426. Rangaswami J, Chair V, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, Lerma EV, Mezue K, Molitch M, Mullens W, Ronco C, Tang WHW, McCullough PA, On behalf of the American Heart Association Council on the kidney in cardiovascular disease and council on clinical Cardiology. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139:e840–e878.

427. De Miguel Díez J, Chancafe Morgan J, Jiménez García R. The association between COPD and heartfailure risk: a review. International Journal of COPD 2013:8 305–312.
428. Soler Barnes JA. *Ventilación mecánica no invasiva en el paciente con orden de no intubación.* Tesis doctoral. Universidad de Murcia. Murcia 2009.
429. Meireles M, Machado A, Lopes J, Abreu S, Furtado I, Goncalves J, Costa AR, Mateus A, Neves J. Age-adjusted Charlson comorbidity index does not predict outcomes in patients submitted to noninvasive ventilation. Arch Bronconeumol. 2018;54:503-509.
430. Carrillo A, Gonzalez-Diaz G, Ferrer M, Martinez-Quintana ME, Lopez-Martinez A, Llamas N, Alcazar M, Torres A. Non-invasive ventilation in community-acquired pneumonia and severe acute respiratory failure. Intensive Care Med. 2012;38:458-466.
431. Carrillo A, Ferrer M, Gonzalez-Diaz G, Lopez-Martinez A, Llamas N, Alcazar M, Capilla L, Torres A. Noninvasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure caused by obesity hypoventilation syndrome and chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186:1279-1285.
432. Al Faleh H, Elasfar AA, Ullah A, AlHabib KF, Hersi A, Mimish L, Almasood A, Al Ghamdi S, Ghabashi A, Malik A, Hussein GA, Al-Murayeh M, Abuosa A, Al Habeeb W, Kashour TS. Acute heart failure with and without acute coronary syndrome: clinical correlates and prognostic impact (From the HEARTS registry). BMC Cardiovascular Disorders. 2016;16:98.
433. Greenberg G, Cohen E, Garty M, Iakobishvili Z, Sandach A, Behar S, Shotan A, Gottlieb S, Mager A, Battler A, Hasdai D. Outcomes of acute heart failure associated with acute coronary syndrome versus other causes. Acute Cardiac Care.2011; 13: 87–92
434. Radovanovic D, Seifert B, Urban P, Eberli FR, Rickli H, Bertel O, Puhan MA, Erne P, on behalf of the AMIS Plus Investigators. Validity of Charlson comorbidity index in patients hospitalised with acute coronary syndrome. Insights from the nationwide AMIS Plus registry 2002–2012. Heart 2014;100:288–294.
435. Huynh R, Hyun K, D'Souza M, Kangaharan N, Shetty PC, Mariani J, Kilian J, Hung J, Ryan M, Chew DP, Brieger D. Outcomes of anemic patients presenting with acute coronary syndrome: an analysis of the cooperative national registry of acute coronary care, guideline adherence and clinical events. Clin Cardiol. 2019; Jun 19.doi:10.1002/clc.232129. [Epub ahead of print].
436. Lassus JPE Siirilä-Waris K, Nieminen MS, Tolonen J, Tarvasmäki T, Peuhkurinen K, Melin J, Pulkki K, Harjola VP, and For the FINN-AKVA study group. Long-term survival after hospitalization for acute heart failure- Differences in prognosis of acutely decompensated chronic and new-onset acute heart failure. Int J Cardiol. 2013; 168: 458–462.
437. Choi KH, Lee GY, Choi JO, Jeon ES, Lee HY, Cho HJ, Lee SE, Kim MS, Kim JJ, Hwang KK, Chae SC, Baek SH, Kang SM, Choi DJ, Yoo BS, Kim KH, Park HY, Cho MC, Oh BH.Outcomes of de novo and acute decompensated heart failure patients according to ejection fraction. Heart. 2018; 104:525-532.
438. García Sarasola A, Alquézar Arbé A, Gil V, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, Llorens P, Rizzi M, Fuenzalida C, Calderón S, Miró O. NOVICA: características y evolución en

los pacientes que presentan un primer episodio de insuficienciacardiaca (de novo). Rev Clin Esp. 2019; Jun 25. pii: S0014-2565(19)30139-0. doi: 10.1016/j.rce.2019.04.006. [Epub ahead of print].

439. Younis A, Mulla W, Goldkorn R, Klempfner R, Peled Y, Arad M, Freimark D, Goldenberg I. Differences in mortality of new-onset (de-novo) Acute heart failure versus acute decompensated chronic heart failure. Am J Cardiol 2019; 124:554–559.
440. Franco J, Formiga F, Corbella X, Conde-Martel A, Llácer P, Álvarez Rocha P, Ormaechea Gorricho G, Satué J, Soler Rangel L, Manzano L, Montero-Pérez-Barquero M, en nombre del Grupo de investigadores RICA. Insuficiencia cardiaca aguda *de novo* : características clínicas y mortalidad al año en el Registro Español de Insuficiencia Cardiaca Aguda. Med Clin (Barc). 2019;152:127–134.
441. Ahmed AA. Propensity matched study of NewYork Heart Association class and natural history end points in heart failure, Am. J. Cardiol. 2007; 99: 549–553.
442. Asano R, Kajimoto K, Oka T , Sugiura R, Okada H, Kamishima K, Hirata T, Sato N, on behalf of the investigators of the Acute Decompensated Heart Failure Syndromes (ATTEND) registry. Association of New York Heart Association functional class IV symptoms at admission and clinical features with outcomes in patients hospitalized for acute heart failure síndromes. Int J Cardiol. 2017; 230: 585–591.
443. Redfiled MM. Heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med 2016;375:1868-1877.
444. Bülow HH, Thorsager B. Non-invasive ventilation in do-not-intubate patients:five-year follow-up on a two-year prospective,consecutive cohort study. Acta Anaesthesiol Scand 2009; 53: 1153–1157.
445. Corral-Gudino L, Jorge-Sánchez RJ, García-Aparicio J, Herrero-Herrero JI, López-Bernús A, Borao-Cengotita-Bengoa M, Martín-González JI, Moreiro-Barros MT. Use of noninvasive ventilation on internal wards for elderly patients with limitations to respiratory care: a cohort study. Eur J Clin Invest 2011; 41: 59–69.
446. Reinstadler SJ, Eitel C, Fuernau G, de Waha S, Desch S, Mende M, Metzler B, Schuler G, Thiele H, Eitel I. Association of smoking with myocardial injury and clinical outcome in patients undergoing mechanical reperfusion for ST-elevation myocardial infarction. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2017;18:39-45.
447. Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW (2003) Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12065 patients with new-onset heart failure. Circulation.2003; 107:223–225.
448. Kosiborod M, Curtis JP, Wang Y, Smith GL, Masoudi FA, Foody JM, Havranek EP, Krumholz HM (2005) Anemia and outcomes in patients with heart failure: a study from the National Heart Care Project. Arch Intern Med.2005; 165:2237–2244.
449. Rodríguez A, Ferri C, Martin-Loeches I, Díaz E, Masclans JR, Gordo F, Sole-Violán J, Bodí M, Avilés-Jurado FX, Trefler S, Magret M, Moreno G, Reyes LF, Marin-Corral J, Yebenes JC, Esteban A, Anzueto A, Aliberti S, Restrepo MI; on behalf of the Grupo Español de Trabajo Gripe A Grave (GETGAG)/Sociedad Española de Medicina Intensiva,Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) Working Group. Risk factors for noninvasive ventilation failure in critically ill subjects with confirmed influenza infection. Respir Care 2017;62:1307–1315.
450. Frat JP, Ragot S, Coudroy R, Constantin JM, Girault G, Prat G, Boulain T, Demoule A, Ricard JD, Razazi K, Lascarrou JD, Devaquet J, Mira JP, Argaud L, Chakarian JC,

Fartoukh M, Nseir S, Mercat A, Brochard L, Robert R, Thille AW, for the REVA network. Predictors of intubation in patients with acute hypoxemic respiratory failure treated with a noninvasive oxygenation strategy. Crit Care Med.2018; 46:208-215.

451. Pirranio T. Noninvasive respiratory support in acute hypoxemic respiratory failure. Respir Care 2019;64:638 –646.
452. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bufi M, De Blasi RA, Vivino G, Gasparetto A, Meduri GU. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. N Engl J Med. 1998;339:429-435.
453. Moretti M, Cilione C, Tampieri A, Fracchia C, Marchioni A, Nava S. Incidence and causes of non-invasive mechanical ventilation failure after initial success. Thorax. 2000;55:819–825.
454. Jeger RV Pfister O, Radovanovic D, Eberli FR, Rickli H, Urban P, Pedrazzini G, Stauffer JC, Nossen J, Erne P, for the AMIS-Plus Investigators. Heart failure in patients admitted for acute coronary syndromes: A report from a large national registry. Clinical Cardiology. 2017;40:907–913.
455. Roe MT, Chen AY, Riba AL, Goswami RG, Peacock WF, Pollack CV Jr, Collins SP, Gibler B, Ohman M, Peterson ED, for the CRUSADE investigators. Impact of congestive heart failure in patients with noneST-segment elevation acute coronary syndromes. Am J Cardiol 2006;97:1707-1712.