



UNIVERSIDAD DE MURCIA
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

TESIS DOCTORAL

Epidemiología y Utilización de la Ventilación
No Invasiva en Pacientes Críticos

D.^a Pilar Tornero Yépez

2022



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

TESIS DOCTORAL

**Epidemiología y Utilización de la Ventilación No
Invasiva en Pacientes Críticos**

Pilar Tornero Yépez
2022

Director/es:

D. Andrés Carrillo Alcaraz
D^a. Nuria Alonso Fernández

*La vida es breve,
el arte es largo,
la oportunidad fugaz,
la experiencia engañosa
y el juicio difícil*

Hipócrates (460 a.C – 377 a.C)

A mi familia

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría agradecer este trabajo a mis dos directores de tesis, Andrés Carrillo y Nuria Alonso, ya que sin ellos no hubiera podido ser posible. Gracias por todo el apoyo que me habéis ofrecido, por vuestra paciencia y por vuestro enorme cariño siempre.

En segundo lugar, me gustaría dedicar este trabajo a *Miguel*, por haberme ayudado, escuchado en mis momentos de incertidumbre y de miedo y sobre todo por creer en mí desde siempre. Este trabajo es tanto tuyo como mío. A mis padres que son un pilar muy importante, y que son un ejemplo para mí en la vida, de lucha, perseverancia y superación. A mi hermano *Daniel* y a mis sobrinas, *Patricia*, *Marta* y *Hugo* por hacerme reír y enseñarme que los pequeños momentos de felicidad pueden ser los mejores.

Mención para la Dra. Gloria García Parra, la primera que me enseñó la diferencia entre la Medicina de los libros y la de la práctica clínica. No hubiera llegado donde estoy sino hubiera sido por ella. A todos mis compañeros de la UCI del Hospital Universitario Morales Meseguer, médicos, enfermeros, celadores, auxiliares y limpiadores, y a mis residentes mayores y pequeños por ayudarme y recordarme todos los días porque elegí esta especialidad tan dura, pero tan bonita, porque incluso en los momentos más duros hemos aprendido todos y nos han hecho más fuerte. Es un enorme placer para mí poder trabajar con todos vosotros.

Por último, a todos los pacientes que han participado y que han hecho posible este proyecto.

LISTA DE ABREVIATURAS

AaPO ₂	Gradiente alveolo-arterial de oxígeno
ACO	Asthma-COPD overlap
ACV	Accidente cerebrovascular
AJCC	American Journal Of Critical Care
ALI	Acute lung injury
APACHE II	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II
ATS	American Thoracic Society
BC	Bronquitis crónica
BiPAP	Terapia con presión positiva de doble nivel de presión
CMBD	Conjunto mínimo básico de datos
CO ₂	Dióxido de carbono
COS	Cáncer de órgano sólido
cmH ₂ O	Centímetros de agua
CPAP	Terapia mediante presión positiva continua.
CRF	Capacidad residual funcional
DE	Desviación estándar
DMD	Distrofia Muscular de Duchenne
EAPc	Edema agudo de pulmón cardiogénico
EAdi	Actividad eléctrica diafragmática
EALI	Early acute lung injury
ECMO	Oxigenación mediante membrana extracorpórea
ELA	Esclerosis lateral amiotrófica
ENM	Enfermedades neuromusculares
EPAP	Expiratory positive airway pressure
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ERS	European Respiratory Society
ESICM	European Society of Intensive Care Medicine
ETO ₂	Concentración de O ₂ al final de la espiración
FC	Frecuencia cardíaca
FEV _I	Fracción de eyección ventricular izquierda
FEV ₁	Volumen espiratorio forzado en el primer segundo

FGR	Filtrado glomerular renal
FIO2	Fracción inspiratoria de oxígeno
FR	Frecuencia respiratoria
GCS	Escala de coma de glasgow
gr/L	Gramo por litro
Hb	Hemoglobina
HCAP	Health care associated pneumonia
HCO3	Anión bicarbonato
HDA	Hemorragia digestiva alta
HTA	Hipertensión arterial
IAM	Infarto agudo de miocardio
ICA	Insuficiencia cardíaca aguda
ICC	Insuficiencia cardíaca descompensada
ICCa	Insuficiencia Cardíaca Crónica agudizada
ICCh	Índice de comorbilidad de Charlson
IDSA	Infectious Diseases Society of America
I/E	Relación inspiración-espирación
IMC	Índice de Masa Corporal
IOT	Intubación orotraqueal
IPAP	Inspiratory positive airway pressure
IPPV	Ventilación con presión positiva intermitente
IRA	Insuficiencia respiratoria aguda.
IRC	Insuficiencia respiratoria crónica
IRCA	Insuficiencia respiratoria crónica agudizada.
IR	Insuficiencia respiratoria
IV	Intravenosa
K	Potasio
L/min	litros por minuto
LET	Limitación del esfuerzo terapéutico
LIPS	Lung Injury Prediction Score
MDI	Inhaladores presurizados de dosis controlada
mEq/L	miliequivalentes por litro
mmHg	milímetros de mercurio
mmols/L	milimoles por litro

mMRC	Medical Research council modificada
Mtx	Metástasis
n:	Número
ng/ml	nanogramos por mililitro
Na	Sodio
NAC	Neumonía adquirida en la comunidad
NACG	Neumonía grave adquirida en la comunidad
NaCS	Neumonía asociada a los cuidados sanitarios
NAVA	Asistencia ventilatoria neuralmente ajustada
NIS	Nation wide Inpatient Sample
NT-ProBNP	fraccion aminoterminal del propeptido natriuretico tipo B
NYHA	New York Heart Association
OAF	Oxigenoterapia de alto flujo
OBJ	Oxigenoterapia de bajo flujo
O2	Oxígeno ambiental
OM	Osteomielitis
ONI	Orden de no intubar
OVA	Obstrucción de vía aérea
PaO2	Presión arterial de oxígeno
PAO2	Presión alveolar de oxígeno
PaCO2	Presión arterial de dióxido de carbono
PAV	Ventilación asistida proporcional
PCR	Parada cardiorrespiratoria
PdiDV	Servoventilación impulsada por presión diafragmática
PEEP	Positive end expiratory pressure
pg/ml	Picogramo por mililitro
PIRO	Predisposición, Infección, Respuesta y disfunción Orgánica
PS	Presión de soporte
PSI	Pneumonia Severity Index
%	Porcentaje
%SatO2	Porcentaje de saturación de oxígeno
RAM	Reducción absoluta de la mortalidad
SAFOCN	Oxigenoterapia de alto flujo mediante cánula nasal y humidificación activa

SOH	Síndrome obesidad hipoventilación
SAPS:	Simplified Acute Physiology Score
SCA	Síndrome coronario agudo
SDMO	Síndrome de disfunción múltiple orgánica
SDRA	Síndrome de distrés respiratorio del adulto
SEMICYUC	Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SIMV	Ventilación mandataria intermitente sincronizada
SMD	Diferencia de las medias estandarizadas
SNG	Sonda nasogástrica
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment score
TA	Tensión arterial
TAC	Tomografía Axial Computarizada
TAS	Tensión arterial sistólica
TAM	Tensión arterial media
TBC	Tuberculosis
TEP	Tromboembolismo pulmonar
Ti	Tiempo inspiratorio
TMO	Trasplante de médula ósea
TV	Taquicardia ventricular
UCI	Unidad de cuidados intensivos
V/Q	Relación ventilación/perfusión
Vc	Volumen corriente
VD	Ventrículo derecho
VI	Ventrículo izquierdo
VIH	Virus de la inmunodeficiencia adquirida en humanos
VM	Ventilación mecánica
VMI	Ventilación mecánica invasiva
VNI	Ventilación no invasiva
VPP	Ventilación con presión positiva
VRS	Virus respiratorio sincitial
Vt	Volumen tidal

ÍNDICE DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Clasificación de la insuficiencia respiratoria	5
1.2 Fisiopatología de la insuficiencia respiratoria	8
1.3 Manejo de la insuficiencia respiratoria aguda.....	15
1.4 Ventilación mecánica no invasiva.....	23
1.5 Perfil clínico del paciente sometido a VNI según la etiología de la IRA.....	80
1.6 Epidemiología de la IRA. Cambios en el perfil clínico del paciente	167
1.7 Comorbilidad, género, edad y utilización de la ventilación no invasiva	188
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	191
2.1 Hipótesis del trabajo	193
2.2 Objetivos	194
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	196
3.1 Diseño del estudio	198
3.2 Variables a estudio	200
3.3 Análisis estadístico	211
4. RESULTADOS	213
4.1 Características de los pacientes según el momento de ingreso, agrupado en cuatro periodos de tiempo	215
4.2 Características sociodemográficas, clínicas y evolutivas según el nivel del índice de Charlson	235

4.3	Características sociodemográficas, clínicas y evolutivas según género	250
4.4	Características sociodemográficas, clínicas y evolutivas según edad	266
5.	DISCUSIÓN.....	285
5.1	Generalidades	287
5.2	Características sociodemográficas, clínicas y resultados de los pacientes. Evolución durante los años de estudio.....	291
5.3	Características sociodemográficas, clínicas y resultados de la VNI en función del índice de comorbilidad de charlson.....	307
5.4	Características sociodemográficas, clínicas y resultados de la VNI en función del género	312
5.5	Características sociodemográficas, clínicas y resultados de la VNI en función de la edad	317
5.6	Puntos fuertes y limitaciones del estudio.....	324
6.	CONCLUSIONES.....	326
7.	BIBLIOGRAFÍA.....	330

RESUMEN

Objetivo: Analizar la evolución y modificación del patrón clínico del paciente subsidiario de Ventilación No Invasiva (VNI) en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Evaluar si existen diferencias clínicas y evolutivas según el índice de comorbilidad de Charlson (ICCh), género y edad.

Método: Se realiza un estudio descriptivo, observacional y analítico, de la base de datos de la UCI del Hospital Morales Meseguer (HMM), desde 1996 hasta 2019 agrupando los años de estudio en cuatro intervalos. El estudio del ICCh se realiza mediante la división en tres grupos, separando el género en dos tipos y la edad en cuatro bloques. La variable principal fue la etiología que ocasiona el fallo respiratorio considerando nueve opciones. Se predefinieron 54 variables secundarias entre ellas: modos ventilatorios, fracaso de la VNI y complicaciones de la técnica.

Resultados: Se estudiaron a 5272 pacientes encontrándose que el edema agudo de pulmón cardiogénico (EAPc) es la patología que más motiva el empleo de la VNI (28%), seguido de la post-extubación (16,5%) y de la neumonía (14,8%). Se ha producido un cambio de tendencia a favor de su uso en los pacientes con EAPc (20% al 29,3%) y neumonía (13,3% al 18,9%), con descenso en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 26,2% al 5,9%, ($p < 0,001$). Se observa un aumento de la patología aguda hipoxémica, 42,7% al 70,9%, con reducción de las complicaciones asociadas a la técnica, 40% al 24,6%, y del tiempo de intubación orotraqueal (IOT) de 24 a 12 horas ($p < 0,001$). El fracaso de la VNI se produjo en el 28,0% siendo la incapacidad para la corrección de la hipoxemia la etiología más frecuente, con un aumento en los últimos años, del 63,1% al 75,1% ($p < 0,001$). El síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) y la neumonía tienen el mayor porcentaje de fracaso, 69,2% y 46,8%, produciéndose un descenso con los años, 71,4% al 55,4% en el SDRA y 47,4% al 42,5% en la neumonía ($p < 0,001$). Con los años se observa un descenso de la mortalidad tanto en UCI, 22,6% al 14,1%, reducción absoluta de la mortalidad (RAM): 8,6% (IC-95% = 5% a 12,1%), como en hospital, 31,7% al 19,4% (RAM 12,3%; IC-95% = 8,1% a 16,6%).

En pacientes con ICCh < 2 el EAPc es la patología más prevalente, siendo la miscelánea hipoxémica más frecuente con ICCh > 5 . En pacientes con ICCh > 5 se encuentran mayores tasas de mortalidad tanto en UCI, 8,1% al 26,8% (RAM 8,7%, IC-95% = 4% a 13,3%) como en hospital, 24,6% al 37,9% (RAM 13,4%, IC-95% = 7,8% a 18,9%).

Las principales diferencias entre hombres y mujeres son las relacionadas con la etiología y tipo de insuficiencia respiratoria aguda (IRA) sin diferencias entre el resto de las variables estudiadas y la VNI.

La IRA hipoxémica es más frecuente en los jóvenes. A mayor edad se observó un aumento de las complicaciones, del fracaso de la técnica y de la mortalidad, tanto en UCI (RAM 8,5%, IC-95% = 3,4% a 13,6%) como en hospital (RAM 15,6%, IC-95% = 9,5% a 21,7%).

Conclusiones: Se han producido con el paso de los años, cambios en las características clínicas de los pacientes que reciben VNI, fundamentalmente relacionadas con la etiología, el desarrollo de complicaciones, el fracaso de la técnica y la supervivencia. La patología hipoxémica y la mortalidad son más frecuentes en pacientes con ICCh > 5. No se encuentran diferencias entre el género y la VNI. La edad se relaciona con el fracaso de la VNI y con la mortalidad.

Palabras clave: Ventilación no invasiva, insuficiencia respiratoria aguda, comorbilidades, edad, género.

ABSTRACT

Objective: To analyze the evolution and modification of the clinical pattern of subsidiary patient of Non-Invasive Ventilation (NIV) in an Intensive Care Unit (ICU). Also, to evaluate if there are outcomes clinical difference according to the Charlson's comorbidity index (ChCI), age and gender.

Method: Descriptive study, observational and analytic of the data base of ICU from Morales Meseguer's Hospital from 1996 to 2019, categorizing of years of study in four intervals. The study of ChCI it is made in three groups, separating gender in two groups and age in four groups. The main variable was the etiology that causes the respiratory failure, considering nine options. Fifty-four secondary variables were predefined. Among those, there were included ventilatory modes, NIV failure and other NIV related complications.

Results: There were 5272 patients studied and found that cardiogenic acute pulmonary edema (CAPE) is the etiology that more frequent to use of NIV (28%), followed by the post-extubation setting (16.5%) and pneumonia (14.8%). It is produced a change in the tendency in favor of the use in patients with CAPE (from 20% to 29.3%) and pneumonia (from 13.3% to 18.9%), with a reduce of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), from 26.2% to 5.9%, ($p < 0.001$). It is observed an increase of the hypoxemic acute respiratory failure, from 42.7% to 70.9%, with a decrease of complications associated to NIV, from 40% to 24.6% and the orotracheal intubation from 24 to 12 hours ($p < 0.001$). The failure of the NIV happened in the 28.0%, being unable to the correction of the hypoxemia the most frequent etiology, with an increase in the last years, from 63.1% to 75.1% ($p < 0.001$). The acute respiratory distress syndrome (ARDS) and pneumonia have the highest rate of failure, 69.2% to 46.8%, show a decrease over the years, from 71.4% to 55.4% in the ARDS and the 47.4% to 42.5% in the pneumonia ($p < 0.001$). Over the years, it is observed the decrease of mortality in ICU, from 22.6% to 14.1% absolute mortality reduction (AMR): 8.6% (IC-95% = 5% to 12.1%) and also in the hospital, from 31.7% to 19.4% (AMR 12.3%; IC-95% = 8.1% to 16.6%).

In patients with ChCI < 2 the CAPE is the most prevalent pathology, being the other etiologies of hypoxemic acute respiratory failure most frequent with ChCI > 5 . In patients with ChCI > 5 , there are found higher rates of mortality in ICU, from 8.1% to 26.8% (AMR 8.7%, IC-95% = 4% to 13.3%) and also in hospital, from 24.6% to 37.9% (AMR 13.4%, IC-95% = 7.8% to 18.9%).

The main differences between men and women are related with the etiology and acute respiratory failure type, without differences between other studied variables and the NIV.

Hypoxemic acute respiratory failure is more frequent among young people. In elderly people is more frequently complications, NIV failure and mortality, both in the UCI (AMR 8.5%, IC-95% = 3.4% a 13.6%) and in hospital (AMR 15.6%, IC-95% = 9.5% a 21.7%).

Conclusions: It has been occurred, over the years, changes in the clinical characteristics of the patients that receive NIV, specially related to the etiology, the development of complications, the NIV failure and outcomes. The hypoxemic pathology and the mortality are more frequent in patients with ChCI > 5. There are no differences found between gender and NIV. The age is related to the failure of NIV and mortality.

Keywords: Non-invasive ventilation, acute respiratory failure, comorbidities, age, gender.

1. INTRODUCCIÓN

La función principal del aparato respiratorio es la realización del intercambio gaseoso, siendo necesarias para ello una serie de estructuras anatómicas, dispuestas de tal forma que sean capaces de poner en contacto estrecho el aire y la sangre, para que sea posible la difusión de los gases. Desde el punto de vista anatómico dividiremos, por tanto, al aparato respiratorio en dos partes, comenzando a nivel del cartílago cricoides, delimitando el tracto respiratorio superior por las fosas nasales, faringe y laringe, y el tracto respiratorio inferior, por la tráquea, bronquios, bronquiolos, conductos y sacos alveolares. El aparato respiratorio estaría formado tanto por los pulmones y las vías aéreas (encargadas de la realización del intercambio gaseoso), como por el sistema nervioso central y periférico (encargadas de la coordinación y funcionamiento adecuado del resto de estructuras), vascularización pulmonar y la caja torácica (parte muscular y osteocartilaginosa)¹.

La circulación del aire a través del aparato respiratorio viene condicionada por las diferencias de presión generadas entre el medio externo y los alveolos durante los movimiento respiratorios, permitiéndose la entrada de oxígeno ambiental (O₂) y la eliminación de dióxido de carbono (CO₂)^{2,3}. Para que este intercambio de gases sea correcto es necesario que las funciones del aparato respiratorio se realicen correctamente: la ventilación (entrada de aire en los pulmones), la difusión alveolocapilar (movimiento del O₂ y CO₂ entre los alvéolos pulmonares y la sangre) y la perfusión sanguínea (flujo de sangre a los pulmones)⁴. La aparición de alteraciones en cualquiera de estas funciones conduce a la aparición de la insuficiencia respiratoria (IR) entendiéndose como la incapacidad del sistema respiratorio de la realización del intercambio gaseoso de O₂ y CO₂ entre el aire ambiental y la sangre circulante.

En la práctica clínica, se define la IR como la presencia de una hipoxemia arterial, presión arterial de O₂ (PaO₂) menor de 60 mmHg, en reposo, a nivel del mar y respirando aire ambiental, acompañado o no de hipercapnia, presión arterial de CO₂ (PaCO₂) mayor de 45 mmHg. Cuando la PaO₂ se encuentra entre 60 y 80 mmHg, se usa el término hipoxemia en lugar del de IR⁵. En relación a esto parámetros hablaremos de IR hipoxémica pura o

parcial cuando solo hay alteraciones en los valores de la PaO₂ y de IR global cuando coexistan alteraciones tanto en los valores de la PaO₂ como de la PaCO₂. Atendiendo a esta definición, para el diagnóstico de la IR es necesaria la realización e interpretación de una gasometría arterial, cuyo análisis incluye el valor del Ph, PaO₂, PaCO₂, bicarbonato (HCO₃⁻) y/o exceso de bases⁶.

Otra forma de monitorizar la oxigenación es mediante la pulsioximetría, que tiene la ventaja de la rapidez y el carácter no invasivo de su determinación y que nos permite conocer el porcentaje de saturación de la hemoglobina por el O₂ (%Sat). Se considera que valores de Sato₂ de 90% a 95% equivalen a PaO₂ de 60 a 80 mmHg, y si es de 90% equivale a una PaO₂ de 60 mmHg⁷. Los principales inconvenientes de esta técnica es que en situaciones de disminución de la perfusión sanguínea o de la temperatura cutánea, así como durante la aparición de arritmias graves o temblores importantes, la señal captada es menos fiable, por lo que la determinación de los gases sanguíneos mediante la gasometría arterial se considera esencial para la valoración de la intensidad de la IR, así como para la monitorización de los resultados obtenidos en las intervenciones terapéuticas⁸. La IR es, por tanto, un concepto funcional, no una enfermedad en sentido estricto, pudiendo deberse a múltiples procesos, no siempre pulmonares, considerándose por tanto como un síndrome, ya que ésta puede ser secundaria a diferentes enfermedades que tienen en común una deficiencia en el intercambio gaseoso.

1.1 Clasificación de la insuficiencia respiratoria

Dado que la principal función del sistema respiratorio es proporcionar O₂ y eliminar CO₂ del organismo, la aparición de IR puede ser clasificada atendiendo tanto a las características gasométricas como a criterios clínicos evolutivos⁹. Dicha clasificación presenta relevancia no solamente para la determinación diagnóstica, sino también en el manejo terapéutico.

En relación a la rapidez de la instauración del proceso clínico, se valoran signos y síntomas de agudeza o cronicidad, así como respuestas bioquímicas y hematológicas a la IR, como la retención de bicarbonato o la presencia de poliglobulia¹⁰. De esta forma, la dividiremos en¹¹:

- Insuficiencia Respiratoria Aguda (IRA) cuando la instauración es en un corto periodo de tiempo, en minutos, horas o días, sin haber producido todavía mecanismos de compensación, ya que estos van a ser más eficaces cuanto más lenta y progresiva sea la producción. La IRA suele presentarse, por tanto, en pacientes previamente sanos.

- Insuficiencia Respiratoria Crónica (IRC) se presenta de forma más larvada, apareciendo en semanas o meses, constituyendo en ocasiones el estadio final de numerosas entidades patológicas, no solo pulmonares sino también extrapulmonares. En estos casos, ya se habrán producido mecanismos de compensación, por lo que en muchas ocasiones estos pacientes refieren una sintomatología mínima e, incluso, la exploración física puede ser normal. En estos casos, sólo la determinación de los gases en sangre arterial pondrá de manifiesto la existencia de cifras relativamente reducidas de PaO₂. No es infrecuente que estos pacientes presenten episodios de descompensación aguda de su enfermedad de base, apareciendo el concepto de insuficiencia respiratoria crónica reagudizada (IRCA). El nivel del pH es el que permite diferenciar la IRCA de la IRC (acidosis respiratoria aguda sin compensación renal).

En la IR, la gasometría arterial nos proporciona información sobre los valores de oxigenación arterial y de PaCO₂, pudiendo de esta forma clasificarla en base a la alteración de estos parámetros:

- IR hipoxémica o tipo I, definida por valores de PaO₂<60mmHg con un valor de PaCO₂ normal o bajo y un gradiente alvéolo-arterial de O₂, entendiéndose como la diferencia entre la presión alveolar de O₂ y la presión arterial de O₂, incrementado (AaPO₂>20mmHg). Constituye el tipo más frecuente de IR, siendo el parénquima o el lecho pulmonar el afectado y el responsable de la IR.

- IR hipercárpica o tipo II, caracterizada por hipoxemia (PaO₂<60mmHg) con niveles de PaCO₂ elevado (>45mmHg) y valores de pH <7.35, aunque este último dependerá tanto de los niveles de bicarbonato como de la duración de la hipercapnia. En este caso, el gradiente alvéolo-arterial de O₂ es normal (AaPO₂ <20 mmHg), siendo el pulmón intrínsecamente sano, localizándose la causa de la IR fuera del pulmón. Así pues, las alteraciones en la generación del impulso respiratorio o en su transmisión a la musculatura respiratoria, la limitación en la distensibilidad de la caja torácica o disfunciones metabólicas como la hipopotasemia o el mixedema pueden provocar este tipo de IR.

Se han descrito otros dos tipos de IR que difieren de los otros, tanto por su relevancia clínica como por su mecanismo fisiopatológico:

- IRA Tipo III o perioperatoria, manifestándose por una dificultad en el destete ventilatorio en el periodo postquirúrgico inmediato o como la necesidad de reintubación después de un proceso de destete exitoso. Los procedimientos quirúrgicos cercanos al diafragma, como en las cirugías abdominales altas y torácicas, conducen a un deterioro de la función diafragmática o de otros mecanismos como la tos, a consecuencia del dolor producido, con el aumento del riesgo de desarrollar atelectasias. Por otro lado, el empleo de gases anestésicos o de narcóticos en el periodo perioperatorio, conduce a un deterioro del nivel de conciencia aumentando el riesgo de broncoaspiración.

-IRA tipo IV o asociada a estados de shock o hipoperfusión, en el que el aporte de oxígeno es insuficiente para cubrir las necesidades metabólicas de los tejidos, debido a una disminución de la entrega de oxígeno y disponibilidad de energía a los músculos respiratorios y un incremento en la extracción tisular de oxígeno. Las características principales en el estado de shock son hipoxia tisular e hipoperfusión que conducen a acidosis láctica. En aquellos pacientes en quienes el shock no es rápidamente corregido, se debe iniciar soporte ventilatorio mecánico para prevenir la utilización inadecuada de oxígeno por órganos no vitales, ya que en estas circunstancias, más del 20% del gasto cardiaco puede ser empleado por el diafragma, así como para la protección de la vía aérea debido a que los estados de shock asocian disminución del nivel de conciencia y de los reflejos protectores en la vía aérea. Este tipo de IR se identifica por valores de $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$, $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$ y un gradiente alveolo-arterial de O_2 aumentado ($\text{AaPO}_2 > 20 \text{ mmHg}$).

1.2 Fisiopatología de la insuficiencia respiratoria

Para que el aparato respiratorio realice su función principal, que es la eliminación de CO₂ de la sangre y el aporte de O₂ a la misma, es necesaria la integridad de los tres mecanismos que intervienen en dicho proceso, es decir, la ventilación adecuada de los espacios aéreos, la difusión adecuada de los gases a través de la membrana alveolocapilar, y la correcta perfusión de las unidades alveolares.

Un individuo normal durante la ventilación en condiciones de reposo moviliza aproximadamente un volumen total de aire de 500ml en un minuto, con una frecuencia respiratoria (FR) de 12-16rpm. Sin embargo, no todo este volumen participa en el intercambio gaseoso y es que parte de él, unos 150ml, se quedarán en el denominado espacio muerto anatómico (espacio comprendido entre la nariz y los bronquiolos terminales). Así pues, el volumen real que participa en el intercambio gaseoso es de unos 350ml por la FR. Cualquier proceso en el que se produzca un aumento de la ventilación total del espacio muerto y no cambie la ventilación total por minuto, provocará una disminución de forma proporcional en la ventilación alveolar, considerándose el valor de la PaCO₂ como el parámetro principal que determina el estado de la ventilación de un individuo ^{9,10}.

El aporte de O₂ a los tejidos depende del gasto cardíaco y del contenido de oxígeno de la sangre arterial (PaO₂). El oxígeno se transporta en la sangre de dos formas: el 97% unida a la hemoglobina por su elevada afinidad formando oxihemoglobina y una pequeña proporción disuelta en plasma. El porcentaje hemoglobina que se encuentra saturada con oxígeno depende de la PaO₂, siguiendo la relación una curva sigmoidea. En esta curva se diferencian tres partes: la primera parte con presiones de O₂ muy bajas, siendo en este caso la curva muy pequeña, con valores de PaO₂ incompatibles con la vida, la segunda parte presenta una pendiente muy grande, siendo un hecho fundamental puesto que pequeñas variaciones en la PaO₂ producirían grandes cambios en la saturación de la hemoglobina, y la tercera parte con una

pendiente muy pequeña en la que cambios grandes de la PaO₂ casi no afectan al SatO₂%, ya que con valores de PaO₂>60mmHg ya se consigue una adecuada oxigenación tisular. De acuerdo con esto, la aparición de la hipoxemia puede ser debido a la reducción del aporte sanguíneo (hipoxia circulatoria), disminución de la capacidad de transporte de oxígeno (hipoxia anémica), alteraciones de la función cardiopulmonar, o toxicidad en los tejidos, por la existencia de un tóxico como en las intoxicaciones por cianuro o en la sepsis por gramnegativos (hipoxia hística)¹¹.

La correcta difusión tanto del O₂ como del CO₂ va a depender fundamentalmente del gradiente de concentración existente a ambos lados de la pared alveolar y del endotelio capilar, debido a que ambos difunden fácilmente. La capacidad de difusión del CO₂ es unas 20 veces mayor que la del O₂ por lo que en la IR el descenso de la PaO₂ antecede al aumento de la PaCO₂. En condiciones normales, el proceso de intercambio se completa en el tercio inicial del recorrido del capilar junto al alveolo, por lo que en los dos tercios restantes no hay difusión de gases debido a la no existencia de un gradiente de presiones. Por este motivo, es infrecuente que una alteración en el intercambio gaseoso produzca hipoxemia en reposo¹².

La adecuada relación entre la ventilación-perfusión (V/Q) es necesaria para conseguir un adecuado intercambio de gases, siendo la situación ideal aquella en la que la concordancia es completa y la relación, por tanto, tiende a 1. Sin embargo, incluso en un individuo normal, existe alguna discordancia V/Q, debido a la presencia de un gradiente de ventilación desde los vértices (peor ventilados) hasta las bases, así como un gradiente de perfusión desde los vértices (peor perfundidos) hasta las bases. El gradiente de perfusión es más marcado que el de ventilación, encontrándose en los vértices una relación V/Q mayor que en las bases, por lo que la sangre procedente de los vértices tiene una PaO₂ más alta y una PaCO₂ más baja que la que procede de las bases. En un pulmón sano el valor de la relación V/Q es de 0.8, siendo el desequilibrio en esta relación el principal determinante de hipoxemia en la mayor parte de las enfermedades respiratorias¹³.

Una determinación útil para valorar la oxigenación es la diferencia alveolar-arterial de O₂ (PAO₂ – PaO₂), conocida como gradiente alveolo-arterial de oxígeno. En un individuo joven sin enfermedad y respirando aire ambiente, el valor de este gradiente es menor de 15mmHg, aumentando el valor de este gradiente con la edad, pudiendo ser en ancianos un valor normal el de 30mmHg o más¹².

Las enfermedades que conducen en su evolución a la aparición de IR hipoxémica lo hacen a través de los siguientes mecanismos fisiopatológicos que alteran la ventilación y la perfusión⁹⁻¹³:

-Disminución de la presión parcial de oxígeno en el aire inspirado. Se trata de una forma infrecuente de presentación de IRA, produciéndose en individuos que ascienden a gran altitud y en los que respiran aire con concentraciones de O₂ inferiores al 21%. En este caso, el AaPO₂ es normal ya que el descenso de la presión barométrica y de la presión parcial de O₂ en el aire ambiente conduce a una disminución tanto de la PAO₂ como de la PaO₂. Otras situaciones en las que puede producirse este mecanismo fisiopatológico es aquella en la que el O₂ es consumido por el fuego. En todos estos casos se produce hipoxemia que conduce a una hiperventilación y la consiguiente hipocapnia, corrigiéndose mediante el aumento de la fracción inspiratoria de oxígeno (FIO₂) en el aporte de O₂ suplementario.

-Hipoventilación alveolar. Aparece cuando la ventilación alveolar es insuficiente para responder a los requerimientos respecto de la eliminación del CO₂. La hipercapnia resultante no sólo está asociada a hipoxemia, sino que causa acidosis respiratoria, aumento de la resistencia vascular pulmonar y vasodilatación cerebral. Lo que caracteriza a la hipoxemia por hipoventilación es la elevación de la PaCO₂, con un AaPO₂ normal. Cuando el gradiente se encuentra elevado, existe un mecanismo adicional, como un shunt o una discordancia entre la V/Q, que contribuye a la hipoxemia. En estos casos, la hipoxemia puede ser corregida con la administración de oxigenoterapia aunque este no tiene efecto directo sobre la acidosis respiratoria, por lo que la forma más fisiológica de corregir tanto la acidosis respiratoria como la hipoxia es mejorar la ventilación alveolar, tratando la causa responsable de la

hipoventilación, siendo estas con frecuencia de localización extrapulmonar. Los ejemplos clínicos más representativos son: las alteraciones de la ventilación asociadas a disfunción de los centros respiratorios, las enfermedades neuromusculares, o las grandes deformidades de la pared torácica.

-Alteraciones de la difusión. El paso de O₂ desde el alveolo a la sangre se produce por difusión. En condiciones normales, el O₂ se equilibra completamente entre el gas alveolar y la sangre capilar en sólo una fracción de tiempo que invierten los hematíes en pasar a través de los capilares pulmonares. Sin embargo, en ciertas situaciones en las que el gasto cardíaco aumenta, como ocurre durante el ejercicio, se reduce el tiempo de tránsito de los hematíes en los capilares pulmonares. En estos casos, la difusión de O₂ del alvéolo al capilar puede ser incompleta y desarrollarse hipoxemia. La causa más frecuente de su aparición es la pérdida de la superficie de intercambio alveolocapilar producida por destrucción del parénquima pulmonar como en el enfisema o a la aparición de enfermedades intersticiales como la fibrosis pulmonar. Este hecho es más importante que el propio aumento del grosor de la membrana por neumopatías intersticiales difusas o por el acortamiento del tiempo de tránsito de los hematíes por capilares, como en el enfisema pulmonar con pérdida del lecho capilar. Las alteraciones en la difusión rara vez producen hipoxemia, pudiendo corregirse de forma parcial mediante suplementos de O₂. Con respecto a la eliminación del CO₂, normalmente no se altera al difundir este gas 20 veces más que el O₂, y es típico que exista una hipocapnia permaneciendo el gradiente alveolo-arterial de O₂ aumentado.

-Desequilibrio en las relaciones V/Q. Es el mecanismo más común de hipoxemia e IR, aconteciendo en enfermedades de las vías aéreas (asma), enfermedades alveolares, intersticiales o enfermedades vasculares pulmonares (como el tromboembolismo pulmonar-TEP). Se produce una disminución del valor de la PaO₂ debido a que las unidades alveolares están poco ventiladas en relación al flujo sanguíneo que reciben, siendo la relación V/Q baja. En estas unidades, la presión parcial de O₂ alveolar es baja y la de CO₂ es alta, quedando la sangre que pasa a través de estas unidades con poco contenido en oxígeno. El grado de afectación varía entre sus dos extremos que son: la

creación de un “efecto espacio muerto” en el que no existiría perfusión y la relación V/Q tiende a infinito y la existencia de un “efecto shunt” en el que la ventilación es nula y la relación V/Q tiende a cero.

En las fases iniciales, la hipoxemia suele corregirse con el estímulo hipóxico sobre la ventilación, siendo infrecuente la hipercapnia, pero en fases avanzadas cuando las desigualdades V/Q son muy marcadas, la hipercapnia puede aparecer. La hipoxemia producida por este mecanismo corrige con la administración de suplementos de O_2 , de hecho, la mejoría de la oxigenación arterial nos permite distinguir la hipoxemia que se produce por el desequilibrio de las relaciones V/Q de la originada por el shunt intrapulmonar, ya que en este caso sólo los alvéolos no ventilados (unidades de shunt) contribuyen a la hipoxemia. El valor del $AaPO_2$ está siempre aumentado, lo que permite distinguir este mecanismo de otras causas potenciales de hipoxemia (por ejemplo, hipoventilación).

-Cortocircuito o efecto shunt derecho-izquierdo. En condiciones normales existe un shunt fisiológico del 2-3% del gasto cardíaco, viéndose aumentado cuando parte de la sangre venosa llega al sistema arterial sin pasar a través de regiones ventiladas del pulmón, dando lugar a unidades alveolares no ventiladas pero sí perfundidas, produciendo una relación V/Q igual a cero. La PaO_2 que pasa a través de las áreas no ventiladas, es igual a la de la sangre venosa mezclada, produciendo un descenso de la PaO_2 , siendo el descenso proporcional a la fracción de gasto cardíaco que circula a través del shunt. El aumento del valor de la $PaCO_2$ se compensa por el incremento de la ventilación en las unidades alveolares con relaciones V/Q normales, presentando una $PaCO_2$ normal o incluso baja. Por el contrario, el descenso de la PaO_2 no puede compensarse con la hiperventilación de las unidades alveolares normales, por lo que en estos pacientes la administración de oxígeno suplementario no consigue aumentar la PaO_2 , permaneciendo el $AaPO_2$ de O_2 aumentado.

El shunt intrapulmonar es un mecanismo frecuente de IRA, producido por la ocupación de los alveolos por fluidos inflamatorios o la atelectasia de los mismos, como ocurre en las neumonías, edemas cardiogénicos y no

cardiogénicos, así como en las comunicaciones vasculares intrapulmonares por fístulas arterio-venosas. También puede aparecer el shunt en patologías extrapulmonares, como ocurre en las enfermedades congénitas del corazón por defectos del septo interauricular o interventricular, o en el ductus arterioso persistente.

Además de los mecanismos fisiopatológicos comentados que conducen a la aparición de la hipoxemia, es conveniente señalar que situaciones como la aparición de gasto cardíaco bajo, la anemia o el incremento del consumo de O₂, pueden condicionar la aparición del descenso de la PaO₂ y, por tanto, inducir la aparición de IR¹¹.

De los diversos mecanismos fisiopatológicos implicados en la aparición de la IRA hipoxémica, la desigualdad en la relación V/Q es el más frecuentemente encontrado^{11,12}. Sin embargo, la aparición de la IRA hipercápnica implica la alteración en uno o en varios sistemas implicados en el correcto funcionamiento de la bomba ventilatoria.

-Mecanismos de la IRA hipercápnica¹⁴: La IR hipercápnica aparece en situaciones de exceso de producción, como en el ejercicio, la sepsis, las quemaduras, o por ausencia de eliminación del mismo, como se produce en patologías como el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o depresión respiratoria central. La aparición de hipercapnia surge debido a la incapacidad de la bomba ventilatoria de mantener un volumen minuto adecuado y lograr la eliminación del CO₂, o lo que es lo mismo, por disminución de la ventilación alveolar, observándose en situaciones de desequilibrio entre los tres componentes de la bomba muscular respiratoria: sistema nervioso central y periférico, la musculatura respiratoria y la unión neuromuscular. Las causas más frecuentes de alteraciones en este mecanismo son las enfermedades pulmonares primarias, aunque pueden existir causas no pulmonares que contribuyan a la hipoventilación y al aumento de la PaCO₂. Las causas del fracaso de la bomba respiratoria serían:

Disfunción del sistema nervioso. El centro respiratorio se localiza a nivel del bulbo raquídeo, por lo tanto patología tumoral que afecte a ese nivel o el

efecto farmacológico de analgésicos o hipnóticos (barbitúricos, opiáceos, salicilatos) podrían alterar el correcto funcionamiento del mismo.

Deterioro de la musculatura respiratoria. La causa más frecuente del fallo de bomba es la sobrecarga mecánica, producida en situaciones como el broncoespasmo, obstrucción de la vía aérea por secreciones, en las cuales se produce un aumento de la carga muscular por resistencia al flujo del aire, así como situaciones en las que se produce alteración en la elastancia pulmonar, tales como el edema pulmonar, hiperinsuflación dinámica, obesidad, o neumonía. Se observa también en patologías musculares, como la distrofia muscular de Duchenne (DMD), que producen una disminución de la capacidad de los músculos respiratorios. Alteraciones iónicas como la hipopotasemia, hipofosfatemia, hipocalcemia e hipomagnesemia, así como trastornos metabólicos tales como la alcalosis metabólica, también producen alteraciones musculares.

Alteración en la unión neuromuscular. El trastorno observado con más frecuencia es la parálisis diafragmática bilateral asociada a hipoventilación e hipercapnia, ya que la contracción diafragmática produce el 60% del volumen tidal (V_t), no observándose esta disfunción en parálisis diafragmáticas unilaterales. La aparición de la polineuropatía del enfermo crítico es otra causa que produce debilidad muscular de las vías respiratorias.

Los pacientes que desarrollan hipercapnia tienen una menor respuesta ventilatoria al incremento de CO_2 , adoptando un patrón respiratorio de volumen corriente (V_c) bajo y frecuencia alta, para evitar la sobrecarga de los músculos respiratorios. A pesar de lo comentado, el mecanismo más común de hipercapnia es el desequilibrio en la relación V/Q .

1.3 Manejo de la insuficiencia respiratoria aguda

Tras el diagnóstico de IRA se ponen en marcha una serie de medidas que tienen como finalidad la corrección de la oxigenación tisular inadecuada así como la corrección de la acidosis respiratoria. Previo a la administración de las mismas, es necesario comprobar la adecuada permeabilidad de la vía aérea descartando obstrucciones que pudieran dificultar una adecuada ventilación¹⁵. El objetivo principal del tratamiento aplicado es conseguir una adecuada oxigenación arterial y ventilación alveolar, pudiéndose realizar mediante cinco formas: oxigenoterapia convencional, Oxigenoterapia de alto flujo mediante cánula nasal y humidificación activa (SAFOCN), Ventilación no invasiva (VNI), Ventilación mecánica invasiva (VMI) y oxigenación mediante membrana extracorpórea (ECMO).

La oxigenoterapia va a ser el tratamiento principal en la IRA hipoxémica, aunque la respuesta al mismo dependerá del mecanismo fisiopatológico causante de la misma. Sin embargo, en los pacientes con IRA hipercápnica, el aporte del mismo para la corrección de la hipoxemia puede ser en ocasiones perjudicial, debido a que en estos casos el principal estímulo para la ventilación proviene de la hipoxemia detectada por los quimiorreceptores y en menor medida por la acidosis respiratoria, por lo que el aporte con oxigenoterapia aumentaría el valor de la PaO₂ pero a costa de disminuir esta vía de estímulo para la ventilación, conduciendo a un empeoramiento de la hipoventilación y a la acidosis respiratoria progresiva.

Además, a pesar de que la hipoxemia es la anomalía de mayor riesgo vital cuya corrección debe realizarse de forma inmediata tras su diagnóstico, es importante evitar el riesgo de la toxicidad producida por los radicales libres de oxígeno. Los objetivos principales de las medidas de soporte respiratorio van a ser: conseguir niveles adecuados de oxigenación arterial PaO₂ > 60-65 mmHg y/o Sato₂ > 90-92% en pacientes con patologías agudas y valores entre el 88-92% en patologías crónicas, junto con valores aceptables de ventilación

alveolar, dependiendo en estos casos tanto de la situación clínica responsable de la hipoxemia como del tipo de paciente¹⁴⁻¹⁶.

1.3.1 Oxigenoterapia convencional

Este sistema administra un flujo de aire que aporta una concentración de oxígeno entre el 21 a más del 80%. El oxígeno administrado se mezcla con el aire inspirado y el resultado es la FiO_2 varía en función del dispositivo utilizado: gafas nasales, mascarillas tipo Venturi y la mascarilla con bolsa de reservorio^{16,17}.

Cánula o gafas nasales: Aporta FiO_2 entre el 24 y el 40 % con flujos entre 1 y 6 L/min, utilizándose en pacientes estables con IRA sin grandes necesidades de oxigenoterapia.

Mascarilla tipo Venturi: Para su utilización es necesario un flujo mínimo de 5 L/min para evitar la reinhalación de CO_2 , aportando una FiO_2 entre el 35-60 % dependiendo del flujo.

Mascarilla con bolsa de reservorio: Está recomendada en pacientes con IR grave que necesitan $FiO_2 > 50\%$. Con ellas se consigue una FiO_2 del 60-80% precisando para ello de un flujo de 6-12 L/min. Consiste en una mascarilla simple con un reservorio que suele ser de unos 200cc.

1.3.2 Oxigenoterapia de alto flujo mediante cánula nasal y humidificación activa (SAFOCN)

Hasta hace pocos años esta técnica se utilizaba fundamentalmente en pacientes neonatos, sin embargo, en los últimos años esta modalidad de tratamiento representa una alternativa en los pacientes con IRA hipoxémica que precisan $FiO_2 > 40\%$ con mascarilla reservorio, no siendo útil en la IRA hipercápnica. Esta técnica ha sido utilizada en adultos en múltiples situaciones, que incluye broncoscopias, destete tras intubación o pacientes con IRA no candidatos a VM¹⁸. Esta técnica consta de una cánula nasal que aporta oxígeno a alto flujo, entre 40-60 L/min sólo o mezclado con aire,

humidificándolo a una temperatura entre 30-40°C con una humedad relativa de entre el 95-100%. Su administración produce los siguientes efectos¹⁶⁻¹⁸:

Mejoría en la oxigenación. Se consigue mediante una disminución de la dilución con el aire ambiente, de tal forma que la FiO₂ suministrada es la que recibe el paciente, así como la generación de presión positiva continua en la vía aérea efecto “CPAP like”. Este último produce presiones elevadas a nivel de la nasofaringe, de la cavidad oral, esófago y tráquea, generando de esta forma una presión positiva que se transmite a vía aérea inferior, aumentando así la capacidad residual funcional (CRF), la distensibilidad pulmonar y la oxigenación.

Disminución del espacio muerto anatómico. Mediante la administración del alto flujo directamente sobre la nasofaringe se consigue eliminar el CO₂ en esta región anatómica, aumentando de esta forma la ventilación alveolar y la disminución de la disnea.

Aumento del V_c y disminución del trabajo respiratorio. Se producen como consecuencia del efecto “CPAP like” y por la disminución del espacio muerto anatómico, que reducen el trabajo respiratorio del paciente, mejorando la mecánica pulmonar y disminuyendo la disnea.

Mejoría en el transporte mucociliar debido a la administración de un sistema que aporta un flujo con una adecuada humedad y temperatura.

Mayor tolerancia de la técnica, al producir menor ruido y sequedad nasal.

La oxigenoterapia de alto flujo ha demostrado mejorar el patrón ventilatorio disminuyendo la FR, FC y las necesidades de oxígeno, pero generalmente no influye en la presión parcial de dióxido de carbono ni en el pH. En el año 2010 Roca et al.¹⁹ publican un estudio de 20 pacientes con IRA hipoxémica refractaria a oxigenoterapia convencional comparando la máscara facial de 15 L/min y FiO₂ 50% con cánulas de alto flujo a 20-30 L/min y FiO₂ 50%, concluyendo una disminución significativa de la FR (21 vs. 28 rpm) así como un aumento en los niveles de O₂.

En el año 2011, Sztrymf et al.²⁰ realizan una evaluación prospectiva de 38 pacientes con IRA hipoxémica tratados con cánulas de alto flujo, observado una mejoría significativa de la PaO₂ y reducción de la FR. La efectividad de esta técnica de oxigenoterapia en urgencias también queda reflejada en un estudio publicado en el año 2012 por Lenglet et al.²¹ el cual analiza mediante un estudio prospectivo y observacional a 17 pacientes observado un descenso significativo de la FR y una mejoría en la SatO₂.

El empleo de la oxigenoterapia de alto flujo como método para evitar la reintubación en Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) también ha sido estudiado. Así, Maggiore et al.²² compararon la mascarilla Venturi frente SAFOCN, encontrando una mejoría significativa del confort del paciente, con menor número de desaturaciones y de reintubaciones (4% frente al 21%). Hernandez et al. realizaron dos estudios^{23,24} que comparan esta técnica frente a la oxigenoterapia convencional, encontrando que los sistemas de alto flujo eran no inferiores a la VNI en cuanto a tasa de reintubación en 72 horas y fallo respiratorio postextubación, con mejor tolerancia de la técnica y estancias más cortas.

En cirugía cardíaca, Stephan et al.²⁵ demostraron la no inferioridad de esta técnica comparada con la VNI, así como Roca et al. y Ansari et al. que encontraron una disminución significativa del riesgo de requerir VM y mortalidad hospitalaria en pacientes post operados de cirugía torácica frente a la VNI²⁶. Por otro lado, su utilización durante la realización de procedimientos como colonoscopias²⁷ o bronoscopias²⁸ también ha sido estudiada, observándose mejorías en los valores de SatO₂ y PaO₂ comparados con la Venturi.

Carratalá et al. demostraron la utilidad en el edema agudo de pulmón cardiogénico (EAPc), observándose una mejoría significativa de la disnea y de la FR a las 24 horas de su colocación²⁹. Kang et al.³⁰ realizaron también un estudio retrospectivo en pacientes con esta patología, comparando en este caso la IOT frente al SAFOCN, observando que el 86,8 % de los pacientes tratados con SAFOCN no requirieron IOT, así como mejoría en los niveles de SatO₂.

En otra patología como el EPOC, el empleo de SAFOCN ha sido ampliamente estudiado, avalando la efectividad de la técnica. Jiayan Sun et al. publican en el 2019³¹ un estudio comparando la VNI frente a la SAFOCN, concluyendo que su utilización no producía aumento en las tasas de fracaso y sí una disminución en los cuidados de enfermería y de lesiones cutáneas.

A pesar de los resultados favorables obtenidos con la SAFOCN, estudios posteriores no lo han confirmado. Una revisión sistemática con 31 estudios publicada en marzo 2021 por Lewis et al.³² concluye que la SAFOCN producía menor fracaso terapéutico comparado con la oxigenoterapia (RR 0,62, IC-95%= 0,45-0,86), con escasa diferencia de mortalidad entre ambas técnicas (RR 0,96, IC-95%= 0,82-1,11) y con poca diferencia en la estancia en UCI (0,12 días, IC-95%= 0,03-0,27). Aun así, esta modalidad de tratamiento se está imponiendo en los últimos años, como alternativa ante la ausencia de respuesta de la hipoxemia a otras terapias de oxigenación convencional, debido a la accesibilidad y la sencillez del manejo de la misma.

1.3.3 Ventilación mecánica

Se trata de una forma de soporte vital mediante la cual de forma artificial, se aporta una serie de flujos ventilatorios con el objetivo de restablecer parcial o totalmente el soporte ventilatorio y la oxigenación tisular. Se produce mediante la generación de una gradiente de presión entre dos puntos (vía aérea y los alveolos pulmonares) generando de esta forma un flujo por unidad de tiempo, obteniendo un volumen de gas que entra y sale del sistema.

Invasiva (VMI): El término “invasivo” hace referencia a la creación de una vía respiratoria artificial mediante la colocación de un tubo endotraqueal³³. Antiguamente se consideraba el procedimiento habitual en la IRA refractaria a la oxigenoterapia convencional, utilizada frecuentemente en las UCIs, garantizando de esta forma un soporte ventilatorio adecuado. Sin embargo, se trata de un procedimiento invasivo no exento de riesgo ni de complicaciones, que pueden aparecer entre el 30-70% de los pacientes. Las principales complicaciones observadas con esta técnica sería: el barotrauma, por la presencia de elevadas presiones en la vía aérea, el volutrauma generado por

un excesivo volumen corriente, el biotrauma que consiste en la liberación de mediadores inflamatorios desde el tejido pulmonar dañado, que colaboran en la instauración o mantenimiento del síndrome de disfunción múltiple orgánica (SDMO), la imposibilidad para la retirada de la ventilación y la neumonía asociada a la ventilación³⁴. En diversos estudios se ha señalado que la utilización de la VMI durante más de 48 horas se asocia con el desarrollo de neumonía nosocomial, alcanzándose tasas del 50-60% cuando se acompañan de disfunción multiorgánica³⁵. La disfunción diafragmática producida por la inactividad del mismo durante la VMI así como la lesión pulmonar producida por la ventilación completan el espectro de complicaciones asociadas a la misma³⁶.

No invasiva (VNI): En este caso, la conexión entre el paciente y el ventilador se realiza a través de una mascarilla nasal, facial o un sistema de casco sin la colocación de un tubo endotraqueal, evitando las complicaciones asociadas al procedimiento invasivo de esta, que en algunas ocasiones pueden condicionar el pronóstico de los pacientes, especialmente en aquellos con diferentes grados de inmunosupresión³⁷.

Esta técnica estaría indicada en situaciones en las que el riesgo de deterioro clínico es elevado si no se instaura un soporte ventilatorio adecuado, siendo algunas de las principales indicaciones la taquipnea progresiva, incoordinación toracoabdominal, signos de encefalopatía hipercápnica y la acidosis respiratoria grave. El empleo de la VNI mediante la aplicación de presión positiva durante la inspiración reduce el trabajo de los músculos respiratorios conduciendo a la reducción de la FR, la disnea y la hipercapnia³⁸. Una de las causas que va a motivar la eficacia de la terapia es la adecuada selección del paciente subsidiario de la respuesta a la misma. En este sentido, en la exacerbación de los pacientes con EPOC la utilización de la VNI debe utilizarse ante la ausencia de respuesta tras la optimización del tratamiento médico. Una de las principales ventajas del empleo de esta técnica radica en el mayor confort de los pacientes que utilizan esta técnica pudiendo comer y beber así como su potencial uso fuera de la UCIs, tanto en planta de urgencias, hospitalización y en domicilio³⁹. Esto último es debido a la importante difusión

de esta técnica entre los diferentes profesionales sanitarios, así como de la disponibilidad de la misma en diferentes unidades fuera de las UCIs.

1.3.4 Oxigenación mediante membrana extracorpórea (ECMO)

Esta técnica consiste en el paso de la sangre del paciente por una máquina de circulación extracorpórea que elimina el CO₂ y la devuelve rica en oxígeno. Se trata de un sistema de asistencia mecánica circulatoria y respiratoria extracorpórea, indicado en situaciones de shock cardiogénico e IR con compromiso vital, como última medida tras fracaso de las otras terapias médicas o quirúrgicas⁴⁰. Así pues, los ámbitos de empleo de su utilización son en el soporte cardiocirculatorio y respiratorio, y en el mantenimiento de los órganos abdominales en donantes. La ECMO podría ser de utilidad en el manejo del síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), al facilitar la aplicación de ventilación mecánica (VM) protectora, reduciendo potencialmente la lesión pulmonar asociada a VM, mejorando la oxigenación pulmonar y favoreciendo la eliminación del CO₂, siendo esta patología una de las situaciones que más ha conllevado a la realización de estudios para la evaluación de su eficacia⁴¹.

Las dos complicaciones más frecuentemente descritas con la utilización de esta técnica son el sangrado, observándose en el 20% de los pacientes con diversos grados de severidad, y la infección nosocomial, con frecuencias que varían ampliamente del 11,7% al 64%⁴². Uno de los primeros estudios que avalaron la utilización de esta técnica fue el estudio multicéntrico CESAR realizado en el Reino Unido durante el período de 2001 a 2006, concluyendo que el 63% de los pacientes asignados a este método sobrevivieron a 6 meses sin discapacidad, en contraste con el 47% de los tratados con terapia convencional⁴³. En otro metaanálisis publicado que incluye 5 estudios (2 aleatorizados y 3 observacionales), se observa que la mortalidad a los 60 días fue significativamente menor en el grupo tratado con ECMO en contraste con el grupo control, aunque con una mayor frecuencia de aparición de hemorragias en los sujetos con ECMO⁴⁴.

En un estudio de cohortes realizado entre el 2009-2010 en Reino Unido en pacientes con SDRA asociado a la Influenza A H1N1 se encontraron tasas de mortalidad del 23,7% para los pacientes que recibieron ECMO mientras que esta ascendió a 52,5% en aquellos que no la recibieron⁴⁵. Sin embargo, no todos los estudios apoyan esta premisa; en el año 2018 aparece publicado en The New England Journal of Medicine, un ensayo clínico internacional multicéntrico realizado en pacientes con SDRA, observando a los 60 días de su realización tasas de mortalidad del 35% en los pacientes tratados con ECMO y del 46% en el grupo control (RR 0,76 IC-95%= 0,55-1,04 p=0,09). En relación a las tasas de complicaciones se observaron más eventos hemorrágicos en el grupo tratado con ECMO que en el grupo control, el 46% frente al 28%. Se concluye, por tanto, la no disminución de la mortalidad con esta técnica comparada con la VM, siendo necesarios más estudios que determinen la efectividad de esta técnica⁴⁶.

1.4 Ventilación mecánica no invasiva

1.4.1 Inicio y evolución de las directrices del uso de la VNI

La ventilación con presión positiva constituye una importante herramienta en el manejo de los pacientes en situación de IR, habiendo pasado más de 25 años desde su estandarización en el tratamiento de los pacientes con esta patología. Sin embargo, la historia de su aparición se remonta más de 100 años atrás, y es que en la historia de VNI se pueden distinguir distintas etapas en función de los descubrimientos realizados en cada una de ellas, la Edad Antigua, la Edad Media, el Renacimiento y la etapa actual o moderna. Así las referencias más antiguas respecto a la reanimación a través de la infusión de aire se encuentran en la mitología egipcia, cuando Isis intentó resucitar a Osiris empujando aire hacia su interior con sus alas o en Grecia, en el año 460 a. C. - 370 a. C, cuando Hipócrates de Cos describe el primer intento sobre la canulación orotraqueal en el “Tratado del Aire”^{47,48}.

En el año 175 d. C. Galeno dio un cambio importante debido a sus estudios sobre la respiración, poniendo de manifiesto la utilidad de la respiración artificial para prevenir el colapso de los pulmones en las toracotomías que realizaba a los animales⁴⁹. Sin embargo, no será hasta la etapa Renacentista, en el siglo XVI cuando se produjeron importantes avances motivados por Paracelso, el cual realizó numerosos experimentos en humanos para su reanimación mediante la colocación de un tubo en la boca y la insuflación de aire a través del mismo⁵⁰, y Vesalio el cual describió en *De Humani Corporis fábrica* VII el concepto de VM que se utiliza actualmente y realizó el primer intento de ventilación con presión positiva intermitente (IPPV)⁵¹. Durante el Barroco y en plena Revolución Científica se repiten las experiencias de Vesalio, sin embargo todas los experimentos descritos se refieren a hechos aislados y basados en la ventilación con presión positiva (VPP)⁵².

Debido al importante conocimiento sobre la fisiología respiratoria en el siglo XVIII, empiezan a realizarse numerosos estudios, entre ellos los de Fothergill, el cual mediante el empleo de fuelles describe la posible lesión pulmonar como consecuencia de presiones elevadas, apareciendo el concepto de barotrauma, y apoyando la idea de que el boca a boca era el método prioritario de ventilación^{53,54}. En 1754, tras producirse el descubrimiento y estudio de los gases, se produce un importante punto de inflexión que marca el desarrollo de la respiración artificial⁵⁵. Así, números investigadores como Scheele, Priestley y Black, sentaron las bases para la construcción de los primeros ventiladores.

Uno de los primeros aparatos que aparecieron fue creado por Hunter en 1775 y modificado posteriormente por Kite, que consistía en un sistema de doble vía con válvulas entre los fuelles y con limitación en el aporte del volumen a 500ml, así como el diseño de Chaussier en 1780 que creó un sistema de bolsa reservorio y mascarilla facial^{56,57}. Sin embargo, estos avances en la ventilación se empiezan a ralentizar tras la aparición de complicaciones y muerte principalmente producida por neumotórax, empezando a realizarse investigaciones científicas con sistemas de presión negativa dando lugar al origen de la VNI, apareciendo los primeros ventiladores basados en este sistema, como los realizados por John Dalziel, y Alfred Jones, en 1838 y 1864 respectivamente⁵⁸.

Durante el siglo XX con la utilización de la energía eléctrica empiezan a perfeccionarse diferentes modelos, apareciendo en 1910, un dispositivo creado por Bunnell, el cual por medio de una mascarilla facial consigue aplicar presión positiva en la vía aérea de forma no invasiva para mantener la expansión pulmonar en un paciente con cirugía torácica⁵⁹. En 1928, el ingeniero Philip Drinker desarrolla el primer respirador de presión negativa conocido como “el pulmón de acero” diseñado principalmente para pacientes afectados de debilidad o parálisis muscular⁶⁰. Este dispositivo consistía en una especie de tanque del cual solo quedaba fuera la cabeza del paciente y mediante el cual se aplicaba de forma intermitente tanto presión positiva en la vía aérea, como presión negativa en el tórax, mejorando de esta forma tanto el esfuerzo

ventilatorio como la fatiga de los músculos respiratorios. Tuvo un especial auge en las epidemias de poliomielitis europea y americana en la década de los 30 y 40 siendo crucial para mantener con vida ese 10% de pacientes con polio que cursaban con IRA y mantenían dependencia ventilatoria⁶¹.

Durante la epidemia de poliomielitis de Copenhague de 1952, debido a la preferencia de los daneses por la VM con presión positiva, fundamentalmente por la mejor protección y aislamiento de la vía aérea, junto al mejor manejo de las secreciones respiratorias, se decantaron por su uso para tratar las consecuencias de la enfermedad, consiguiendo mejores resultados en términos de morbilidad y mortalidad que con la ventilación con presión negativa. Este hecho promovió el uso de la ventilación invasiva con presión positiva, durante las primeras décadas de la segunda mitad del siglo XX, extendiéndose su uso a Norteamérica y al resto de Europa, aumentando la fabricación de respiradores de presión positiva, haciendo olvidar por completo a los pulmones de acero⁶².

De forma paralela a estos hechos se produce la creación de las UCIs y respiratorios, lugar donde se manejaba con VM a los pacientes con fracaso respiratorio agudo. De esta forma, la VM crece y se desarrolla unida al crecimiento y desarrollo de las UCIs. La aplicación no invasiva de presión positiva de manera intermitente queda limitada inicialmente a la administración de medicación aerosolizada mediante broncodilatadores en pacientes con EPOC y asma, aunque empiezan a aparecer en la década de los 30 algunos ensayos, como el de Barach et al. sobre la posible utilidad terapéutica en patologías como el EAPc e incluso como procedimiento de soporte respiratorio⁶³.

En la década de los 40, Motley describe la utilización de una pieza bucal para administrar presión positiva en la vía aérea y posteriormente en la década de los 60, Bergofsky demostró que la utilización de la ventilación por vía bucal durante 10 minutos durante el periodo diurno mejoraba la PaCO₂, la complianza pulmonar y disminuía el trabajo respiratorio, sobre todo en pacientes con fracaso respiratorio crónico⁶⁴.

Sin embargo, no será hasta la década de los años 80-90 con el desarrollo de las mascarillas nasales por Sullivan para pacientes con apneas del sueño, cuando vuelve a resurgir el interés por la VNI, ligado al desarrollo de las terapias con presión positiva continua⁶⁵. La comprobación de la facilidad de la técnica y la efectividad de la misma dio lugar a un aumento exponencial de pacientes ventilados a largo plazo en su propio domicilio, así como la extensión de su indicación a otras patologías como enfermedades neuromusculares, defectos de la caja torácica, secuelas de tuberculosis y del enfermo respiratorio crónico. En 1994 Criner et al. realizan un estudio que demuestra la utilización exitosa de la mascarilla facial total en la VNI⁶⁶.

El auge de la VNI también se ve favorecido por la descripción de complicaciones asociadas a la VMI y a la intubación orotraqueal (IOT), comenzando a describirse en la década de los 70 a 90 complicaciones de etiología traumática e infecciosa, así como las relacionadas con la presión positiva y el volumen administrado, favoreciendo el uso de la VNI con menor tasa de aparición de las mismas. En la década de los 80, con el incremento del interés por esta técnica, aparecen los primeros ventiladores bi-level con capacidad para compensar fugas, produciéndose posteriormente un importante desarrollo tecnológico, incorporando progresivamente diferentes modalidades ventilatorias, alarmas sofisticadas, posibilidad de regular presiones, todo ello con un mayor entrenamiento de los profesionales, suponiendo un despegue imparable de esta técnica, que cumple con los objetivos que se plantean en el tratamiento de un paciente con IRA: confort, mejora de los parámetros clínicos/gasométricos y descenso de la morbi-mortalidad.

En paralelo a lo mencionado, cada vez son más los pacientes en los hospitales en los que se demanda VNI al presentar IR hipercápnica en situaciones con menor nivel de evidencia y relacionadas con estadíos avanzados de múltiples enfermedades, planteándose con más frecuencia su utilización en pacientes de edad avanzada, orden de no intubar (ONI) o con comorbilidad grave asociada, así como con finalidad paliativa, planteándose en estos casos como “techo terapéutico” debido a la baja tasa de complicaciones⁶⁷.

A consecuencia de todos estos avances, en los últimos 25 años se ha producido un crecimiento exponencial en su utilización y en las indicaciones de actuación, apareciendo inicialmente ensayos clínicos en patologías muy prevalentes como el EAPc o el EPOC, demostrándose en los mismos la utilidad de la VNI en el manejo de la IRA, con mejoría en los parámetros clínicos y gasométricos, sin quedar dudas sobre su efectividad, y recomendándose su utilización con un nivel de recomendación fuerte. Otras patologías en las que hace escasamente 10 años no se recomendaba el uso de la VNI, como en el caso de la neumonía o asma reagudizado, ya incluyen su uso considerándose como una opción terapéutica ampliamente aceptada.

1.4.2 Ventiladores empleados en la IRA

El respirador o ventilador es una máquina que suple o colabora con la musculatura de la ventilación para conseguir y mantener una adecuada ventilación y oxigenación, disminuyendo además el trabajo respiratorio. En la inspiración fisiológica, la generación de una presión negativa pleural por el esfuerzo de los músculos inspiratorios provoca un gradiente de presión y por consiguiente un flujo de aire decelerado entre el exterior y los pulmones. En el caso de la VM, la presión positiva generada por el ventilador crea un gradiente de presión con el alveolo pulmonar produciendo la liberación de un flujo en la vía aérea del paciente^{68,69}.

La elección del tipo de ventilador para el manejo del paciente con IRA no es una tarea fácil, siendo crucial para conseguir el éxito de la VNI, ya que este se relaciona con la tolerancia de la técnica y la sincronía entre el paciente y el ventilador⁷⁰. La elección del dispositivo debe adaptarse al tipo de requerimiento según la gravedad del paciente y a la fisiopatología de la enfermedad respiratoria, teniendo en cuenta siempre los costes y la experiencia del personal. Los objetivos que se plantean conseguir con la VNI pueden ser más fácilmente alcanzados si se conoce las características del ventilador a utilizar^{68,71,72}.

Clasificación de los ventiladores. Aunque casi todos los ventiladores, 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 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 y e) ajuste de la sensibilidad de trigger inspiratorio y espiratorio, para el manejo adecuado de la asincronía paciente-ventilador. Los ventiladores los podemos clasificar en 4 tipos:

-Ventiladores domiciliarios. Su inicio se remonta a los años 50, siendo los primeros en administrar VNI, describiéndose su uso tras la pandemia de la polio, ya que los pacientes que la habían utilizado en la fase aguda no podían prescindir posteriormente de ella. Este tipo de ventiladores pueden utilizarse de forma continua o intermitente, existiendo modelos con una o dos tubuladuras, así como regulados por presión o por volumen en función del modelo elegido. La principal limitación que presentan es una capacidad para la compensación de las fugas limitada. Se utilizan fundamentalmente en pacientes con enfermedades neuromusculares crónicas como la esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

-Ventiladores con dos niveles de presión. Este tipo de ventiladores aplican dos niveles de presión a la vía aérea: una presión inspiratoria (IPAP- inspiratory positive airway pressure-) y una presión espiratoria (EPAP- expiratory positive airway pressure-), cuya diferencia es la denominada presión de soporte (PS). La EPAP es equivalente a la presión positiva al final de la espiración (positive end expiratory pressure-PEEP-) en los dispositivos de respiración mecánica volumétricos de la VMI. Son de tubuladura única, tienen la capacidad de monitorizar el V_t , así como de detectar las fugas y compensarlas a través de la interfaz. Este tipo de ventilador no presenta una válvula espiratoria verdadera, sino un puerto exhalatorio localizado en la interfaz o cerca de la misma que evita la reinhalación del CO_2 ⁷³. Si el ventilador mantiene un flujo continuo lo suficientemente alto, se impide el movimiento retrógrado del gas exhalado hacia el circuito durante la espiración, consiguiéndose este mecanismo con niveles de EPAP entre 4-6 cmH₂O obteniéndose de esta manera una adecuada salida del gas espirado hacia el

ambiente por el puerto exhalatorio. Esta fuga es reconocida por el ventilador compensándola sin producir alteraciones en su funcionamiento.

-Ventiladores convencionales. Son los utilizados en las UCIs y en la zona quirúrgica, mediante la colocación de un tubo endotraqueal. Poseen una válvula inspiratoria (desde el ventilador al paciente) y otra espiratoria (desde el paciente al ambiente), disminuyendo de esta forma el riesgo de reinhalación de CO₂. Generalmente, durante la fase de inspiración, la presión se genera por la apertura de la válvula inspiratoria y el cierre de la espiratoria, funcionando de forma contraria en la espiración. La generación de PEEP depende de la apertura parcial de la válvula espiratoria. Por lo tanto, la generación de presión en estos equipos es producida por cambios en la resistencia. La capacidad de compensar las fugas en estos ventiladores es muy variable, dependiendo por tanto del tipo de ventilador utilizado.

-Ventiladores híbridos. Combinan algunas de las características de los dos anteriores, incluyendo circuitos ventilatorios de doble rama, sistema de alarmas y de monitorización, modos ventilatorios regulados por presión y volumen así como la capacidad de ajuste de múltiples parámetros inspiratorios y espiratorios.

Existen pocos estudios comparativos de ambos tipos de respiradores. Tassaux et al.⁷⁴ compararon el ciclado, presurización y sensibilidad de un ventilador específico de VMNI modelo VPAP III con tres ventiladores convencionales de UCI (Evita 4, Galileo, Servo 300) no observándose diferencias entre ellos y concluyendo que los dispositivos domiciliarios de VNI pueden utilizarse fuera de la UCI en el manejo de la IRA.

Vitacca et al.⁷⁵ analizaron la variabilidad del trigger y su efecto sobre el trabajo respiratorio en 5 ventiladores mecánicos específicos con doble nivel de presión. Los 5 respiradores presentaban diferentes ondas de flujo y de presión, siendo los esfuerzos ineficaces de forma similar en todos los respiradores estudiados. 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 IOT y mejoría en el pronóstico con el uso de este tipo de ventiladores, ni en el paciente agudo ni en el crónico.

A la hora de la elección de un determinado modelo es conveniente tener en cuenta el lugar de su utilización, las alarmas, el rango de presiones y flujos, y el grado de dificultad de su uso. Otro aspecto importante a considerar y que puede ser determinante en el éxito de la técnica es el conocimiento de los aspectos tecnológicos de la misma, por lo que es conveniente tener en cuenta los siguientes aspectos:

El aporte de oxígeno suplementario. Los ventiladores convencionales pueden proporcionar FIO₂ entre 21 y 100%, porque cuentan con mezcladores; sin embargo, la mayoría de los ventiladores portátiles utilizan aire ambiental, de manera que para aumentar la FIO₂ debe aportarse oxígeno suplementario. Generalmente, el aporte adicional de este puede realizarse mediante una conexión a la salida del ventilador o a través de la misma interfaz⁷⁶. La FiO₂ obtenida dependerá de tres factores: a) La localización donde se aporta el oxígeno al circuito y el lugar de la fuga; b) el nivel de IPAP/EPAP; y c) el flujo de oxígeno. Los analizadores de oxígeno localizados en el ventilador o en la interfaz proporcionan información poco fiable, no siendo útiles para conocer la FiO₂ real. En situaciones en las que es necesario el aporte de oxígeno > 50% es necesario un ventilador con mezclador, existentes en modelos utilizados en UCI, como es el caso del modelo VISION®.

Circuitos. La mayoría de los ventiladores usados habitualmente tienen un único circuito inspiratorio-espiratorio que puede predisponer a la reinhalación del CO₂ exhalado y empeorar el fallo respiratorio del paciente hipercápnico, sobre todo en situaciones de elevada demanda ventilatoria y/o elevada FR. Para evitar esta situación existe la posibilidad de utilizar válvula antirebreathing o en el caso de no disponer de ella aportar una EPAP suficiente que permita el intercambio gaseoso, siendo habitualmente suficientes valores entre 6-8 cmH₂O. Las principales complicaciones de la utilización de valores tan elevados de EPAP es que pueden suponer el aumento de fugas, insuflación gástrica, asincronías e intolerancia a la técnica. La utilización de la válvula antirebreathing evita este problema, aunque aumenta la resistencia espiratoria

y así el trabajo respiratorio. Por lo tanto, en pacientes en situación respiratoria grave es necesario un circuito doble si queremos proporcionar una ventilación segura y de calidad.

Trigger inspiratorio. El trigger se basa en la capacidad del respirador de detectar el inicio de la inspiración mediante pequeños cambios en la presión (trigger de presión) o en el flujo (trigger de flujo). Recientemente se han diseñado dos nuevos modos de trigger que utilizan la presión diafragmática (servoventilación impulsada por presión diafragmática, o PdiDV) y la actividad eléctrica del diafragma (asistencia ventilatoria neuralmente ajustada, o NAVA) como señal de disparo. Cuanto mayor sea la presión o el flujo que el respirador tiene que detectar, menor será la sensibilidad del trigger y viceversa. Así, trigger poco sensibles pueden causar gran dificultad para ser activados y los muy sensibles pueden dar lugar a fenómenos de autodisparo. En la mayoría de los respiradores este trigger es automático, siendo el trigger de flujo entre 0,5-2 L/min. Hay varios estudios clínicos que han comparado los respiradores con trigger activado por presión o por flujo demostrando igual eficacia en cuanto a los resultados de intercambio gaseoso, patrón ventilatorio y disminución de la disnea, aunque con mejor adaptación y ventilación más cómoda con los trigger de flujo. 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, siendo especialmente útil sobre todo en los pacientes con EPOC. La asincronía debida a la fase de trigger se puede expresar como autociclado (disparo del ventilador en ausencia de esfuerzo del paciente), retraso de trigger (tiempo de demora desde que se produce el esfuerzo del paciente hasta que el ventilador entrega el flujo de gas) y esfuerzos inefectivos (esfuerzos musculares del paciente que no disparan el ventilador). El ciclado es realmente otro trigger que en este caso, determina el paso de la inspiración a la espiración pudiendo ser activado por flujo o por tiempo. En los ventiladores por presión se cicla por flujo, detectando la caída del flujo inspiratorio en un punto que suele ser el 12-25% del flujo máximo. Por el contrario, en los ventiladores por volumen el ciclado se produce por tiempo, es decir, al terminar el porcentaje de tiempo programado para la inspiración⁷⁷.

Compensación de fugas. Las fugas quedan de manifiesto por una disminución del flujo espiratorio en relación con el flujo administrado por el respirador, hecho acompañado habitualmente de una disminución de la amplitud de los movimientos toracoabdominales, pérdida de volumen y de presión del sistema, desencadenando hipoventilación y/o hipoxemia con consecuencias variables en la efectividad de la VNI. El efecto perjudicial es variable según el tipo de respirador. Así, en los respiradores volumétricos, su incapacidad para compensar las fugas altera en gran medida el volumen recibido por el paciente, lo que se manifiesta en la práctica en un patrón de desaturación regular en el trazado. En el caso de los respiradores por presión, esto altera en menor medida la eficacia de la ventilación, debido a su capacidad para compensar las fugas con un aumento de la velocidad de la turbina, no obstante, un nivel más importante de fugas puede alterar la capacidad del sistema para presurizar el circuito. La mayoría de los respiradores con doble nivel de presión responden adecuadamente aun en presencia de fugas, pero esta respuesta varía de un respirador a otro. La aparición de fugas pueden ser divididas en intencionadas (las producidas a través de los orificios o válvulas exhalatorias) y las no intencionadas (producidas por el contacto de la piel del paciente con la interfaz). Ambos tipos de fugas son causa de malestar e intolerancia al tratamiento en los pacientes con VNI generando odinofagia, sequedad de boca, irritación ocular, síntomas nasales y ruido, disminuyendo el cumplimiento terapéutico. Se ha demostrado que la presencia de fugas produce a un aumento de la resistencia nasal disminuyendo la eficacia de la ventilación. La influencia de las fugas en la eficacia de la VNI ha sido objeto de estudio por Borel et al, que estudiaron el impacto en el funcionamiento y en la calidad de la ventilación en función de las fugas de varias mascarillas, concluyendo que el nivel de fuga detectado no alteraba la función de trigger inspiratorio, pero sí producía una disminución de la capacidad para alcanzar y mantener la IPAP programada en todos los ventiladores a medida que aumentaba el nivel de fuga. Por otro lado, observó una reducción máxima en el Vt administrado cuando el nivel de fugas era superior a 40 L/min. También ha sido evaluada la respuesta de los modos ventilatorios a la aparición de fugas, observándose que en el modo volumen control, el ajuste tras una fuga y la compensación es mucho menor que en los

modos regulados por presión. La aparición de fugas ocurre en el 100% de los pacientes en algún momento, debiéndose a distintos mecanismos tanto dependientes del paciente (anatomía facial, prótesis dental,) como a la técnica aplicada (características de la mascarilla, colaboración del paciente, nivel de presión aplicado, etc.). Para disminuir la fuga se puede actuar sobre la mascarilla, buscando si existe algún desajuste o cambiándola, así como modificando la modalidad ventilatoria. Otra causa frecuente de aparición de fugas es la colocación de la sonda nasogástrica (SNG) que puede compensarse mediante la utilización de dispositivos adaptadores cuando no puede evitarse, como los apósitos de gel hidrocoloide que fijan la SNG a la piel o cambiando de interfaz⁷⁸.

FR de rescate. En ventilación espontánea la FR es la determinada por el paciente, pudiéndose programar como mecanismo de seguridad, una "frecuencia de rescate" de modo que si la FR del paciente desciende por debajo de ese valor, el ventilador dispararía. Su existencia nos permite realizar una adecuada sedación en los casos en los que sea necesario para facilitar la adaptación del paciente a la técnica. También, en aquellos pacientes más enfermos con inestabilidad del impulso respiratorio, evitando así la aparición de apneas prolongadas, aunque en este tipo de pacientes resulta controvertido la elección de un modo no invasivo⁷⁹.

Flujo inspiratorio programable. Puede contribuir a mejorar la tolerancia y disminuir la aparición de fugas. El flujo inspiratorio es consecuencia del tiempo de incremento en que se alcanza la presión inspiratoria máxima (rise time, rampa), oscilando entre 0,05 y 0,9 segundos. La demanda ventilatoria es muy elevada en pacientes con IRA o en la IRCA siendo en estos casos necesarias rampas relativamente rápidas. Sin embargo, tras la estabilización de la fase aguda o en pacientes crónicos como los afectados por patología neuromuscular, la demanda ventilatoria es menor, siendo en estos casos necesarias rampas más lentas que pueden oscilar entre los 0,3-0,4 segundos. Alteraciones en su programación darían lugar a la aparición de asincronías ya que las rampas largas en pacientes agudos impedirían alcanzar la presión soporte programada, haciendo que el paciente inicie la espiración y a

consecuencia, aumente la FR. Por otra parte, flujos excesivamente rápidos (rampas cortas) en pacientes estables pueden dar lugar a saltos de flujo durante la inspiración interpretándose por el ventilador como cambios de ciclo. Por todo ello es fundamental una adecuada programación de la misma con el objetivo de evitar su aparición.

Sincronización paciente-respirador. La interacción del paciente con el respirador es clave a la hora de conseguir el éxito. La programación del respirador debe adaptarse al paciente. Existen diferentes factores que pueden afectar de forma negativa a la sincronización, por ejemplo: flujos inspiratorios, presiones programadas, trigger, etc. Una situación especial es la auto-PEEP producida entre el comienzo de la actividad muscular y el flujo inspiratorio, generando un aumento del trabajo respiratorio, aplanando el diafragma y disminuyendo la capacidad contráctil. La aplicación de presión positiva en la vía aérea o el alargamiento del tiempo espiratorio son formas que contribuyen a su disminución^{80,81}.

Batería. La mayoría de los ventiladores de transporte son alimentados por una o más baterías internas recargables o por una línea de corriente alterna. También se puede utilizar una batería externa recargable para alimentar algunos ventiladores de transporte. La duración de la batería disminuye con el aumento de la FR, el empeoramiento de la distensibilidad pulmonar y el uso de accesorios como concentradores de oxígeno.

Sistema de seguridad y alarmas. En la actualidad existe una gran cantidad de alarmas, determinadas por la complejidad de los equipos y la monitorización avanzada de parámetros que estos permiten. El objetivo principal de su uso es prevenir eventos o condiciones que requieran una actuación clínica, como las producidas por alteraciones en los parámetros de ventilación, problemas de programación o alteraciones del estado clínico del paciente. Pueden ser programadas por el operador de acuerdo con los parámetros considerados adecuados para el paciente (alarmas de presión, de volumen, de apnea, de porcentaje de oxígeno, FR, entre otras) o las ya fijadas de forma automática (suministro de energía o gases, inactividad del ventilador o relación inspiración-espiración-I/E-invertida)⁸².

Los diferentes aspectos técnicos del funcionamiento de los ventiladores utilizados en VNI, han sido evaluados en diferentes estudios^{72,78}, concluyendo en una reciente revisión, 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 fugas⁷². Independientemente de esto, es necesario un adecuado entrenamiento y familiarización de las características de cada dispositivo para conseguir una adecuada efectividad de la técnica.

Por último, los ventiladores presumétricos son considerados los mejores para aportar VNI, aunque son escasos los estudios clínicos que hayan puesto de manifiesto la mayor eficacia de estos para prevenir la IOT, y la mejoría en el pronóstico de los pacientes agudos o crónicos con el uso de este tipo de ventiladores. Así, la Sociedad Británica del Tórax, recomienda la utilización de un único tipo de ventilador para la modalidad no invasiva, ya que de esta forma existiría un mejor conocimiento y manejo por parte del personal sanitario⁸³.

1.4.3 Tipos de interfaz utilizadas en la VNI

El soporte ventilatorio no invasivo mediante la aplicación de presión positiva se diferencia del método invasivo en que el soporte ventilatorio se realiza a través de una interfaz o mascarilla, donde se va a liberar el gas administrado sin necesidad de invadir la vía aérea. La mascarilla o interfaz es el dispositivo que pone en contacto al paciente con el respirador, en un intento de crear un sistema hermético que permita transmitir al paciente las presiones y gases pautados³⁷. La selección adecuada de la misma para conseguir una adecuada tolerancia del paciente es de gran importancia y un factor clave en el éxito del tratamiento, evitando la aparición de fugas y disminuyendo los efectos secundarios.

La elección de la interfaz está condicionada por las características del paciente, la propia interfaz y el tipo de respirador que vayamos a utilizar. En relación a los factores determinados por el propio paciente, es importante tener en cuenta que tanto las alteraciones anatómicas faciales como las alteraciones en la vía aérea superior de etiología congénita (hipertrofia adenoidea, macroglosia, retrognatia, desviaciones del tabique nasal) o adquirida

(traumáticas, postquirúrgicas) dificultan la adaptabilidad de la interfaz, influyendo en la distribución del flujo y en la resistencia al paso del gas, siendo factores determinantes en el éxito o fracaso de la técnica^{83,84}. Las partes de la interfaz o mascarilla son: la interfaz propiamente dicha constituida por un material ligero y transparente que nos permite la visualización de secreciones o vómitos, el dispositivo que sella a la superficie cutánea la mascarilla, un orificio al que se conecta la tubuladura del respirador, y en ocasiones orificios adicionales para colocar suplementos de oxígeno, administración de helio o creación de fugas para evitar la reinhalación de anhídrido carbónico.

La fijación de la interfaz al paciente se realiza a través del arnés que consiste en uno o más anclajes periféricos donde se insertan las correas del arnés debiendo ser de fácil aplicación y ajustable para reducir la aparición de fugas. Normalmente cuenta con al menos 2 puntos de anclaje en la interfaz, proporcionando mayor estabilidad en la fijación cuanto mayor es el número de anclajes. Es preferible consentir un cierto grado de fuga, que presionar el arnés en exceso para evitar intolerancia de la técnica y la aparición de lesiones cutáneas. Un cierto grado de fuga es razonable, no provoca intolerancia ni asincronías y permite un V_c espirado adecuado. La tensión del arnés debe ser la adecuada, pero no excesiva, de forma que permita pasar 1-2 dedos entre el arnés y la piel. Si fuese necesario tensar mucho el arnés para evitar las fugas es probable que deba cambiarse la mascarilla a otra de menor tamaño⁸⁵.

Algunas mascarillas incorporan una válvula antiasfixia que permite respirar aire al paciente si falla la fuente de energía. Otro aspecto a tener en cuenta, es la creación del espacio muerto en la vía aérea tanto mayor cuanto mayor sea la mascarilla. El espacio muerto dinámico durante la ventilación espontánea con las mascarillas faciales es mayor que el espacio muerto fisiológico, sin embargo, el empleo de presión positiva continua en la fase espiratoria mediante el uso de modos de doble nivel de presión o CPAP, reduce el espacio muerto dinámico, acercándose al espacio muerto fisiológico en la mayoría de las máscaras. Para minimizar el espacio muerto y mejorar la adaptabilidad del paciente es importante elegir la interfaz que mejor se adapte a los factores anatómicos y fisiológicos del paciente⁸⁶.

Durante los últimos años se ha comprobado que la elección adecuada de la interfaz es un factor fundamental para el éxito de la técnica, habiéndose evidenciado que en 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 misma⁸⁴. Existen varios tipos de interfaces que se pueden utilizar en la VNI siendo las mascarillas las interfaces de preferencia. Asimismo, existen las piezas bucales, las almohadillas nasales, y los cascos.

Mascarillas. Las mascarillas para la aplicación de la VNI constan de una estructura rígida y transparente que tiene un efecto de sellado evitando la aparición de fugas. En los últimos años, las mascarillas han incorporado una capa de gel que disminuye en gran parte las molestias derivadas de la presión sobre la piel, produciendo un efecto almohadillado sin aumentar la aparición de fugas. En algunas mascarillas nasales el orificio que actúa de válvula espiratoria se encuentra en la propia mascarilla, teniendo que añadirlas en otros casos. Por otro lado, existen mascarillas que pueden tener orificios de fuga destinadas a la evacuación del gas espirado y a evitar la reinhalación de CO₂, estando diseñadas específicamente para ser usadas con ventiladores portátiles de flujo continuo. Existen tres tipos de mascarillas:

Mascarilla nasal. Se utilizan sobre todo en patologías crónicas estables en ventilación domiciliaria o en pacientes con IRA en fase de retirada de la ventilación. Puede utilizarse tanto en la modalidad CPAP como en la de dos niveles de presión. El principal inconveniente para su uso en pacientes agudos es la fuga que se produce al respirar por la boca. Se colocan apoyándose sobre el puente nasal, los pómulos y el labio superior cubriendo completamente la nariz, disminuyendo la creación de un espacio muerto. Tienen la ventaja de que producen menos claustrofobia, permitiendo la comunicación, la ingesta y la expectoración. Dentro de las complicaciones destacan la aparición de rinorrea y obstrucción nasal^{37,87}.

-Mascarilla oronasal o facial. Se colocan sobre el dorso de la nariz y mejillas hasta la barbilla por debajo del labio inferior, siendo las más utilizadas en los pacientes con IRA ya que al cubrir la nariz y la boca compensan las fugas, producidas por la respiración bucal excesiva, típica de los pacientes en

fase aguda o crónica reagudizada. Aun así, es importante monitorizar al paciente debido a la dificultad de control de las fugas aéreas alrededor de la mascarilla. Este tipo de mascarilla presenta una válvula antiasfixia y anti-rebreathing que permiten al enfermo continuar respirando espontáneamente en caso de mal funcionamiento del respirado. Como inconvenientes, presentan mayor claustrofobia comparada con las previas, la imposibilidad para comer y el aumento del riesgo de broncoaspiración, así como el mayor espacio muerto, con el aumento del riesgo de la reinhalación del CO₂. Esta última desventaja ha sido corregida, ya que algunas de estas mascarillas presentan orificios para favorecer la eliminación del mismo, impidiendo así la reinhalación⁸⁸. En los últimos años debido a la utilización de la VNI en broncoscopias y colonoscopias han ido apareciendo mascarillas oronasales que favorecen la realización de las mismas⁸⁹.

-Mascarilla facial total. Fueron desarrolladas a mediados de los 90 por el grupo de Crinner et al, y consiste en una mascarilla que se coloca alrededor de todo el contorno de la cara evitando de esta forma las zonas más sensibles a lesiones cutáneas por la colocación durante largos periodos de tiempo de las otras mascarillas⁶⁶. Se ha comprobado que su utilización disminuye la aparición de fugas, ya que al apoyarse en planos duros y presentar una membrana laxa en su interior permite ajustarse a la cara sin aumentar las presiones, y consiguiendo una mejor ventilación proporcionando un flujo continuo a través de las fosas nasales sin necesidad de colaboración del paciente. Al igual que las mascarillas oronasales constan de una válvula antiasfixia y orificios de fuga intencional. Entre las principales desventajas de su utilización destacan la claustrofobia y el mayor peso de esta interfaz comparada con las otras, así como la dificultad para la ingesta y la generación de un espacio muerto superior a los 400ml^{90,91}.

-Casco o Helmet. Se trata de un casco realizado con PVC, libre de látex y transparente, cuya fijación se realiza mediante un anillo rígido y fijo en la parte inferior y por dos arneses sujetos a este anillo por delante y por detrás de las axilas. En la parte inferior, existe una membrana laxa que se acopla al tórax impidiendo las fugas a través de la misma así como la aparición de lesiones

cutáneas en la zona de contacto, pudiendo utilizarse en tratamientos prolongados, siendo esta la principal ventaja ya que puede emplearse en aquellos pacientes que presentan lesiones cutáneas derivadas del uso de las otras interfaces. Consta de dos sistemas de conexión al ventilador uno inspiratorio y otro espiratorio con posibilidad de colocar un filtro bacteriano en la rama inspiratoria. Existen algunos modelos con almohadillas en su interior que disminuyen el espacio muerto, siendo este uno de los principales problemas de su utilización, ya que obliga a emplear flujos muy altos para evitar la reinhalación del aire espirado aunque a consta de generar un ruido importante, aumentando el riesgo de barotrauma timpánico⁹¹. Este tipo de interfaz puede utilizarse en la ventilación en modo CPAP siendo de utilidad en pacientes con IRA hipoxémica como el EAPc⁹² o en la neumonía adquirida en la comunidad (NAC)⁹³, no siendo tan efectivo en pacientes con IRA hipercápnica como en el EPOC, ya que la reducción de la hipercapnia con este dispositivo es menor pudiéndose compensar con el aumento de los niveles de presión inspiratoria y de PEEP, prefiriéndose utilizar en estos casos la mascarilla orofacial^{94,95}. A consecuencia de los avances en los últimos años, han aparecido nuevos cascos con dispositivos adicionales que permiten tanto nutrir al paciente como la realización de procedimientos endoscópicos diagnósticos o terapéuticos.

A pesar de que las mascarillas y el helmet o casco son los más utilizados en pacientes con IRA, en algunas ocasiones pueden utilizarse otros tipos de interfaces como las almohadillas u olivas nasales y las piezas bucales o boquillas, empleándose sobre todo en pacientes con patologías crónicas⁸⁸.

-Las olivas o almohadillas nasales. Constan de dos pequeños tubos de goma o silicona que se insertan directamente en las fosas nasales, dejando libre el dorso de la nariz evitando de esta forma las lesiones cutáneas producidas por el decúbito prolongado de otras interfaces. Otra de las ventajas que presentan es la menor claustrofobia y el menor espacio muerto generado con su uso ya que se aplican directamente sobre las carinas nasales. Las principales desventajas son la menor eliminación del CO₂ así como la escasa confortabilidad de la técnica a largo plazo. Aunque la máscara nasal se considera la interfaz de primera línea en el tratamiento del síndrome de

obesidad hipoventilación (SOH), se ha demostrado que las almohadillas nasales podrían ser igualmente eficaces³⁷.

-Las boquillas o pipetas Bucales. Fue la primera interfaz desarrollada para la realización de la VNI, siendo descrita en 1938 por Barach, desarrollándose posteriormente modelos más complejos⁹⁶. Se utiliza fundamentalmente en pacientes neuromusculares con gran dependencia ventilatoria, pudiendo utilizarse durante largos períodos de tiempo (>18h) retrasando la realización de la traqueostomía^{97,98}. Su uso genera fugas por la nariz, así como deformaciones dentales a largo plazo, siendo su principal inconveniente la hipersalivación y su estabilidad durante el sueño.

El confort del paciente es la base del éxito de la VNI, de ahí que sea tan importante la selección adecuada de la interfaz, apareciendo en consecuencia estudios que examinan y comparan las ventajas y desventajas de su uso. Así, aunque existen algunos ensayos aleatorizados y controlados que comparan la mascarilla nasal frente a la orofacial en el tratamiento de las diferentes formas de IR, éstos son de pequeño tamaño y no muestran diferencias en cuanto a la mejoría de las variables fisiológicas respiratorias y sí en el confort de los pacientes^{97,99}. Se ha demostrado que la interfaz es crucial para promover la adherencia a la VNI.

Meslier et al. realizaron una encuesta en más de 3000 pacientes con SOH en tratamiento con CPAP, clasificando la mitad de los pacientes su interfaz como “buena” o “muy buena”¹⁰⁰, sin embargo, es evidente que a menudo los pacientes no están satisfechos con su interfaz¹⁰¹. Diversos estudios han aportado resultados contradictorios sobre la elección y la superioridad de los diferentes tipos de interfaces. Así, un estudio realizado con voluntarios sanos, la mascarilla facial total presentó algunas ventajas con respecto a la nasal y facial en cuanto a menor dolor y fugas, pero con mayor claustrofobia¹⁰², sin embargo, otro ensayo controlado y aleatorizado concluyó que esta máscara era más confortable que la facial pero con similar eficacia⁹¹, encontrándose otros estudios que afirman que la tolerancia es similar^{103,104}. Finalmente, en un ensayo aleatorizado que compara la mascarilla facial con la nasal concluye que la facial debe considerarse como la primera opción para

VNI, pero si se prolonga en el tiempo su utilización, puede cambiarse a nasal con la finalidad de disminuir los efectos secundarios⁸⁷.

La eficacia del helmet en la VNI también ha sido evaluada en diferentes ensayos clínicos. Patel et al.¹⁰⁵, en un ensayo controlado aleatorizado en pacientes con SDRA, demuestran la eficacia del helmet en comparación con la mascarilla oronasal, observando en los pacientes tratados con helmet una menor tasa de intubación y de mortalidad a los 3 meses. En otra revisión sistemática realizada por Liu et al.¹⁰⁶ se analizan diversos tipos de interfaces frente al helmet observándose 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 un reciente metaanálisis se evaluó la eficacia del helmet en la IRA hipoxémica frente a otras interfaces utilizadas en VNI, concluyendo que el helmet reduce la intubación y la mortalidad hospitalaria, comparado con la mascarilla facial o nasal¹⁰⁶. Sin embargo, en un estudio multicéntrico recientemente publicado que compara la mascarilla facial frente al helmet en pacientes EPOC con IRA hipercápnica, concluye que los cambios en los parámetros gasométricos fueron similares en los dos grupos, con mejoría de la disnea en el grupo de la mascarilla facial. No se observaron diferencias en las tasas de intubación ni de mortalidad entre los dos grupos¹⁰⁷.

Debido al gran avance tecnológico que se ha producido en los últimos años, la elección por tanto de una interfaz u otra dependerá del conocimiento, de las ventajas y desventajas asociadas a cada una de ellas, así como de los factores del paciente y su situación clínica. Así, en el caso de los pacientes con IRA se prefiere la utilización de la mascarilla facial total o la orofacial, reservándose, por tanto, la mascarilla nasal para el paciente que no la tolera o cuando el fallo respiratorio ha mejorado. Por último, la utilización del helmet a pesar de haber demostrado su utilidad en pacientes con IRA, así como la

reducción en el número de complicaciones, sobre todo cutáneas, su uso está menos extendido quedando relegado a determinados grupos de pacientes.

1.4.4 Modos ventilatorios en la IRA

Los modos ventilatorios se definen como la manera en la que el ventilador aporta al paciente el volumen minuto fijado así como la FiO₂ apropiada, sin producir lesión pulmonar ni alterar el estado hemodinámico. La secuencia respiratoria es el patrón de inspiraciones aportadas (asistidas) o espontáneas que el ventilador administra. En función del control que tenga el paciente en la regulación del “impulso” o trigger inspiratorio y su ciclado a la espiración se describen 4 tipos de ventilación^{69,70,108}:

-Ventilación espontánea. En este caso, la ventilación solo va a ser aportada si el paciente es capaz de activar el trigger, siendo el paciente el que marca la FR. Por tanto, la FR será siempre la del paciente. Esta va a ser la empleada tanto en la modalidad de presión de soporte (PS) como en la de doble nivel de presión.

-Ventilación asistida. El paciente marca el inicio de la ventilación quedando programados el resto de los parámetros, como la duración de la inspiración, la relación del tiempo inspiración/espiración (I/E), y la sensibilidad del trigger por el clínico.

-Ventilación asistida/controlada. Como en el caso anterior, el paciente inicia la ventilación, siendo la diferencia fundamental con el anterior que en este caso se programa una frecuencia de rescate. De tal forma que si el ventilador detecta respiraciones espontáneas del paciente le aporta una PS, pero en el caso de que no realice un número determinado de respiraciones, o censan las mismas, será el ventilador el que marcará la FR.

-Ventilación controlada. El ventilador realiza todo el trabajo ventilatorio, produciendo los ciclos programados, controlando la FR del paciente, independientemente de las respiraciones espontáneas de este.

A continuación se describen los diferentes modos ventilatorios utilizados para aplicar VNI.

1.4.4.1 Presión positiva continua en la vía aérea

El término CPAP hace referencia al empleo de presión positiva continua en la vía aérea respirando espontáneamente el paciente tanto en inspiración como en espiración, por lo que tanto el V_c , la FR y la ventilación alveolar, pueden variar en el tiempo, ya que dependen del patrón respiratorio del paciente⁷⁰. La CPAP fue desarrollada por Colin Sullivan en 1981 y consiste en una turbina que genera un gradiente de presión positivo dentro del ciclo inspiración-espiración aumentando la presión media en la vía aérea, previniendo de esta forma el colapso de la misma durante la espiración. Por otro lado, la presión generada va a permitir la apertura de los alvéolos colapsados, consiguiendo un efecto de reclutamiento alveolar que mejora la oxigenación al aumentar las unidades alveolares ventiladas, disminuyendo la aparición de shunt intrapulmonar y aumentando la CRF, dando lugar finalmente a una reducción en el trabajo respiratorio y a una mejora en el patrón ventilatorio del paciente¹⁰⁹.

A pesar de que la CPAP proporciona una presión constante durante todo el ciclo respiratorio, no se puede decir desde el punto de vista académico que sea un verdadero modo ventilatorio, ya que solo asiste en la espiración y no en la inspiración. Desde el punto de vista hemodinámico, la presión positiva intratorácica generada con la CPAP produce una disminución del retorno venoso, con la consiguiente reducción de la precarga del ventrículo derecho (VD) e izquierdo (VI), aumenta las resistencias vasculares pulmonares y la poscarga del VD y reduce la poscarga del VI. En la insuficiencia cardíaca esta disminución de la poscarga genera un aumento del gasto cardíaco, con descenso de la presión arterial. Por este motivo, la CPAP es el modo de elección en pacientes con EAPc, produciendo un rápido alivio de la disnea y una mejoría del intercambio gaseoso¹¹⁰. Esta modalidad ventilatoria también es útil en pacientes con EPOC, ya que al disminuir la hiperinsuflación dinámica y compensar la PEEP intrínseca reduce el trabajo respiratorio.

Durante la VNI, la vía aérea se prolonga por la mascarilla y las tubuladuras del respirador produciendo un aumento del espacio muerto, afectando cualquier cambio de presión a todo el sistema. Aunque cada paciente precisa una presión determinada de CPAP y debe de individualizarse su uso, generalmente en pacientes con IRA el rango de presiones utilizadas oscila entre 5 y 15 cmH₂O¹¹¹.

Existen equipos denominados auto-CPAP que modifican la presión en función de la medición de la onda de flujo inspiratorio. Se utilizan en pacientes con IRC, principalmente el SOH, aunque estarían potencialmente indicados en pacientes que presentan efectos secundarios de la CPAP a presión fija. Estos sistemas disponen de un sistema de detección y transducción de presión, flujo y volumen, proporcionando una presión individualizada, dentro de ciertos márgenes. Su mayor inconveniente radica en que no se ha demostrado que sean superiores al tratamiento con presión fija, no estando recomendada en pacientes con episodios de hipoventilación, apneas centrales ni de comorbilidades importantes como enfermedades neurológicas o cardíacas^{112,113}.

En la actualidad, se dispone de varios sistemas para administrar CPAP, desde respiradores de UCI convencionales a simples sistemas de flujo continuo. Los respiradores convencionales producen un flujo continuo en función de la demanda, siendo su principal inconveniente la generación de flujos inspiratorios con sensibilidad inadecuada. Los sistemas de flujo continuo son dispositivos no mecánicos conectados a un sistema que genera PEEP y a un mezclador de alto flujo que permite seleccionar la FiO₂, siendo la válvula de Boussignac un ejemplo de este sistema. La ventaja de estos últimos es su capacidad para ser transportados, la mayor facilidad de su uso y más económicos. Por el contrario, estos dispositivos no presentan sistemas de monitorización o de alarmas y tanto la presión como el flujo obtenido es más variable¹¹⁴.

La CPAP de Boussignac es un dispositivo capaz de generar presión positiva constante en la vía aérea, administrando la presión a través de un “efecto jet” producido cuando se administra el oxígeno a alta velocidad. Este

dispositivo consiste en un sistema tubular abierto, de flujo continuo, en el que la presión es generada por ese “efecto jet” que transforma la velocidad del gas circulante por el interior de unos canales en presión. Es un modo espontáneo y continuo donde se manejan 3 parámetros básicos, como el flujo, la presión y la concentración de O₂. Se pueden manejar flujos de hasta 30 L/m que resultarían en presiones de hasta 12-13cmH₂O¹¹⁵.

La válvula de Boussignac consta de dos conexiones: una de ellas es la que se conecta a la fuente de oxígeno por medio de un caudalímetro de alto flujo, y la otra permite la monitorización del CO₂ o los niveles de presión de CPAP si se conecta a un manómetro. Entre las ventajas de su utilización radica en que se trata de un dispositivo de fácil manejo y de bajo peso pudiendo utilizarse en pacientes con necesidad de traslado. Por otro lado, al ser un sistema abierto, permite al paciente toser y hablar así como la introducción tanto de sondas de aspiración como fibroscopios. Este dispositivo permite la conexión a un tubo oro-traqueal, a una mascarilla laríngea y a cánulas de traqueostomía¹¹⁵⁻¹¹⁷. Estaría indicado en todas aquellas situaciones que requieran un aumento de la presión parcial de oxígeno alveolar para corregir la hipoxemia (edema pulmonar, hipoxemias refractarias...), no debiendo utilizarse en pacientes agitados o poco colaboradores, vómitos incohercibles o hemorragia digestiva alta activa.

Recientemente, se ha descrito la modificación de este dispositivo conocido como super-Boussignac, logrado mediante la colocación de una pieza en T, con un balón reservorio conectado a una fuente externa de oxígeno, entre la mascarilla y la válvula¹¹⁸.

1.4.4.2 Ventilación no invasiva con soporte de presión

Se trata de un modo ventilatorio limitado por presión en el que el paciente inicia la inspiración, asumiendo el control de los tiempos inspiratorios y espiratorios, mientras que el ventilador le aporta un ajuste de presión, determinando de esta manera un flujo y un V_t inspiratorio¹¹⁹. Existen ventiladores con capacidad de detectar el esfuerzo inspiratorio del paciente mediante sensores de flujo o de presión, pudiendo regular la sensibilidad de la

detección del mismo. Es importante optimizar la sensibilidad del trigger adecuando el mismo a las necesidades del paciente con el objetivo de evitar autodisparos del ventilador, en aquellos casos en los que la ventilación no es iniciada por el esfuerzo del paciente, o aumentos del trabajo respiratorio del paciente, en los casos de trigger poco sensibles.

En general, los ventiladores de flujo son más sensibles que los que funcionan con sensores de presión, siendo la ventilación con soporte de presión generalmente, ciclada por flujo, por lo que el inicio de la espiración viene determinado por un descenso en el flujo inspiratorio y cuando este cae más allá de un umbral determinado por el ventilador, se produce la espiración. El cese de la inspiración depende del tipo de ventilador, pudiendo producirse o bien en función de un porcentaje del flujo máximo alcanzado (a 25% del pico de flujo inspiratorio), o bien con valores predeterminados del mismo. La duración del tiempo de la inspiración es importante sobre todo en los casos de fugas en el circuito, ya que en estos casos el ventilador no alcanza la presión programada prolongando la inspiración. Para evitarlo, se programa en el ventilador una FR de seguridad, que será menor que la que presenta el paciente, actuando cuando el ventilador detecta un periodo de apnea o bradipnea, y un tiempo inspiratorio o relación I/E que funciona cuando el ventilador inicia la FR de seguridad, siendo en condiciones normales de $1/2^{120}$.

Las siglas BiPAP (bilevel positive airway pressure) se refieren a la aplicación de dos niveles de presión sobre la vía aérea siendo la modalidad ventilatoria con soporte de presión más conocida⁷⁰.

-EPAP: Consiste en la aplicación de presión positiva en la vía aérea durante la espiración, lo que permite mantener abiertos los alveolos reclutados, mejorando la CRF y la oxigenación.

-IPAP: Administra una presión positiva en la vía aérea durante la inspiración, controlando de esta forma la ventilación ya que valores altos de IPAP generan mayores volúmenes corrientes durante la inspiración. El tiempo inspiratorio (T_i) determinará la duración de la IPAP.

-PS: Es la diferencia entre la IPAP y la EPAP, produciendo un gradiente de presión el cual genera un mayor Vc con menos esfuerzo. La ventilación se produce como consecuencia de la diferencia entre estas presiones.

El ventilador debe ser capaz de detectar cuando tiene que aportar la IPAP aportándole el aire hasta alcanzar la PS prefijada y detectar cuando finalizar con la ayuda ofrecida, siendo el Vc obtenido variable y dependiente de la PS programada¹¹⁹. Al ser una modalidad espontánea es necesaria la colaboración del paciente no pudiendo ser utilizada en situaciones de descenso del nivel de consciencia o de deterioro neurológico. En la fase inicial de la IRA, se emplean niveles de presión altos disminuyendo gradualmente los valores en función de la respuesta del paciente, relacionada principalmente con la FR y la contracción de músculos accesorios de la inspiración⁷⁰.

La BiPAP tiene la capacidad de mejorar el funcionamiento de los músculos respiratorios y revertir o prevenir el fracaso ventilatorio, la hipoventilación alveolar y la hipercapnia. En los últimos años, debido al desarrollo tecnológico, han aparecido diversos tipos de ventiladores con complejidad variada, pudiendo ser utilizados tanto en pacientes críticos como en pacientes menos graves a nivel domiciliario. La desventaja principal de este tipo de respiradores es que al ser de tubuladura única existe el riesgo de reinhalación de CO₂, pudiendo evitarlo mediante niveles altos de EPAP (mayores de 6 cmH₂O) o bien mediante válvulas anti-rebreathing. Esta modalidad ventilatoria es la más utilizada en la actualidad, sobre todo en el paciente hipercápnico, agudo y crónico^{120,121}.

1.4.4.3 Ventilación no invasiva limitada por volumen

En esta modalidad ventilatoria, el volumen es la variable independiente mientras que la presión alcanzada en la vía aérea dependerá del volumen programado y de la mecánica pulmonar, es decir, de la resistencia de la vía aérea y de la distensibilidad pulmonar. Se trata de una modalidad espontánea/asistida, en la que los ciclos mandatorios son proporcionados al paciente a una determinada frecuencia, volumen y flujo. Los ciclos espontáneos son controlados por tiempo, mientras que los asistidos lo son por

flujo o presión, respondiendo al esfuerzo inspiratorio del paciente, siendo por tanto una modalidad limitada por flujo y ciclada por volumen.

Esta modalidad es de primera elección en pacientes con enfermedades neuromusculares avanzadas o deformaciones de la caja torácica como la cifoescoliosis, ya que esta modalidad permite asistir la tos, aumentando la capacidad inspiratoria y consecuentemente el flujo máximo de la tos. En los pacientes en los que se emplea esta técnica se ha visto que el empleo de V_t bajos (5-7ml/kg), se promueve el desarrollo de atelectasias, originando una menor distensibilidad y un aumento del shunt intrapulmonar^{120,122}. Por este motivo, en esta modalidad se recomienda emplear V_t más altos, entre 8-12 mL/kg, permitiendo de esta forma la compensación de las posibles fugas. El empleo de V_t más altos representa una diferencia con la VMI, que también puede utilizar esta modalidad ventilatoria, pero en la que se emplean V_t más bajos (6-8ml/kg)³⁷.

1.4.4.4 Ventilación no invasiva por presión negativa

Los ventiladores con presión negativa son poco utilizados en la actualidad, quedando relegados a pacientes con dificultad para la adaptación a la ventilación positiva. Los respiradores de presión negativa producen una ventilación similar a la respiración espontánea, generando mediante un dispositivo cerrado alrededor del cuerpo del paciente una presión negativa que impulsa la pared del tórax hacia fuera durante la inspiración, siendo la espiración de forma pasiva por retroceso elástico del pulmón. La eficacia de esta ventilación viene determinada por el grado de distensibilidad de la caja torácica, y por el área de superficie sobre la que se aplique la presión negativa, siendo más efectiva cuanto mayor sea la superficie de contacto. Al ser una ventilación espontánea, otro aspecto importante que condiciona la efectividad de estos respiradores, es el grado de adaptación del paciente a los mismos, para que de esta forma puedan reemplazar el esfuerzo inspiratorio del paciente¹²³. Existen tres tipos de respiradores de presión negativa:

-El tanque o “pulmón de acero”. Consiste en un cilindro de aluminio o plástico donde se incluye el cuerpo del paciente, siendo bastante fiable aunque con grandes inconvenientes por el tamaño y el peso del mismo.

-El respirador tipo poncho. Rodea el tronco del paciente y a veces, la parte proximal de las extremidades. Es de plástico, acoplándose bien en los pacientes con deformidad de la caja torácica. No obstante, es menos efectivo que el respirador tipo tanque, generando menos Vc.

-El respirador tipo coraza. Es un caparazón de plástico rígido que se acopla a la superficie anterior del tórax o del tórax y abdomen. El principal inconveniente en su utilización es conseguir un cierre hermético en pacientes con deformidad de la caja torácica¹²².

Una de las principales complicaciones con este tipo de ventiladores es la obstrucción laríngea durante la fase REM del sueño, generando apneas obstructivas no solo en pacientes predispuestos sino también en pacientes sanos, pudiendo evitarse con el descenso de la presión negativa o asociando presión positiva nasal¹²⁴. Esta modalidad ventilatoria ha demostrado ser eficaz en pacientes con IRC secundaria a enfermedades neuromusculares, existiendo múltiples estudios que concluyen que su utilización a largo plazo produce una mejoría de los gases en sangre arterial, del grado de disnea, de la tolerancia al esfuerzo y de la calidad de vida^{125,126}.

En pacientes con EPOC se ha demostrado que su utilización produce una disminución de las tasas de IOT, con tasas de mortalidad hospitalaria similares a las obtenidas con presión positiva. Corrado et al.¹²⁷ realizaron un estudio aleatorizado en pacientes EPOC sobre la aplicación secuencial de VNI con presión positiva y negativa, demostrando que la utilización secuencial produce mejor eficacia que el empleo de ellas por separado.

1.4.4.5 Ventilación asistida proporcional

En los últimos años han aparecido nuevos modos ventilatorios en relación a la aparición de respiradores modernos, cambiando de esta forma la ventilación de los pacientes con IRA. La ventilación asistida proporcional (PAV)

es una nueva modalidad de ventilación que persigue una mejor sincronización entre el paciente y el ventilador¹²⁸. Se trata de una forma de soporte respiratorio parcial sincronizado, en el que el ventilador genera una presión proporcional al esfuerzo inspiratorio del paciente, de tal forma que cuanto mayor sea el esfuerzo producido por el paciente mayor presión será generada por el ventilador, adaptando así el soporte ventilatorio a la demanda ventilatoria¹²⁹.

A diferencia de otros métodos de soporte ventilatorio, la máquina amplifica el esfuerzo del paciente sin imponer ningún objetivo de volumen o de presión. La proporción del trabajo aportada puede configurarse por el clínico teniendo como objetivo conseguir mejoría en los parámetros ventilatorios. En pacientes EPOC, esta modalidad ventilatoria produce mejor tolerancia, respuesta fisiológica y una menor tasa de complicaciones, aunque los resultados obtenidos en los estudios son contradictorios. No se ha demostrado la reducción en las tasas de IOT comparado con la CPAP, pudiendo ser debido a la presencia de fugas que genera desadaptación y asincronía durante la VNI. A pesar de sus ventajas teóricas, su uso no se ha extendido en la práctica clínica debido, en gran parte, a la complejidad de programación de los parámetros ventilatorios^{130,131}.

1.4.4.6 Ventilación asistida ajustada neuronalmente

La ventilación asistida ajustada neuronalmente (NAVA) es un modo ventilatorio asistido sincronizado que utiliza la actividad eléctrica detectada de los músculos inspiratorios diafragmáticos para regular el soporte ventilatorio. La detección y cuantificación de la señal se realiza mediante unos electrodos localizados en el esófago a través de una sonda de alimentación. De esta manera, el inicio y final de la inspiración, así como el perfil de asistencia entre las respiraciones, son determinados directamente por la actividad eléctrica diafragmática (EAdi) en lugar del clásico trigger neumático.

Esta modalidad utiliza el impulso ventilatorio central medido con la EAdi para determinar la duración y la intensidad con que el paciente desea ventilar. Durante la inspiración, la presión suministrada es proporcional a la EAdi,

ocurriendo el ciclado espiratorio cuando la EAdi desciende un 70% del valor máximo inspirado¹³². Puesto que el ventilador es disparado directamente por la actividad diafragmática, se eliminan las limitaciones del disparo neumático, ya que no se afecta por fugas ni por la presencia de hiperinsuflación dinámica, ofreciendo una mayor sincronía entre el paciente y el ventilador¹³³.

Diversos estudios como los realizados por Piquilloud et al.¹³⁴ y Bertrand et al.¹³⁵, han mostrado una significativa reducción de las asincronías en la NAVA respecto a la PSV tanto en pacientes con EPOC reagudizada como en pacientes hipoxémicos, pese a esto son necesarios más estudios que avalen la utilidad de este modo ventilatorio en la VNI.

1.4.5 Dispositivos adicionales en la VNI

1.4.5.1 Humidificación en la VNI

La ausencia de instrumentalización de la vía aérea con la VNI permite la preservación fisiológica de la humidificación, calentamiento y filtración en la vía aérea, acción realizada tanto por la naso-orofaringe como por la tráquea¹³⁶. Sin embargo, durante la VNI se administra el aire frío y seco con flujo muy elevados, siendo necesario el empleo de unos sistemas de humidificación para poder eliminar los efectos secundarios de los gases aportados con la ventilación, ya que la falta de la misma condicionaría alteraciones en el funcionamiento mucociliar con producción de secreciones espesas, desarrollo de atelectasias, reducción de la CRF y tendencia a la aparición de infecciones, influyendo de esta manera en el correcto funcionamiento de la vía aérea. Existen dos sistemas de humidificación para el acondicionamiento del aire: los pasivos (intercambiadores de calor y humedad) y los activos^{81,137}.

-Sistemas pasivos: El mecanismo de acción consiste en utilizar el propio calor y humedad del paciente evitando las pérdidas, sin añadir de forma activa ni calor ni humedad al circuito. Estos sistemas retienen el calor y la humedad durante la espiración, aportándolos al aire seco durante la inspiración. Están compuestos de una membrana que evita la pérdida de calor y atrapa la humedad de los gases espirados por el paciente, siendo de material hidrofílico o hidrofóbico, incorporando en ocasiones a esta membrana un filtro.

Los sistemas pasivos pierden capacidad de humidificación a medida que aumenta el V_c y la ventilación minuto. La capacidad de humidificación y filtración va a variar de unos dispositivos a otros, interactuando de forma negativa sobre la mecánica respiratoria, ya que añaden espacio muerto y aumentan las resistencias respiratorias. Por este motivo, estos sistemas no se recomiendan durante la VNI, no solo por su limitación en mantener un adecuado nivel de calor- humedad con altos flujos de oxígeno, sino porque aumentan las resistencias al paso del flujo aéreo con desadaptación de la VNI y la generación de asincronías. Estos sistemas están contraindicados en pacientes con secreciones abundantes, fístulas broncopulmonares y en fugas ventilatorias importantes.

-Sistemas activos: Estos sistemas a diferencia de los anteriores calientan el aire que viene del respirador a una temperatura de 37°C y añaden humedad hasta alcanzar valores fisiológicos de $44 \text{ mgH}_2\text{O/L}$. Estos sistemas están formados por una cámara de calentamiento que añade vapor de agua al circuito, y un sistema de tubuladuras que transportan los gases al paciente. Existen dos tipos de humidificadores activos: con guía o sin guía eléctrica. Los sin guía eléctrica necesitan gran cantidad de agua para mantener la humedad y conseguir un adecuado calentamiento del agua, siendo más costosos y produciendo un efecto de condensación. Sin embargo, los humidificadores con guía eléctrica en el circuito eliminan la condensación siendo los más efectivos. Presentan muy pocos efectos sobre la mecánica respiratoria, ya que no añaden espacio muerto ni influyen en las resistencias del circuito, siendo los únicos sistemas que aportan humidificación independientemente del grado de fugas del circuito. Se recomienda su uso durante la fase de “weaning” especialmente en pacientes con debilidad muscular.

En comparación con los humidificadores empleados en la VMI, los empleados en la VNI aportan valores de humedad y temperatura más bajos, debido a la integridad de la vía aérea que contribuye al mantenimiento fisiológico de la misma. El uso de humidificadores se recomienda durante la aplicación domiciliar de VNI en pacientes con IRC como el SOH, no siendo necesaria habitualmente en pacientes con IRA¹³⁸. A pesar de que su uso puede

contribuir a la mejor tolerancia de la VNI, y al éxito de la técnica, no se recomienda su uso de forma sistemática siendo necesarios más estudios que avalen su utilidad.

1.4.5.2 Nebulizadores

La nebulización consiste en la administración de la medicación en un medio gaseoso alcanzando el árbol bronquial directamente con la mayor concentración posible, empleándose habitualmente en pacientes con asma o durante las reagudizaciones del EPOC⁸¹. En condiciones normales, alrededor del 12% de la aerosolterapia administrada llega al tracto respiratorio distal, siendo de un 3-4,5% en VM debido al depósito de la misma en la interfaz o en las tubuladuras.

Actualmente, numerosos fármacos pueden administrarse por esta vía como broncodilatadores o corticoides, habiéndose demostrado que su uso en pacientes con EPOC reduce el trabajo respiratorio, la hiperinsuflación y la resistencia al flujo, consiguiendo aumentar la CRF y mejorando la oxigenación. En los últimos años se han producido un desarrollo importante de los mismos, existiendo actualmente varios sistemas de nebulización como los tipo jet, ultrasónicos y los de malla, así como los inhaladores presurizados de dosis controlada (MDI) que se administran con una cámara espaciadora¹³⁹.

-Nebulizadores tipo jet. Producen el aerosol a través de una fuente de gas comprimido, que por medio del efecto Venturi arrastra las partículas producidas administrándose al paciente por medio de una boquilla.

-Nebulizadores ultrasónicos. Utilizan la energía de alta frecuencia generada a través de un cristal piezoeléctrico de su interior para nebulizar la sustancia. Tienen la capacidad de nebulizar grandes cantidades de líquidos, no siendo apropiado en antibióticos ni en fármacos en suspensión debido al menor porcentaje del fármaco que alcanza la vía aérea distal.

-Nebulizadores de malla. Generan el aerosol tras pasar el líquido por los orificios de la malla. Existen dos tipos, de malla estática y de malla vibratorios siendo estos los más utilizados.

-MDI: Se administran mediante una cámara espaciadora que se adapta a la mascarilla y a la tubuladura, liberándose el fármaco con cada disparo.

Para la administración de nebulizaciones es necesario intercalar una pieza en “T” localizada entre el tercio distal de la tubuladura y la mascarilla, no siendo necesario aumentar la dosis del fármaco administrado, ya que se ha visto que no mejora el efecto terapéutico y sí sus efectos secundarios¹⁴⁰. Para el empleo de la aerosolterapia se pueden emplear tanto las mascarillas oronasales como las faciales totales, no habiendo datos sobre su utilización con el helmet, pudiéndose administrar el aerosol o el inhalador directamente sobre la vía aérea del paciente, con las consecuencias derivadas de la despresurización del sistema¹⁴¹. Por otro lado, la utilización conjunta de la humidificación y la aerosolterapia disminuye la eficacia de esta técnica y la cantidad del fármaco depositado.

1.4.5.3 Válvulas

-Válvula antiapnea. Permite la apertura de la interfaz al medio ambiente si la presión aportada por el respirador se interrumpe de forma inesperada. Así, la inspiración espontánea del paciente obtendrá aire ambiental, en vez de intentar conseguirlo de un sistema sin presión. Estas válvulas se emplean usualmente en las mascarillas oro-nasales y en las máscaras faciales totales⁸⁶.

-Válvulas antirebreathing o Plateau. La mayoría de los equipos de VNI utilizan un sistema de tubuladura única, al contrario de lo que ocurre con los sistemas de VMI que utilizan un circuito doble de inhalación y exhalación. Los sistemas de tubuladura única necesitan de este dispositivo para permitir una fuga y facilitar la expulsión del CO₂ evitando la reinhalación por el paciente. En esta válvula puede ir acoplada la toma de O₂, sobre todo en aquellos ventiladores que no lo incorporan, por lo que en este caso el oxígeno al no pasar por el circuito eléctrico del ventilador puede llevar humedad y no necesitaría humidificador. Este tipo de válvulas pueden aumentar la resistencia y el trabajo espiratorios utilizándose, sobre todo, en pacientes hipercápnicos¹⁴².

1.4.5.4 Otros dispositivos

-Filtro antibacteriano. Todos los ventiladores llevan incorporados filtros anti-polvo, pero el filtro antibacteriano se debe colocar en el extremo de la tubuladura, en contacto con el ventilador, constituyendo una barrera física y química que reduce la incidencia de infecciones nosocomiales en pacientes con VNI. Se suelen emplear filtros de baja resistencia, ya que el empleo de filtros de mayor resistencia puede hacer que el ventilador se caliente en exceso empeorando la situación respiratoria del paciente al administrar aire a mayor temperatura¹⁴³.

- Material de almohadillado de la interfaz. La prevención de las lesiones de la piel puede determinar el éxito o el fracaso de la VNI. Es muy importante la colocación de estos materiales desde la primera vez que se coloca la mascarilla, especialmente en las zonas más sometidas a presión como nariz, frente y pómulos, siendo útil también para prevenir la aparición de fugas. El material empleado es muy variado, empleándose generalmente el apósito hidrocoloide¹⁴⁴.

1.4.6 Ventajas e inconvenientes de la VNI

Mediante la ventilación con presión positiva conseguimos la entrada de aire al interior del pulmón mediante la generación de un gradiente de presión inspiratorio, produciéndose la espiración de forma pasiva por la retracción pulmonar. El flujo generado depende de la resistencia en la vía aérea, y el volumen alveolar de la resistencia elástica pulmonar. Los principales objetivos de la VNI en la IRA son: mejorar la ventilación alveolar consiguiendo un adecuado intercambio gaseoso y un restablecimiento del equilibrio ácido-base, aliviar la disnea y el trabajo respiratorio, y evitar la intubación endotraqueal. Estos objetivos se consiguen por el efecto fisiológico que tiene la VNI sobre el intercambio gaseoso, la mecánica respiratoria y la función pulmonar¹⁴⁵.

-El intercambio gaseoso: Mejora la hipoxemia, lo que permite disminuir la FiO₂, y reducir así la posible toxicidad del O₂. Se consigue mediante el reclutamiento de alvéolos colapsados, lo que mejora los desequilibrios V/Q y disminuye el shunt intrapulmonar.

-La mecánica respiratoria: La aplicación de presión positiva disminuye el trabajo de la musculatura accesorio, permitiendo su reposo y favoreciendo la recuperación funcional.

-Función pulmonar: Disminuye la FR, aumenta el Vc y la CRF, consiguiendo una mejoría de la disnea.

La ausencia de instrumentalización de la vía aérea comparada con la ventilación invasiva produce los siguientes beneficios:

-Evita las complicaciones producidas con la intubación orotraqueal tales como la broncoaspiración, barotrauma, laringoespasma secundario a la irritación glótica e hipofaríngea, así como aparición de inestabilidad hemodinámica con hipotensión o bradicardia por la estimulación vagal o extrasístoles ventriculares por estimulación del sistema simpático^{146,147}.

-Disminuye la aparición de complicaciones infecciosas, a consecuencia de la preservación de los mecanismos de defensa de la vía aérea, reduciendo el riesgo de neumonía nosocomial así como de neumonía broncoaspirativa, habiéndose demostrado su eficacia tanto en estudios observacionales como en ensayos controlados y aleatorizados¹⁴⁸⁻¹⁵⁰.

-A nivel hemodinámico, a diferencia de la VMI, la presión positiva transtorácica generada disminuye la pre y poscarga en corazones con disfunción ventricular izquierda, siendo especialmente útil en pacientes con ICC¹⁵¹.

-Disminuye las complicaciones asociadas al empleo fármacos sedantes necesarios para facilitar la correcta adaptación del paciente al ventilador, ya que tanto las dosis como la duración de estos son menores con la VNI¹⁵².

-Mejora la calidad de vida del paciente, ya que la VNI favorece la comunicación del paciente con el entorno.

-Previene la aparición de problemas nutricionales, ya que la VMI dificulta la nutrición del paciente crítico, ya que aumenta la presión intraabdominal y con

frecuencia produce distensión gástrica aumentando el riesgo de aspiración. Por otra parte, la malnutrición disminuye la fuerza muscular respiratoria, prolongando la VMI y dificultando el destete.

- El empleo de la VNI en determinadas patologías ha demostrado reducir la estancia hospitalaria y la morbilidad a corto y medio plazo, consiguiéndose una mejor gestión de los recursos sanitarios¹⁵³.

- La VNI previene de las complicaciones asociadas a la extubación como la ronquera, los traumatismos en la garganta o las lesiones en las cuerdas vocales.

- A nivel domiciliario, sobre todo en pacientes con patología neuromuscular, ha demostrado una mejoría en la calidad de vida consiguiendo un mejor descanso nocturno, disminuyendo la tasa de complicaciones respiratorias y el número de ingresos hospitalarios.

Por otro lado, a pesar de las numerosas ventajas mencionadas van a existir una serie de desventajas sobre la VNI tales como:

- La mayor carga laboral. Se trata de una técnica que requiere más tiempo y cuidado por parte de enfermería, sobre todo en las primeras horas de su colocación¹⁵⁴⁻¹⁵⁶.

- La corrección del intercambio gaseoso es más lento en muchos casos con VNI que con VMI^{119,157,158}.

- Intolerancia a la mascarilla o interfaz. Puede manifestarse en forma de claustrofobia, sequedad nasal y conjuntival así como distensión gástrica.

- Retraso de la intubación. Condicionando un peor pronóstico y un aumento de la mortalidad ^{123,157,159,160}.

- La mayor presencia de fugas comparado con la VMI, producidas sobre todo por el mal sellado de la mascarilla, con aumento del riesgo del fracaso de la técnica.

-La colaboración del paciente es necesaria para su conseguir el adecuado éxito de la ventilación.

1.4.7 Complicaciones de la VNI

Como cualquier otra técnica, el empleo de la VNI no está exento de complicaciones apareciendo en un 5-40% de los pacientes tratados con ella, siendo por lo general, poco graves aunque relacionadas con el fracaso de la técnica, ya que un mal manejo de las mismas puede conducir a la IOT y conexión a VMI, empeorando el pronóstico, con aumento de riesgo de mortalidad y de tiempo de estancia en UCI^{84,123}. Por este motivo es importante conocer las principales complicaciones de esta técnica, para llevar a cabo medidas preventivas y tratarlas de forma precoz una vez presentadas.

Existen publicaciones en las que se describen las principales complicaciones de su utilización, a pesar de que la verdadera incidencia y prevalencia de las mismas se desconoce. Carron et al.¹⁶¹ realizaron una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados en la que describen una incidencia variable de los diferentes tipos de complicaciones, señalando que el porcentaje es muy variable, oscilando entre el 10% y el 50% de los pacientes, conduciendo al fracaso de la VNI y a la necesidad de IOT. La mayor parte de las complicaciones descritas están relacionadas con problemas de la mascarilla o interfaz y con la presión o flujo de aire administrado. En esta revisión se describen complicaciones mayores y menores de su uso, señalando que la neumonía nosocomial es una complicación mayor a consecuencia de la broncoaspiración. A pesar de esto, son múltiples los estudios que han demostrado una disminución significativa de las infecciones con el uso de la VNI frente a la VMI, como el de Antonelli et al.¹⁴⁸ que realizaron un ensayo prospectivo aleatorizado comparando directamente la VNI con la intubación y la VM. Estudios posteriores han demostrado una reducción en las infecciones nosocomiales, incluida la neumonía. Todos estos resultados han sido confirmados posteriormente por un estudio francés con pacientes inmunodeprimidos¹⁶². Se describen también, aunque con un riesgo bajo, la aparición de otras complicaciones mayores como el barotrauma y los efectos hemodinámicos¹⁶³.

La aparición de complicaciones menores son las más frecuentemente encontradas en las distintas revisiones. Así, Carron et al.¹⁶¹ describen entre las más frecuentes, la aparición de ruido (50-100%) y las fugas (80-100%), seguida de la distensión gástrica (30-50%), el disconfort y la congestión nasal (20-50%). Las complicaciones con menos frecuencia descrita, es decir por debajo del 30%, son la irritación ocular y conjuntivitis, la sequedad de mucosas nasales u orofaríngeas, y los vómitos o los problemas dentales. Se han descrito también complicaciones excepcionales, aunque de importante gravedad como la aparición de parotiditis¹⁶⁴, traqueomalacia¹⁶⁵ o hemoneumotórax¹⁶⁶.

Las complicaciones más frecuentes relacionadas con la VNI son:

1.4.7.1 Asociados a la mascarilla o interfaz

Las complicaciones relacionadas con la interfaz son las más frecuentes y dependen del tipo de mascarilla utilizada, ya que cada una presenta una serie de ventajas e inconvenientes. La sujeción de la mascarilla al paciente se realiza a través del arnés, siendo importante el grado de presión ejercida sobre el paciente ya que la mayoría de las complicaciones observadas son debidas al exceso de presión para ajustar la misma, condicionando lesiones cutáneas o axilares, en función de la localización de la presión ejercida por el tipo de mascarilla⁸⁸. Entre las complicaciones más frecuentes se encuentran:

-Lesión cutánea. Este tipo de lesión se produce por la presión que ejerce el dispositivo sobre la piel y la mucosa del paciente, disminuyendo el flujo sanguíneo en la zona colocada, causando isquemia tisular. Se han descrito distintos tipos de lesiones que varían desde enrojecimiento hasta necrosis cutánea, siendo la necrosis del puente de la nariz la más frecuentemente descrita. La presencia de esta complicación depende fundamentalmente de la presión ejercida por el arnés para la disminución de las fugas y del tiempo de duración de la VNI¹⁶⁷. Para disminuir su aparición es importante una selección adecuada tanto de la mascarilla como de la talla, recomendando el Royal College of Physicians¹⁶⁸ medidores de talla que están disponibles en los envoltorios de algunas interfaces.

Las lesiones cutáneas son más frecuentes y se desarrollan más temprano, es decir en las primeras 24 horas de su colocación, con la mascarilla oronasal que con el uso de la mascarilla facial total. Según Raurell-Torredà et al¹⁶⁹, la máscara facial fuga menos que la oronasal, por lo que el grado de presión ejercida es menor. Así, si en los casos con IRA es de elección la mascarilla orofacial, en los pacientes en los que se espera que la terapia sea prolongada sería recomendable el empleo inicial de la mascarilla facial total. El helmet o caso es útil para cambiar los puntos de presión y evitar los efectos adversos de cualquiera de las otras mascarillas, sin embargo se ha descrito con su utilización aparición de lesiones cutáneas axilares.

El tiempo de duración de la terapia también se relaciona con el aumento de riesgo de aparición. En una reciente revisión bibliográfica de 62 ensayos clínicos¹⁶¹, se mostró que la incidencia de lesiones cutáneas oscilaba entre el 2 y el 50%, aumentando al 100% pasada 48h de su colocación. Estudios unicéntricos¹⁷⁰ han encontrado incidencias del 7% en pacientes tratados con VNI por un período > 72 h o del 1,7% con el uso mayoritario de la máscara facial. Otros factores que contribuyen a la aparición de estas lesiones es la relacionada con la inestabilidad hemodinámica y el empleo de fármacos vasoactivos que producen vasoconstricción y una disminución de la perfusión a tejidos distales como la piel, así como la desnutrición observada en pacientes críticos que dificulta la cicatrización de las lesiones^{43,171}.

Para prevenir las lesiones ejercidas por la presión de la interfaz se recomienda el empleo de apósitos hidrocoloides sobre las zonas de máxima presión antes del inicio de la VNI, habiendo demostrado Weng et al¹⁷², que el uso del apósito reduce la incidencia de lesiones durante la VNI (53,3% vs 96,7%, $p < 0,001$), así como un mayor confort al paciente. Se han utilizado diferentes apósitos, habiéndose demostrado en un reciente ensayo aleatorizado que la aplicación de ácidos grasos hiperoxigenados produce una mayor eficacia a la hora de prevenir las úlceras cutáneas en relación con el uso de otros apósitos¹⁷³.

Se recomienda no aplicar una presión excesiva en la colocación de la interfaz, dejando pasar 2 dedos entre el arnés y la piel del paciente, tolerando

fugas que no alteren la sincronía entre el paciente y el ventilador¹⁷⁴. Se recomienda realizar una valoración de la piel y las mucosas a las 2-4 horas del inicio de la VNI con reevaluación posteriormente cada 4 horas, recomendando realizar períodos de descanso si la situación hemodinámica del paciente los permite, a las 12 horas de su colocación así como la rotación de la interfaz tras 24 horas de su colocación¹⁷⁵.

-Lesiones locales en brazo y en axila. Durante la VNI con el casco o el helmet han sido descritas complicaciones asociadas a la fijación de la interfaz por medio de dos arneses colocados bajo las axilas¹⁶¹. Entre ellas se encuentran la aparición de úlceras por decúbito o complicaciones neurológicas como parestesias y debilidad en mano y antebrazo. Se ha descrito también, aunque con menor frecuencia la aparición de trombosis de la vena axilar, por disminución del flujo sanguíneo y estasis, manifestándose fundamentalmente como dolor, edema del miembro afectado, cianosis distal de la extremidad e ingurgitación yugular.

-Hipercapnia por reinhalación del CO₂. Durante la aplicación de la VNI se genera un espacio muerto condicionado por la utilización de mascarillas, tubuladuras y sistemas de humidificación, aumentando el riesgo de producción y reinhalación de CO₂. La producción de este espacio muerto es variable, estando relacionada con el volumen de la interfaz utilizada. Así, el helmet es el que menos reinhalación de CO₂ presenta aunque también es el menos eficaz para eliminarlo, por lo que está contraindicado en pacientes con IR hipercápnica⁹⁴.

Un estudio in vivo reciente demuestra que el volumen del espacio muerto de las mascarillas no tiene aparentemente efecto sobre el intercambio de gases ni sobre el esfuerzo del paciente¹⁷⁶. En algunos estudios, la reinhalación y eliminación del CO₂ es más eficaz en aquellas mascarillas que incluyen un puerto exhalatorio, siendo importante la localización de la misma, ya que se obtiene mayor eliminación cuando la fuga se coloca en la mascarilla¹⁴².

El tipo de circuito utilizado puede condicionar un aumento del riesgo de reinhalación del CO₂. Los circuitos dobles tienen una válvula exhalatoria activa por lo que el riesgo de reinhalación de CO₂ espirado es mínimo y el riesgo estaría en relación solamente con el volumen del espacio muerto de la interfaz. Por el contrario, con los circuitos simples con puertos de fuga intencional, la reinhalación de CO₂ dependerá de la cantidad de aire exhalado. Otro factor que interviene en el grado de reinhalación de manera inversamente proporcional es el valor de las presiones espiratorias (a mayor valor, menor es la reinhalación de CO₂), recomendándose presiones de entre 6-8cmH₂O.

Por último, en función del tamaño de la válvula exhalatoria empleada, el grado de eliminación del CO₂ será distinto. No está claro cuál es la relevancia de este fenómeno de reinhalación de CO₂. Probablemente tenga especial relevancia en el manejo del fallo respiratorio de los pacientes con hipercapnia grave, o aquellos con encefalopatía hipercápnica, ya que en estos casos el empleo de la interfaz con menor espacio muerto, válvulas anti-reinhalación de mayor tamaño y el empleo de presiones espiratorias más elevadas podría ser una opción útil para su manejo. Debido a la experiencia obtenida con el manejo del coma hipercápnico con circuitos únicos se recomienda el empleo de estos, aunque también podrían utilizarse los ventiladores con doble circuito ventilatorio⁷⁹.

-Incomodidad, disconfort o claustrofobia. La aparición de síntomas psicológicos en los pacientes tratados con VNI es frecuente llegando a describirse en hasta el 30-50% de los casos, pudiendo manifestarse de forma muy variada, con cuadros que van desde la agitación, ansiedad, depresión o claustrofobia. La etiología es multifactorial, destacando la severidad de la enfermedad como un factor estrechamente ligado a su aparición, siendo la anoxia, las alteraciones del equilibrio ácido base o trastornos electrolíticos factores contribuyentes a su desarrollo.

La sensación de claustrofobia y falta de aire se ve incrementada por la colocación de la mascarilla que a veces dificulta la respiración del paciente, aumentando la sensación de asfixia, así como la dificultad para comunicarse verbalmente el paciente con el entorno. Por lo tanto, la mascarilla elegida

puede contribuir a la mayor o menor sensación de claustrofobia experimentada por el paciente. Otros factores que pueden conducir a la aparición de estos síntomas son el grado de presión o flujo programado por el ventilador, así como las lesiones cutáneas producidas por la interfaz o la irritación ocular por inyección de aire directamente a los ojos, que puede condicionar la aparición de conjuntivitis o incluso úlceras corneales secundarias. Es importante la detección y prevención de estas complicaciones, ya que la inquietud y el discomfort del paciente pueden conducir a la intolerancia y fracaso de la VNI, habiéndose descrito la aparición de esa sintomatología semanas después de la aplicación de la VNI⁸⁴.

Antonelli et al.⁸⁴, en un estudio de pacientes con IRA hipoxémica, encuentran que el 9% de las intubaciones se producen por intolerancia, y, en otro estudio, este mismo autor demuestra que esta misma complicación es la responsable del 25% de las intubaciones en pacientes con SDRA¹¹⁹. En un estudio prospectivo¹⁷⁷, que analiza 961 pacientes con necesidad de VNI, se define intolerancia como el cese de la VNI debido al rechazo producido por 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.

Una de las estrategias utilizadas para intentar prevenir o disminuir estas complicaciones, consiste en explicar de forma sencilla al paciente en qué consiste la técnica así como los síntomas más frecuentes que va a experimentar con la utilización de la misma³⁷. Siempre que sea posible es conveniente iniciar la ventilación colocando la mascarilla manualmente, sin fijación, durante unos minutos para que así el paciente vaya acostumbrándose a la técnica procediendo posteriormente a la fijación sin ajustar mucho el arnés para evitar también el discomfort del paciente.

Las presiones programadas al comienzo de la ventilación deben de ser lo más bajas posibles que permitan la situación respiratoria del paciente, para también facilitar la adaptación de la técnica, aumentando gradualmente las mismas en función de la evolución y respuesta a la ventilación. La adecuada selección de la interfaz es importante para la prevención y desarrollo del

disconfort o claustrofobia y aunque la mascarilla nasal se tolera mejor que la oronasal, esta última es de elección en el paciente agudo, siendo en ocasiones útil rotar la interfaz para prevenir o mejorar estos síntomas¹⁷⁸. En ocasiones, la sintomatología psicológica es refractaria a las medidas comentadas, siendo en estos casos necesarios el empleo de medicación analgésica-psicológica para evitar el fracaso de la técnica que conduciría a la intubación del paciente y el empleo de la ventilación invasiva¹⁵².

La pseudoanalgesia ha demostrado jugar un papel importante en el manejo de los pacientes críticos contribuyendo a mejorar el bienestar y reducir la ansiedad. Se han empleado diferentes tipos de medicación así como diferentes formas de administración, tanto en bolos como en perfusión continua¹⁷⁹. Los más utilizados son los opiáceos, las benzodiazepinas de corta duración, y el propofol. Devlin et al.¹⁸⁰ 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 sedantes¹⁸¹.

La elección del fármaco debe de individualizarse en cada paciente, dependiendo de la comorbilidad, la etiología del fracaso respiratorio y de las características cardiorrespiratorias del proceso agudo, utilizando siempre la dosis mínima del fármaco que consiga los efectos deseado¹⁸². Es importante tener en cuenta que el paciente crítico por su situación hemodinámica, presenta alteraciones en el volumen de distribución, en las proteínas o en los receptores de unión que alteran la farmacocinética y farmacodinamia, modificando los efectos sedantes y analgésicos de estos fármacos. Entre los efectos secundarios potenciales de estos fármacos se encuentran la adicción y tolerancia, riesgo de depresión respiratoria o una posible obstrucción de la vía aérea superior inducida por los sedantes. Por este motivo, su utilización condiciona la necesidad de una monitorización estricta del sistema respiratorio, hemodinámico y neurológico, ya que la alteración de cualquiera de ellos puede suponer el fracaso del soporte no invasivo y la necesidad de intubación del

paciente. El empleo de estos fármacos estaría indicado en último lugar, cuando no se consigue un adecuado manejo de estos síntomas con las otras intervenciones destinadas a mejorar el confort y la tolerancia de la técnica.

-Malfuncionamiento mecánico. A pesar de que los ventiladores han ido evolucionando en los últimos 20 años, aumentando la adaptación al paciente y la información proporcionada con un mayor número de alarmas, la aparición de complicaciones y fracaso de la ventilación no invasiva debido al mal funcionamiento mecánico puede ocurrir de la misma forma que con la ventilación invasiva.

Entre las complicaciones descritas se encuentran 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 que condicionan la interrupción súbita del soporte ventilatorio, que en pacientes con IRA puede conducir no sólo a la hipoxemia sino también a la parada cardiorrespiratoria¹⁸³. El error humano es otro factor colaborador en la incidencia de complicaciones derivadas del malfuncionamiento del respirador, bien sea por defectos en el momento de la programación del tipo de ventilación o por un control insuficiente de la evolución del proceso, suponiendo entre el 30-40% de los errores del respirador^{146,184}. Por este motivo, la revisión exhaustiva de los dispositivos asegurando una adecuada programación de los parámetros ventilatorios y las alarmas, así como una monitorización hemodinámica continua del paciente, pueden contribuir a disminuir las complicaciones asociadas al mal funcionamiento mecánico.

-Ruido. A pesar de que los aparatos empleados en la ventilación son cada vez más silenciosos, existen factores inherentes al cuidado de los pacientes críticos como aparatos o sistemas de monitorización y tratamiento, así como el ambiente de UCI con numeroso personal, que contribuyen a la generación de ruido¹⁸⁵. El ruido puede contribuir a generar o aumentar el grado de discomfort del paciente, produciendo disrupción y privación del sueño. En un estudio llevado a cabo por Egerton and Kay¹⁸⁶, la mayoría de los pacientes refería que el ruido generado por la conversación de los pacientes y el personal, así como las actividades que estos desarrollaban, contribuían

altamente a la interrupción del sueño. Aunque el ruido producido por los ventiladores mecánicos y sus sistemas de alarmas es variable de unos a otros, el principal elemento de la VNI relacionada con el ruido son las fugas derivadas de la colocación o uso de las mascarillas⁹¹. Entre las interfaces que asocian una mayor producción de ruido se encuentra el helmet, generado por la turbulencia del flujo del gas a través del circuito respiratorio producido por el ventilador que en casos extremos puede llevar a ocasionar barotrauma timpánico.

Asincronía paciente-ventilador. Para conseguir el adecuado éxito de la ventilación mecánica, uno de los factores fundamentales es que tanto el paciente como el ventilador estén sincronizados, es decir, que cuando este realice un esfuerzo para iniciar la inspiración este sea reconocido por el ventilador, aportándole un flujo de gas que sea proporcional a las necesidades del paciente, así como que el ventilador sea capaz de reconocer el cese de la ventilación y permita a este el comienzo de la espiración. Por lo tanto, definiremos la asincronía como aquella situación en la que se genera un desajuste entre el tiempo neural del paciente y el soporte mecánico del ventilador, o cuando el flujo entregado por el ventilador es inadecuado para cubrir la demanda de flujo del paciente⁸⁰. En general, resulta del desacoplamiento entre el ciclo ventilatorio del paciente y el ciclo ventilatorio mecánico. La presencia de desadaptación o asincronía paciente-ventilador conduce invariablemente a un aumento del trabajo respiratorio, esfuerzos inspiratorios inútiles o ineficaces, hiperinsuflación dinámica y generación de auto-PEEP, que ocasionan un retraso en el destete de la ventilación mecánica, daño diafragmático y una mayor tasa de traqueotomías en la UCI⁸¹.

La prevalencia de asincronía en el paciente con IRA ha sido recientemente estudiada. Vignaux et al.¹⁸⁷ 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.

Esta asincronía se puede observar en todos los modos ventilatorios, y está determinada por factores relacionados con el paciente o por el ventilador^{81,188}. Entre los factores relacionados con el paciente se encuentran alteraciones en el esfuerzo inspiratorio o del impulso central, que pueden ser secundarios al empleo de medicación sedante, el desajuste entre los tiempos inspiratorios y espiratorios neurales. En relación con el ventilador, alteraciones la hiperinsuflación dinámica y el aumento en la resistencia de la vía aérea.

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 puede producir asincronía, bien solos o asociados entre ellos. La utilización de PS 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 asincronía son menores en los ventiladores que disponen de modalidad no invasiva con respecto a la convencional¹⁸⁹.

El tipo de mascarilla utilizada va a determinar también el grado de sincronía entre el paciente y el ventilador. La asincronía paciente-ventilador es mayor con *helmet* que con mascarilla, y mayor con las piezas bucales que con mascarillas nasales u oronasales⁸¹. Se ha encontrado menor asincronía con las mascarillas oronasales que disponen de válvula antirebreathing, disminuyendo además la reinhalación de CO₂. Un estudio¹⁹⁰ compara la máscara oronasal con *helmet* en modo presión de soporte, observándose que el uso del *helmet* aumenta el esfuerzo inspiratorio, promueve la aparición de asincronías con una disminución en la eliminación de CO₂ y un aumento de la disnea, comparado con la máscara oronasal. Reducir la fuga aérea excesiva es

otro aspecto importante, ya que esta produce asincronía y disminuye las presiones alcanzadas en la vía aérea, restando eficacia a la técnica.

La relación entre las asincronías y el modo ventilatorio utilizado durante la ventilación ha sido ampliamente estudiada, siendo los modos asistidos los más usados y también los que generan la mayoría de las asincronías entre el paciente y el ventilador. Dentro de las asincronías más importantes debemos destacar: esfuerzos ineficaces, inspiración prolongada, doble trigger, autotrigger, ciclo corto y demanda ventilatoria^{135,191-195}.

Esfuerzos ineficaces. Se produce cuando el trigger inspiratorio no detecta el esfuerzo del paciente al inicio de la inspiración. La causa suele ser un trigger poco sensible o la utilización de un trigger de presión en vez de uno de flujo en pacientes con auto-PEEP. Para su corrección es necesario aumentar la PEEP o ajustar la sensibilidad del trigger inspiratorio.

Inspiraciones prolongadas. Esta asincronía suele darse en situaciones de excesiva presión, de mala colocación de la mascarilla o de valores de presión espiratoria altos que, añadida a la PS, hacen que la presión del sistema en fase inspiratoria sea demasiado elevada. El control de la fuga y el descenso de las presiones contribuirían a su reducción.

Doble trigger. Ocurre cuando la inspiración proporcionada por el respirador termina antes de concluir el esfuerzo respiratorio. La activación mantenida de los músculos inspiratorios puede causar una nueva activación del respirador dentro del mismo ciclo. Para corregirla deberemos aumentar el tiempo inspiratorio o endurecer el trigger inspiratorio.

Autotriggers. Se produce por una falta de ajuste de la mascarilla o por un excesivo nivel de EPAP, generando un descenso en la presión del sistema que el respirador puede interpretar como fin de la espiración dando lugar a un nuevo ciclo. Esta circunstancia se da en ventiladores con trigger de presión, generando hiperinsuflación y favoreciendo la aparición de esfuerzos ineficaces. Para reducirlo es importante ajustar la mascarilla o disminuir la EPAP.

Asincronía de ciclo corto. Sucede cuando la inspiración se ve acortada por el inicio precoz de una espiración. Puede deberse a flujos inspiratorios lentos (rampas largas) que impiden alcanzar la PS programada, haciendo que el paciente inicie la espiración y, como consecuencia, aumente la FR. Por otra parte, flujos excesivamente rápidos (rampas cortas) pueden dar lugar a saltos de flujo durante la inspiración que el ventilador puede interpretar como cambio de ciclo y dando lugar también a este tipo de asincronía. Para evitarla es importante encontrar la rampa en la que más cómodo se encuentre el paciente.

Demanda ventilatoria. Se debe a que el paciente hace un esfuerzo adicional durante la inspiración. La causa puede ser una rampa demasiado lenta o una presión inspiratoria insuficiente.

En las últimas dos décadas se han desarrollado nuevas modalidades ventilatorias con el objetivo de disminuir la aparición de asincronías entre el paciente y el ventilador para mejorar el grado de confort del paciente. Uno de los primeros modos que aparecieron con este fin fue la PAV⁶⁹, no habiéndose demostrado en estudios posteriores que su uso sea mejor que los modos ventilatorios más convencionales con dos niveles de presión o soporte de presión. Recientemente, se ha propuesto la NAVA¹³⁵, y aunque los estudios 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 descrito la aparición de asincronías con la utilización de dispositivos que se emplean en la VNI como los humidificadores¹⁸⁸. La elección del tipo de humidificador es controvertido ya que se desconoce cómo afectan al trigger. Así, el empleo de humidificadores pasivos no se recomienda durante la VNI debido al aumento del espacio muerto que generan y que puede contribuir a la asincronía entre paciente-respirador. Por otro lado, producen una mayor exigencia en la musculatura respiratoria, recomendándose por todos estos motivos el empleo de humidificadores activos, aunque su uso no ha demostrado que mejore el éxito de la VNI.

Las asincronías paciente-ventilador es un problema frecuente en los pacientes tratados con ventilación mecánica, constituyendo un reto en su abordaje. Se tratan, por tanto, de un fenómeno complejo que implica la interacción del respirador con diferentes órganos entre los que se encuentran los pulmones, la musculatura respiratoria, el diafragma y el sistema nervioso central con el centro respiratorio. Es importante destacar que cada tipo de asincronía puede ser debido a distintas condiciones clínicas y por otro lado, un determinado mecanismo fisiopatológico puede desencadenar distintos tipos de asincronías. Así la aparición de dolor, agitación o ansiedad ejercen una influencia en el centro respiratorio, pudiendo ocasionar la aparición de asincronías, siendo necesario el empleo de sedantes para disminuir el impulso ventilatorio excesivo.

1.4.7.2 Complicaciones relacionadas con la presión y flujo aéreo

Este tipo de complicaciones son mucho menos frecuentes que las observadas con la interfaz, siendo las siguientes las más frecuentes:

-Fugas de aire. Son la complicación más frecuente de la VNI, apareciendo en el 100% de los casos, generando hipoventilación e hipoxia secundaria, por pérdida del volumen minuto efectivo. Para identificar las fugas y tratarlas es necesario conocer los mecanismos que pueden producirlas, existiendo factores asociados al paciente, como las características faciales y la anatomía de la vía aérea superior, los relacionados con la interfaz por mala selección de la misma o excesivo sellado, así como los relacionados con el circuito por desconexiones accidentales. En la VNI se asume un cierto grado de fugas, considerándolo algo inherente a la técnica, existiendo ventiladores que disponen de un sistema de compensación de fugas¹⁶¹.

Es importante tener en cuenta que una fuga excesiva precisará altos flujos que la compensen para conseguir las presiones fijadas y un adecuado volumen espiratorio pudiendo conducir a una ineficacia del soporte ventilatorio, dando lugar a la aparición de taquipnea y fatiga muscular. En relación a las fugas relacionadas con la interfaz suelen ser mayores con el uso de la mascarilla nasal que con la oronasal. Para cada paciente es importante

seleccionar la mascarilla más adecuada, buscando la máxima tolerancia y comodidad para disminuir al mínimo las posibles fugas. Es importante realizar una monitorización continua de las fugas, ya que no es infrecuente que a consecuencia del movimiento del paciente se desajuste la interfaz incrementando la aparición de fugas. Unos niveles altos de presión programados en el ventilador también puede conducir a la aparición de fugas.

Se han descrito las siguientes complicaciones secundarias a la generación de fugas como son la conjuntivitis, alteraciones del sueño, sequedad de boca y garganta, y aparición de asincronías entre el paciente-ventilador¹³⁷. Para prevenir la aparición de estas complicaciones pueden utilizarse ventiladores con sistemas de compensación de fugas, la selección adecuada de la interfaz y de los sistemas de fijación, ajustar los parámetros ventilatorios, disminuyendo la presión programada siempre que la situación clínica del paciente lo permita, así como emplear dispositivos que disminuyan la aparición de fugas, como dispositivos adaptadores alrededor de la sonda nasogástrica.

-Congestión nasal, sequedad oronasal, molestias en senos paranasales e irritación ocular. La aplicación de un flujo continuo de aire en la vía aérea para conseguir las presiones terapéuticas deseadas reseca las mucosas de la vía aérea superior, pudiendo provocar irritación y dolor, además de un mayor riesgo de infecciones oportunistas^{161,196}. Aparecen en el 20-50% de los pacientes tratados con VNI, relacionándose con un incremento de la resistencia al flujo aéreo, incremento del trabajo respiratorio, disconfort e intolerancia a la VNI, dificultándose la intubación en casos de fracaso de la técnica no invasiva¹³⁷. Para el tratamiento de estas complicaciones se emplean descongestivos y corticoides, siendo más controvertida la utilización de los humidificadores o intercambiadores de calor y humedad activos y pasivos para prevenir su aparición. La no humidificación es un factor etiológico reconocido de incremento de contaminación del circuito ventilatorio. Deben usarse humidificadores de baja resistencia para que no varíen en exceso las presiones, así como el empleo de filtros antibacterianos precediendo al humidificador, ya que si se humedece el filtro, aumenta la presión y se dificulta

la ventilación. Pese al potencial efecto beneficioso de la humificación, en un estudio aleatorizado multicéntrico¹⁹⁷ que comparaba el uso de humidificadores pasivos frente activos, no se encontraron diferencias en la tasa de intubación, duración de la ventilación, estancia, ni en la mortalidad final de los pacientes, no obteniéndose diferencias entre los dos grupos en relación a la sequedad de las mucosas de la vía aérea superior.

La conjuntivitis irritativa producida por la fuga de aire a través de la mascarilla se ha descrito en el 10-20% de los pacientes. Su prevención y tratamiento consiste en ajustar de forma adecuada la mascarilla o cambiarla por un modelo que se adapte mejor a la cara del paciente¹⁹⁸.

-Distensión gástrica. Se ha descrito su aparición en el 30-40% de pacientes tratados con VNI secundaria al paso de aire a la cavidad gástrica¹⁹⁶. El paso de aire al estómago se ve facilitado 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 distensión gástrica se ve favorecida por grandes Vt, la elevada resistencia de la vía aérea, baja compliance del sistema respiratorio y tiempos inspiratorios acortados¹⁹⁹. En la mayor parte de los casos, el paso del aire a la cavidad digestiva origina molestias leves y bien toleradas, siendo infrecuente la aparición de una insuflación gástrica excesiva que condicione la intolerancia a la ventilación mecánica.

Leger et al.²⁰⁰ realizaron un estudio con 276 pacientes, de los cuales el 50% presentó distensión abdominal secundaria al paso de aire al estómago. En dos de ellos, ambos diagnosticados de DMD, fue incluso la causa del abandono del soporte ventilatorio no invasivo. Las consecuencias de la distensión gástrica excesiva es la posibilidad de regurgitación y vómito, pudiendo provocar broncoaspiración del contenido gástrico. En casos extremos, el incremento excesivo de la presión intraabdominal puede conducir a la aparición del síndrome compartimental abdominal¹⁹⁹. Además, la distensión gástrica puede condicionar elevación diafragmática, compresión de los pulmones, disminución de la compliance respiratoria, precisando mayor presiones inspiratorias para insuflar aire en los pulmones condicionando

finalmente a un fracaso de la VM. El tratamiento de la distensión gástrica incluye fármacos que aceleran el tránsito intestinal, como la domperidona, y la modificación de los parámetros ventilatorios, intentando no aplicar presiones inspiratorias que sobrepasen los 20-25 cmH₂O, aun con el riesgo de utilizar una menor presión de insuflación y cierta pérdida de eficacia ventilatoria. Igualmente, se puede regular el pico de presión del respirador mediante una rampa más pronunciada o variando la relación I/E. El empleo de la VNI en posición semisentado, así como el ayuno relativo en las primeras horas de inicio del soporte ventilatorio, podrían contribuir a minimizar estos efectos indeseables. En ocasiones, se recurre a la colocación de una sonda nasogástrica para facilitar el vaciado gástrico, aun a riesgo de aumentar las fugas aéreas²⁰¹.

-Barotrauma. Es una de las complicaciones asociadas a la VM con presión positiva, produciéndose por la ruptura alveolar secundaria a la distensión de los mismos con el paso de aire a los espacios broncovasculares²⁰². Debido a que el aire puede escapar a diferentes espacios, puede alcanzar los tejidos blandos del mediastino o romper la pleura parietal, encontrando múltiples entidades clínicas que se engloban dentro del concepto de barotrauma: neumotórax, neumomediastino, enfisema subcutáneo y embolia gaseosa, pudiendo presentarse en ocasiones de manera conjunta²⁰². Es una de las complicaciones más temidas de la VM, cuya incidencia ha disminuido en los últimos años, gracias a la utilización de estrategias ventilatorias protectoras basadas en la disminución del Vt y el control de las presiones en la vía aérea. Es probable que el riesgo de barotrauma en pacientes bajo VNI sea menor que en aquellos que reciben VMI. En estudio llevado a cabo sobre 100 pacientes con IR sometidos a VM reflejó que su incidencia es del 9% siendo bastante superior en aquellos pacientes sometidos a la VMI^{202,203}. La mayoría de las series solo muestran casos anecdóticos^{161,180}. Sin embargo, en una serie de 63 pacientes que precisaron VNI en 72 ocasiones, se produjeron 5 casos de neumotórax (6,9%)²⁰⁴. Durante la epidemia del SDRA se describió una serie de 27 casos tratados con VNI, con 6 casos de barotrauma (22%)²⁰⁵.

1.4.7.3 Complicaciones relacionadas con las características del paciente

Entre las complicaciones más frecuentemente encontradas tenemos:

-Neumonía por aspiración. Aparece en el 5% de los pacientes tratados con VNI siendo secundaria a la presencia de vómitos y broncoaspiración, representando una complicación grave ya que aparece en pacientes con deterioro del nivel de consciencia, condicionando tras su aparición un fracaso de la VNI y necesidad de IOT¹⁵⁷. En una serie prospectiva de 458 episodios de VNI, únicamente en dos casos fracasó la VNI por vómitos²⁰⁶. 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 invasiva²⁰⁷.

El análisis más detallado sobre el desarrollo de neumonía nosocomial en el paciente ventilado de forma no invasiva fue realizado por Zhang et al.²⁰⁸, 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 grave del nivel de consciencia secundario a la IR como una contraindicación para la VNI por el riesgo incrementado de aspiración en estos pacientes¹⁵⁷. Sin embargo, las series de casos clínicos y los estudios de casos y controles que han analizado el efecto de la VNI en este tipo de pacientes, abogan por su utilización, debido a la elevada tasa de éxito del soporte no invasivo y la baja incidencia de complicaciones graves^{209–212}. Por otro lado, es frecuente que en pacientes bajo VNI de larga duración no puedan alimentarse vía oral, y precisen alimentación artificial. En una serie retrospectiva, Kogo et al.²¹³ encuentran un mayor número de complicaciones respiratorias, entre ellas neumonía por aspiración, en los pacientes con SNG y alimentación enteral.

-Efectos hemodinámicos. La VNI puede tener efectos hemodinámicos negativos por incremento de presión intratorácica, lo que reduce el retorno venoso y el llenado ventricular derecho e izquierdo. Estos efectos son más evidentes en pacientes graves que están hipotensos o con bajo volumen circulante y en aquellos con enfermedad cardíaca no controlada²¹⁴. Por este motivo, la aplicación de VNI precisa de una vigilancia estricta de las constantes hemodinámicas, FC y tensión arterial (TA), en los primeros minutos de su instauración, ya que esta puede generar una respuesta hipotensora (principalmente por la aplicación de cifras de EPAP elevadas o por la presencia de hiperinsuflación)¹⁶¹.

Algunos pacientes pueden presentar arritmias secundarias a la hipoxemia, acidosis o hipercapnia, y el tratamiento farmacológico de las mismas puede no ser eficaz mientras no se resuelva la alteración del intercambio gaseoso. La relación entre la VNI y el desarrollo de infarto agudo de miocardio (IAM) por el deterioro hemodinámico, producido con la ventilación de dos niveles de presión ha sido ampliamente discutido durante años, habiéndose descartado la asociación³⁷. Los efectos deletéreos de la VNI se pueden minimizar con la selección adecuada del paciente (evitando pacientes inestables, con isquemia o arritmias cardíacas no controladas), valorando el estado de hidratación, con reposición de la volemia especialmente en pacientes sépticos, y optimizar el apoyo ventilatorio. En general, la VNI es bien tolerada hemodinámicamente en comparación con la VMI debido al menor nivel de presión positiva intratorácica, mejorando el gasto cardíaco y la fracción de eyección en los pacientes con ICC.

1.4.8 Fracaso de la VNI

La identificación de una serie de factores de fracaso es fundamental de cara a elaborar protocolos de retirada de la VNI. La experiencia y entrenamiento de los profesionales, la severidad del caso clínico evaluada mediante escalas (como APACHE II, SAPS II-II y SOFA) y la mala colaboración o intolerancia del enfermo son variables que podrían utilizarse como predictores de fracaso²¹⁵⁻²¹⁸. La realización de escalas para calcular el riesgo de mortalidad es recomendable, debido a la elevada tasa de comorbilidades

que presentan los pacientes tratados con VNI, tales como la edad avanzada. El empleo de estas escalas no sólo es útil para predecir el éxito o el fracaso de la técnica, sino que tiene también implicaciones pronósticas. El APACHE II, “Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II”^{215,219} es un sistema de clasificación de la severidad o gravedad de las enfermedades, utilizada para predecir la mortalidad de forma objetiva, según variables fisiopatológicas en las UCIs. Los enfermos se clasifican mediante el registro de una serie de 12 parámetros fisiológicos, entre los que se encuentran la edad, FC o FR, evaluando los peores valores registrados en las primeras 24 horas tras su ingreso.

En 1991 se desarrolló el APACHE-III²²⁰ que añade nuevas variables como la impresión diagnóstica, la ubicación donde recibió el tratamiento previo, confiriéndole un mayor poder pronóstico, además de actualizar a diario los datos clínicos, con el fin de recalcular los parámetros. No se utiliza en la actualidad debido a la mayor complejidad de uso comparada con el APACHE-II. El SAPS II²²¹, “Simplified Acute Physiology Score” es un sistema de evaluación similar al APACHE II, que analiza 17 variables en las primeras 24 horas, como la presencia o ausencia de cáncer metastásico y/o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), y el SAPS III^{222,223} que se mide en la primera hora de ingreso a UCI. Cuanto mayor sea el valor obtenido en estas variables peor será el pronóstico, teniendo en cuenta que tanto el APACHE II como el SAPS III tienen buena capacidad predictiva aunque una baja especificidad. La escala SOFA, Sequential Organ Failure Assessment score²¹⁷, se utiliza para valorar la disfunción orgánica, siendo una escala pronóstica que evalúa la puntuación de seis órganos, utilizándose para la evaluación de los pacientes en UCIs y formando parte de la actual definición de shock.

Varios estudios han intentado determinar los factores independientes de riesgo de fracaso de la técnica. Se han publicado múltiples estudios observacionales que analizan factores de riesgo en pacientes con IR para delimitar mejor la utilización de esta terapia. Con ello se pretende incidir en su utilización en pacientes con más probabilidades de tener éxito, mientras que en los que se prevé una elevada posibilidad de fracaso deberían de ser intubados

precozmente. En general, se puede afirmar que la mayor gravedad de los pacientes, medida mediante los índices generales utilizados en UCI, es un factor predictivo de resultado de la técnica^{216,218}. Es importante tener en cuenta que la capacidad predictiva de algunas de estas variables, mejora claramente cuando se miden a la hora o dos horas de haber iniciado el soporte no invasivo.

Estudios practicados por Suárez Domínguez²²⁴ y Navarro Rodríguez²²⁵, así como en otras investigaciones, han demostrado que la PaCO₂ y el pH son factores predictivos de éxito en la IRA hipercápnica^{226,227}. Con relación a los indicadores de éxito, la sincronía en el patrón respiratorio, un valor en la escala de Glasgow (GCS) mayor de 9, la aceptación por parte del enfermo de la técnica, las escasas secreciones, APACHE II inferior a 21, la PaCO₂<92mmHg, un pH inicial superior a 7,10, la mejoría del pH, PaCO₂ y FR en la primera hora de tratamiento y adecuada coordinación entre el paciente y el respirador, son factores que predicen el éxito de la VNI²²⁸. Otros trabajos señalan que el éxito de la VNI está relacionado con la mejoría clínica y gasométrica temprana, relacionándose la ausencia de mejoría en el pH y la PaCO₂ en las primeras horas de la terapia, así como alteraciones en las variables clínicas, como factores predictores de fracaso y por tanto de necesidad de intubación²²⁵.

En el caso del fallo respiratorio agudo sin hipercapnia, son factores de riesgo de IOT independientes: la edad avanzada, la presencia de SDRA o NAC, la presión arterial sistólica (TAS) < de 140mmHg, persistencia de un Ph<7,25, PaCO₂>45mmHg, un cociente PaO₂/FiO₂<200 después del inicio del tratamiento (a los 30-60 min según las series), así como el infarto agudo de miocardio y la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) deprimida. Para el caso del fallo respiratorio con hipercapnia, como en pacientes con EPOC, la persistencia de un pH<7,25 y una PaCO₂>45 mmHg tras dos horas de tratamiento, son los parámetros predictivos de IOT más potentes. Otros factores relacionados con el mayor riesgo de mortalidad al inicio de la técnica son: escala APACHE II mayor de 21, TAS<140mmHg, intenso trabajo respiratorio (definido por la utilización de la musculatura accesoria o la respiración paradójica), FR>35, insuficiencia renal, diabetes, obesidad,

síndrome coronario agudo y/o arritmia maligna, ICC izquierda con FEVI severamente deprimida, $\text{PaCO}_2 > 65 \text{ mmHg}$, $\text{pH} < 7,20$, uso de PS elevadas, edad avanzada y enfermedad neuromuscular²²⁸.

El estudio multicéntrico de Antonelli et al.⁸⁴ con VNI en 354 pacientes con IRA hipoxémica tuvo un índice de fracaso global del 30%, relacionada con una FR alta y una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ baja relacionándose con una mayor afectación clínica derivada del pobre estado de oxigenación. La frecuencia de fracaso de la VNI en el SDRA y en la NAC fue del 50%, mientras que en la descompensación de la ICC y la contusión pulmonar fue muy bajo (10 y 18%, respectivamente). En esta misma línea, Demoule et al.²²⁹ realizan un estudio multicéntrico en UCIs francesas en las que comparan la utilización de la VNI en 2 períodos en 1997 y 2002. El fracaso de la VNI se mantenía próximo al 45% para un grupo heterogéneo de pacientes, siendo el SAPS elevado y la IRA hipoxémica los factores que más se asociaban con el fracaso de la VNI.

En 2001, Lasdica et al.²³⁰ analizaron el efecto de la VNI en 27 pacientes hipoxémicos de diferentes etiologías (neumonías, pancreatitis, posquirúrgicos, sepsis), excluyendo los que tuvieran EPOC. El 25% de los pacientes fracasaron y necesitaron IOT. Las limitaciones de este estudio radican en que se trata de un grupo pequeño, observándose aun así el beneficio de la VNI en los pacientes hipoxémicos, con mejoría en el intercambio gaseoso y en la hemodinámica.

En la revisión de Keenan et al.²³¹ sobre VNI en pacientes hipoxémicos, se describió un efecto proporcionalmente mayor cuanto mayor era la gravedad de los pacientes, llegando, por el contrario, a sugerir un posible efecto deletéreo en pacientes con muy baja probabilidad de fallecer. Roessler et al.²³² incluyeron 51 pacientes con sospecha de EAPc, EPOC reagudizada y neumonía, de los cuales 25 recibieron VNI, observándose que el 20% de los pacientes del grupo control presentaron fracaso del tratamiento, mientras que no lo presentó ninguno del grupo tratado con VNI. En el estudio de Craven et al.²³³ se incluyeron únicamente pacientes con diagnóstico de EAPc, excluyéndose aquellos pacientes que no presentaran este diagnóstico. Se observaron tasas de intubación del 28% en el grupo control y del 11% en el

grupo de VNI. Estudios prospectivos observacionales, como el realizado por Bruge et al.²³⁴, describen tasas de fracaso de la VNI del 26%, siendo factores predictores de intubación la etiología de la insuficiencia respiratoria (EPOC o EAPc) y la presencia de fugas audibles durante la técnica.

En el ámbito prehospitalario, diferentes estudios han evaluado la utilidad de la VNI. Williams et al.²³⁵ realizó un metaanálisis que incluyó 7 estudios comparativos, prospectivos y retrospectivos, evidenciándose una reducción en la tasas de intubaciones con la colocación de la CPAP, tanto en pacientes con EAPc como en aquellos con dificultad respiratoria. Del mismo modo, Goodacre et al.²³⁶ evidenciaron en su metanálisis una reducción del número de intubaciones en pacientes que habían recibido CPAP prehospitalaria. Por otro lado, Warner et al.²³⁷ publicaron en 2010 un estudio de cohortes prospectivo, que incluyó a pacientes con diagnóstico de EAPc, asma, EPOC agudizada o neumonía durante un periodo de dos años. Se observó que ningún paciente de los tratados con CPAP prehospitalaria requirieron soporte ventilatorio en las primeras 48 horas, mientras que el 7,9% del grupo control lo necesitó.

Si a pesar de la optimización de los cuidados del paciente y los parámetros ventilatorios se produce un empeoramiento clínico, especialmente un deterioro del nivel de conciencia, un compromiso grave de la oxigenación o una acidosis severa, se debe interrumpir la técnica y proceder a la intubación y VMI. Los trabajos realizados por Moretti²²⁷, Antonelli²³⁸, y Fernández-Vivas²³⁹, evidencian que el fallo de la técnica está directamente relacionado con la mortalidad, siendo importante la correcta selección de los pacientes candidatos a su aplicación. Los estudios multicéntricos internacionales mostraron que el porcentaje de fracaso de VNI fue del 32% en 1998, 40% en 2004 y 29% en el 2010, siendo las diferencias observadas estadísticamente significativas ($p < 0,001$). Los autores del estudio internacional concluyen que la VNI es cada vez más utilizada y los resultados favorables siguen mejorando²⁴⁰.

1.5 Perfil clínico del paciente sometido a VNI según la etiología de la IRA

La ventilación con presión positiva está indicada como tratamiento de soporte en pacientes con IRA e hipoxemia refractaria a la oxigenoterapia convencional, siendo el objetivo principal mantener una PaO₂ y una saturación arterial adecuadas que garanticen un correcto aporte tisular de oxígeno. El tratamiento puede estar contraindicado en presencia de barotrauma, hipovolemia o inestabilidad hemodinámica grave, hipertensión endocraneal y cuando el paciente no puede proteger de forma adecuada la vía aérea o presenta signos clínicos de fatiga muscular progresiva. Hay suficientes estudios controlados en que se demuestra que la VNI puede evitar la intubación y disminuir la morbilidad global, así como la duración del ingreso hospitalario. La VNI se indica cuando aparece acidosis respiratoria, taquipnea progresiva, incoordinación toracoabdominal y signos de encefalopatía hipercápnica, siendo en estas condiciones el riesgo de deterioro clínico muy elevado si no se instaura un tratamiento de soporte ventilatorio, inicialmente con VNI, siempre que sea posible²⁴¹.

La aplicación de la VNI se asocia a un cambio del patrón ventilatorio con disminución de la FR y un aumento del Vc, junto con disminución de la taquicardia, la incoordinación toracoabdominal, mejoría de la disnea y de los signos de encefalopatía hipercápnica. Dentro de las primeras horas disminuyen los valores de PaCO₂ y el pH tiende a la normalización con desaparición de la acidosis, observándose una ausencia de respuesta en la gasometría arterial en las primeras horas de los pacientes no respondedores²⁴².

La VNI se aplica generalmente con modalidades cicladas por presión (tipo BiPAP o presión de soporte), junto con suplementos de oxígeno. Durante las primeras 24-48 horas es conveniente mantener la VNI el máximo tiempo posible para mejorar la eficacia del tratamiento. La VNI consigue atenuar las dos características fisiopatológicas más importantes de la IRA: la alteración del intercambio de gases y el aumento del trabajo respiratorio, y por consiguiente

la disnea¹⁵⁷. Se utiliza en pacientes despiertos y colaboradores con capacidad de desarrollar un trabajo respiratorio aceptable, siendo las indicaciones más habituales de su uso las siguientes:

1.5.1 Neumonía

En condiciones normales, la vía respiratoria inferior se mantiene estéril gracias a los mecanismos de filtrado y eliminación mucociliar. Cuando en la superficie traqueobronquial se deposita un patógeno, el movimiento de los cilios permite que sea arrastrado hasta la orofaringe donde es deglutido. Cuando este mecanismo de defensa fracasa, el patógeno se deposita en la superficie alveolar, donde son las células fagocitarias (principalmente los macrófagos alveolares) y la inmunidad humoral los encargados de su eliminación. Si fallan estos mecanismos, o el inóculo de microorganismo es muy elevado, se desencadena un proceso inflamatorio mediado por la secreción de citocinas y quimiocinas (generalmente IL-8), que contribuyen a la atracción de neutrófilos y macrófagos al parénquima pulmonar, con la consiguiente inflamación de la membrana alveolar, tanto de líquido como de células inflamatorias, pudiéndose diseminar la infección a otros alveolos, pudiendo afectar a grandes zonas de los pulmones e incluso al pulmón entero.

Los microorganismos llegan al pulmón, la mayoría de las veces, por microaspiraciones de secreciones orofaríngeas, pero también pueden hacerlo por inhalación de aerosoles contaminados, vía hemática, por contigüidad o macroaspiración. Los virus, hongos y micobacterias suelen utilizar la vía inhalatoria para alcanzar el tracto respiratorio inferior, siendo el mecanismo habitual de producción de la NAC la colonización previa de las vías aéreas superiores por microorganismos potencialmente patógenos, y la aspiración posterior de las secreciones orofaríngeas contaminadas²⁴³. En la neumonía, la función pulmonar está afectada por la reducción de la ventilación alveolar, mientras que el flujo sanguíneo a través del pulmón prosigue normal, produciéndose en las zonas de ocupación alveolar un efecto shunt, con una reducción de la superficie de intercambio gaseoso, generándose un desequilibrio V/Q no oxigenándose la sangre venosa, con la consiguiente

hipoxemia e hipercapnia, observándose en la gasometría hipoxemia sin hipercapnia o con hipocapnia y un AaPO₂ elevado^{244,245}.

La neumonía consiste en una infección aguda del parénquima pulmonar que genera sintomatología respiratoria y manifestaciones sistémicas, todo ello acompañado de infiltrados parenquimatosos en la radiografía de tórax. Actualmente, representa una causa importante de morbilidad y mortalidad en la población general, originando un alto índice de hospitalizaciones y consumo de recursos sanitarios, especialmente en el adulto mayor con enfermedades preexistentes^{246–248}. Las neumonías las podemos clasificar en función de cuál sea su ámbito de adquisición en NAC o extrahospitalaria, neumonía nosocomial o intrahospitalaria y neumonía asociada a los cuidados sanitarios previos o HCAP (health care associated pneumonia).

La NAC son aquellas que se desarrollan en el ámbito de la comunidad o en las primeras 48 horas de ingreso hospitalario. Su aparición no está relacionada con intervenciones médicas, originándose de forma espontánea por patógenos generalmente sensibles a antibióticos. Por el contrario, la neumonía nosocomial es aquella originada a partir de las primeras 48 horas de ingreso en un hospital o hasta 10 días después del alta hospitalaria, relacionada con procedimientos realizados durante su estancia y generalmente producida por microorganismos más resistentes a antibióticos. Por último, la neumonía asociada a cuidados sanitarios es aquella desarrollada en sujetos que, sin estar ingresados en un hospital por un proceso agudo, se ven sometidos en mayor o menor medida a un contacto frecuente con el medio sanitario (institucionalizados en residencias o en centros de crónicos o cuidados de enfermería en su domicilio, pacientes que reciben de forma periódica quimioterapia o terapia con hemodiálisis). Este tipo de neumonía es difícil encuadrarla dentro de las neumonías comunitarias u hospitalarias, estando generalmente producidas por los mismos microorganismos identificados en las infecciones adquiridas en el hospital, por lo que su tratamiento difiere al de las infecciones comunitarias^{249,250}. Otro tipo de infección pulmonar distinta de la descrita es la que aparece en pacientes inmunodeprimidos, pudiendo tener un origen tanto hospitalario como

extrahospitalario siendo tanto la etiología, imágenes radiográficas, diagnóstico y pronóstico muy diferente del que afecta al paciente inmunocompetente²⁵¹.

La NAC constituye la primera causa infecciosa de muerte y la sexta de mortalidad general en los países desarrollados, donde la incidencia anual se sitúa entre el 5 y el 11% de la población adulta²⁵². El 70-80% de todos los casos de NAC se tratan en el ámbito ambulatorio, mientras que el 20-30% requieren hospitalización. El número de ingresos hospitalarios por NAC oscila entre 1,1 y 4 por cada 1.000 pacientes en los diferentes países y entre un 1,2-10% de los pacientes hospitalizados por NAC precisan ingreso en UCI. La mortalidad global de la NAC es de entorno el 10%, teniendo lugar la mitad de las muertes tras el alta hospitalaria. Esa mortalidad varía entre el 1% y el 5% en los pacientes ambulatorios, el 6-15% en los pacientes hospitalizados y el 34-50% en los ingresados en una UCI, con mayor incidencia en los pacientes que necesitan ventilación asistida. Además, las tasas de readmisión hospitalaria se sitúan entre el 7% y el 18%, debido a la recurrencia de la neumonía o a la exacerbación de las comorbilidades. Los pacientes que sobreviven más allá de 30 días tras el diagnóstico de neumonía tienen una mortalidad a medio y largo plazo significativamente incrementada. De hecho, la mortalidad se sitúa en cifras del 8% a los 90 días, 21% al año y 36% a los 5 años²⁵³. No obstante, al no ser una enfermedad de declaración obligatoria, los datos epidemiológicos no son exactos y se cree que esta infradiagnosticada.

Algunos estudios refieren una incidencia en Europa de entre 1,5 y 1,7 casos por cada 1.000 habitantes, incrementándose con la edad hasta casi 14 casos/1.000 habitantes en el subgrupo de personas mayores de 65 años. En los Estados Unidos, se estima que cada año ocurren más de 5 millones de casos, situando la tasa de incidencia anual en adultos entre 5,2 y 6,11 casos/1.000 habitantes y creciendo hasta 20/1.000 en adultos mayores de 60 años. El conjunto de nuevos casos supone más de 1 millón de hospitalizaciones y hasta 60.000 muertes por neumonía y gripe. La mortalidad en Estados Unidos es del 1% aumentando al 23% en aquellos que requieren hospitalización²⁵⁴.

En el caso de la neumonía nosocomial, se considera la principal complicación infecciosa en los pacientes hospitalizados, especialmente en los sometidos a VM, representando entre 2-16 casos por cada 1.000 días de ventilación²⁵⁵. La tasa de mortalidad relacionada con esta infección oscila en torno al 3-17%, a pesar de los avances en diagnóstico y tratamiento. La frecuencia de neumonía en los pacientes ventilados es muy superior a la del resto de pacientes hospitalizados, incrementándose entre 6 y 21 veces respecto a los no intubados, y aumentando entre el 1% y el 3% por cada día de VM²⁵⁶.

En la NAC el principal microorganismo aislado es la bacteria Gram positiva *Streptococcus pneumoniae*, y la frecuencia relativa de los demás agentes depende del área geográfica, la población estudiada y la metodología diagnóstica aplicada, representando más del 25% de todos los casos de NAC²⁵⁷. Las neumonías por *Micobacterium pneumoniae* y por los virus respiratorios son más prevalentes en las personas jóvenes, mientras que la neumonía aspirativa es más frecuente entre la población anciana. Los virus de la gripe y el virus respiratorio sincitial (VRS) pueden causar neumonía en adultos durante los meses fríos. La neumonía por hongos es más frecuente en pacientes inmunodeprimidos, siendo la neumonía por aspiración más frecuente en pacientes con alteraciones de la conciencia o de la deglución, representando el 10% de los casos de NAC^{253,258}. En el caso de la neumonía nosocomial, son más frecuentes los bacilos Gram negativos representando el 20-60% de los casos, siendo el *S. aureus* el segundo encontrado en orden de frecuencia (10-30%), en especial en pacientes tratados con ventilación mecánica.

Se ha descrito que la presencia de una patología previa aumenta en 1,6 veces el riesgo de retratamiento frente a la neumonía, y también el riesgo de mortalidad en 5,3 veces²⁵⁹. No obstante, el abordaje de un paciente con neumonía suele requerir, además de la antibioterapia, la administración de oxigenoterapia y soporte mecánico ventilatorio en los casos más graves²⁵⁸. La evaluación inicial de la gravedad es fundamental para establecer el tratamiento y el lugar más apropiado para su manejo, relacionándose el retraso con un

aumento de la mortalidad. Por otro lado, la administración precoz del tratamiento antibiótico es crucial para la evolución y pronóstico del paciente²⁶⁰.

Con el objetivo de poder identificar a los pacientes que requieren una monitorización y vigilancia estricta en las UCIs, aparece el concepto de neumonía grave adquirida en la comunidad (NACG), representando el 10-30% de los pacientes hospitalizados por neumonía, con una mayor tasa de complicaciones, estancias hospitalarias y mortalidad, variando esta última entre el 21-54%²⁶¹⁻²⁶³. Las principales causas de muerte en los pacientes con NACG incluyen hipoxemia refractaria, shock refractario y otras complicaciones asociadas como fracaso multiorgánico. A pesar de que se han descrito una serie de factores que aumentaría el riesgo de su desarrollo tales como, enfermedades crónicas (EPOC, insuficiencia cardíaca, hepatopatía crónica, diabetes mellitus), neoplasias y otros estados de inmunodeficiencia o el tratamiento antibiótico previo, en hasta un tercio de los pacientes se produce en pacientes sanos.

No existe una definición ampliamente aceptada de NACG, definiéndose en muchos estudios en relación a los pacientes admitidos en UCI, aunque los criterios empleados varían ampliamente de unas unidades a otras²⁶¹. Otros autores definen la NACG como aquella que precisa de un soporte ventilatorio o hemodinámico (VM o tratamiento vasoactivo)²⁶³. Diferentes sociedades científicas han propuesto criterios para definir la NACG, identificando una serie de factores pronósticos para evaluar la gravedad y el lugar de hospitalización inicial²⁶⁴.

En 1998, el grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) y la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica intentaron clasificar la NACG, definiéndola como grave cuando el paciente presenta²⁶⁵:

- a) IR grave, definida como cualquiera de las siguientes:
 - FR > 30 respiraciones por minuto.

- Imposibilidad de mantener una $\text{SatO}_2 > 90\%$ con una concentración inspirada de oxígeno $> 35\%$ (exceptuando los pacientes con hipoxemia crónica).

- Cualquier motivo que indique VM.

b) Sepsis grave con hipotensión o disfunción multiorgánica, que se manifiesta por cualquiera de las siguientes:

- Presencia de shock (presión sistólica < 90 mmHg o diastólica < 60 mmHg).

- Necesidad de inotropos durante más de 4 horas.

- Insuficiencia renal aguda que requiere diálisis o diuresis < 0.5 ml/kg/h durante 4-6 horas en ausencia de hipovolemia.

La gravedad de la IRA dependerá de la extensión de la neumonía, habiéndose desarrollado una serie de escalas pronósticas de gravedad, cuya finalidad es clasificar a los pacientes en diferentes grupos de riesgo en función de la probabilidad de fallecer a los 30 días o de precisar un tratamiento más agresivo como VM o fármacos vasoactivos^{266–268}. Las escalas pronósticas más conocidas y útiles son el Pneumonia Severity Index (PSI) o índice de Fine y la escala modificada y simplificada de la British Thoracic Society, CURB 65^{249,269,270}. Para el cálculo del PSI se utilizan 20 variables cuya suma estratifica a los pacientes en 5 clases de riesgo de mortalidad a los 30 días. Las clases I-III corresponden a pacientes con NAC leve y la clase V a pacientes con NAC grave²⁴⁹. Diversas publicaciones han confirmado la utilidad de la misma y sus implicaciones pronósticas²⁷¹.

Para el cálculo del CURB 65, se analizan los valores de 5 variables, estratificando en este caso a los pacientes en tres grupos: 0 a 1 (bajo riesgo), 2 (riesgo intermedio) y 3 a 5 (alto riesgo), recomendándose ingreso hospitalario cuando la puntuación es > 1 , sobre todo si existen otros factores de gravedad como hipoxemia o afectación multilobar en la radiografía de tórax. Esta escala tiene una sensibilidad del 83%, especificidad de 70% y un valor predictivo

positivo del 26%²⁷². La limitación fundamental de estas escalas pronósticas es que no realizan una buena predicción de los pacientes que requieren ingreso en UCI, tendiendo a sobreestimar la gravedad en ancianos o con comorbilidades, e infraestimar la gravedad en pacientes jóvenes²⁶⁶.

Con el objetivo de identificar aquellos pacientes que deben ser manejado en UCI, la ATS y la Infectious Diseases Society of America (IDSA) elaboró una nueva escala de gravedad, que incluye 2 criterios mayores y 8 criterios menores, considerando indicación de ingreso en UCI la presencia de un criterio mayor o al menos tres criterios menores^{268,273}. En los últimos años se han desarrollado otros modelos específicos para NACG, la escala SMART-COP, enfocada únicamente a la predicción de la necesidad de VM (invasiva o no invasiva) y/o soporte vasoactivo, y un modelo español: CURXO-80, que predice la mortalidad durante el ingreso hospitalario, la necesidad de VM (invasiva o no invasiva) y/o la aparición de shock séptico. Esta escala utiliza de 8 variables, considerando indicación de ingreso en UCI ante la presencia de un criterio mayor o al menos dos menores^{272,274}. Por último, se ha propuesto la clasificación de la NACG utilizando la clasificación PIRO (Predisposición, Infección, Respuesta y disfunción Orgánica) de la sepsis, la cual evalúa 8 variables, divididas en 4 categorías, clasificando a los pacientes en 4 niveles de riesgo²⁷⁵. La utilidad de estas escalas es controvertida siendo necesarios más estudios que avalen su utilidad pronostica y la correlación con la gravedad de los pacientes.

1.5.1.1 Utilidad de la VNI en NACG

El primer estudio controlado y aleatorizado que evaluó el papel de la VNI en el tratamiento del fracaso respiratorio agudo en pacientes con NACG fue realizado por Confalonieri en 1999 en 3 UCIs italianas²⁷⁶, evaluando la utilidad de la VNI en 56 pacientes con IRA secundaria a NACG, comparándola con tratamiento estándar, observando que la VNI reducía la necesidad de intubación (21% frente a 50%, $p = 0,03$) y la estancia en UCI ($1,8 \pm 0,7$ frente a $6 \pm 1,8$ días, $p = 0,04$), sin observarse diferencias significativas en cuanto a mortalidad ni a estancia hospitalaria en ambos grupos. Sin embargo, en el subgrupo de pacientes con diagnóstico de EPOC, la reducción de mortalidad a

los 2 meses alcanzó la significación estadística (88,9% frente a 37,5%, $p = 0,05$), por tanto, concluyeron que este grupo de pacientes son los que más se benefician de la terapia.

Unos años más tarde, Cosentini et al.⁹³ publicaron un ensayo clínico unicéntrico con 47 pacientes que analizó la eficacia de la CPAP con Helmet frente a oxigenoterapia convencional en pacientes con neumonía e IRA hipoxémica, interrumpiéndose prematuramente el estudio por los buenos resultados obtenidos. Otro estudio similar, multicéntrico, ha sido publicado recientemente por Brambilla et al.²⁷⁷ evaluando la eficacia de CPAP aplicada mediante Helmet frente a oxigenoterapia convencional en 81 pacientes con NACG, observándose que el 15% de los pacientes tratados con CPAP fracasaron, frente al 63% del grupo control ($p < 0,001$), no encontrándose diferencias estadísticas en las tasas de mortalidad.

El estudio de Cheung et al.²⁷⁸, analizaron la efectividad y seguridad de la VNI en 189 pacientes con IRA de diferentes etiologías en un periodo de tiempo de 2 años. Del total de pacientes, 46 presentaban neumonía como causa de la IRA. En estos pacientes, el porcentaje de fracaso de la VNI fue mayor que en otras etiologías (32,6% frente a 11,7%). Antonelli et al.⁸⁴, en un estudio multicéntrico, prospectivo, de 8 UCIs de Europa y USA, analizaron 354 pacientes con IRA hipoxémica de etiología diversa, 38 de los cuáles la causa de la IRA fue la NACG, con un fracaso del 50%. El porcentaje de fracaso general de la VNI fue del 30,5%, variando dependiendo de la etiología de la IRA, siendo del 50% en los pacientes afectados de NACG o SDRA y de entorno al 10-18% en los pacientes con EAP o contusión pulmonar.

Akpınar et al.²⁷⁹, valoraron 60 pacientes afectados de EPOC con IRA tratados con VNI y estudiaron el efecto de la presencia de NACG en el éxito de la terapia. El total de pacientes con NACG fue de 25. El porcentaje de fracaso fue mayor en los pacientes con EPOC y neumonía, 48% frente a 14,5% en el grupo EPOC sin neumonía. La mortalidad también fue mayor en el grupo EPOC y neumonía, 28% frente a 11,4% sin ser el resultado significativo. Tampoco encontraron diferencias significativas en la estancia tanto hospitalaria como en UCI. Concluyeron que la presencia de neumonía en pacientes EPOC

es un factor que puede disminuir el éxito de la terapia con VNI, pero sin afectar a la mortalidad ni a la estancia.

En el estudio multicéntrico publicado por Murad et al.²⁸⁰ en 3 UCIs canadienses durante 5 años consecutivos, valoraron el papel de la VNI en los pacientes afectos de NACG. De los 209 pacientes estudiados, 91 fueron intubados al ingreso (43,5%) y 117 fueron tratados inicialmente con VNI (55,9%). El porcentaje de fracaso de la VNI fue del 76,1% y la mortalidad del 37,6%. Sin embargo, los resultados obtenidos no son extrapolables por la edad de los pacientes de la muestra, que era mayor que la media de otras series, casi el 50% de los pacientes presentaban algún grado de inmunodepresión (neoplasia hematológica, cáncer metastásico o alteración inmunológica) y los pacientes tratados inicialmente con VNI presentaban mayor afectación radiológica y menor índice de oxigenación (PaO_2/FiO_2 media de 100), con lo que cabe esperar que los porcentajes de fracaso y mortalidad sean más elevados que en otras series.

Recientemente, ha sido publicado otro estudio prospectivo y observacional, dirigido por Nicolini²⁸¹, llevado a cabo en cuatro hospitales italianos, englobando un total de 127 pacientes afectos de NACG tratados con VNI. El porcentaje de fracaso fue del 25,1% (32 pacientes) y la mortalidad hospitalaria del 24,4% (31 pacientes). Ferrer et al. evaluaron la VNI comparándola con la terapia estándar en 105 pacientes con IRA hipoxémica secundaria a diferentes etiologías. En el grupo de pacientes aleatorizados a VNI, había 19 NACG y en el control 15, intubándose 5 y 11, respectivamente ($p = 0,017$). La mortalidad en UCI fue del 15,6% en el grupo VNI y 53,3% en el control ($p = 0,030$), concluyendo que la VNI puede ser eficaz en el tratamiento de los pacientes con NACG.

Los factores de riesgo relacionados con el fracaso de la VNI no han sido ampliamente estudiados, siendo necesarios más estudios que aporten información en este sentido para de esta forma realizar una mejor selección de los pacientes que puede beneficiarse de esta técnica²⁸²⁻²⁸⁴. En general, dichos factores de riesgo están relacionados con los valores de los parámetros fisiológicos (FC, bicarbonato sérico y PaO_2/FiO_2) a la hora de iniciada la VNI,

gravedad del paciente e incremento del infiltrado radiográfico en las primeras 24-48 horas de evolución. El porcentaje de fracaso de la VNI en pacientes con NACG es variable, siendo menor en ensayos clínicos controlados (20-26%)^{148,276,277,282} que en estudios observacionales (33-76%)^{84,283-285}, posiblemente debido a los criterios de selección de los pacientes. Aun evitando la intubación endotraqueal, la mortalidad no se modifica con el uso de VNI, excepto en el subgrupo de pacientes con patología respiratoria previa. Debido a todo esto, en la actualidad, las guías de práctica clínica de manejo de la neumonía comunitaria grave^{268,270,286}, las directrices actuales sobre uso de VNI¹⁷⁸ y una revisión recientemente publicada por Ferrer y Torres²⁸⁷, no recomiendan el uso de la VNI en pacientes con NACG sin EPOC. Además, concluyen que aquellos pacientes con NACG e IRA en los que se instaura tratamiento de soporte respiratorio con VNI, deberían estar estrechamente monitorizados para poder detectar precozmente un fracaso de la técnica y evitar un retraso innecesario de la intubación. De forma similar, Carrillo et al.²⁸⁸ mediante análisis multivariante encuentra el fracaso de la VNI en pacientes con NACG, como una de los factores independientes para mortalidad hospitalaria.

Recientemente Mihaela S. et al²⁸⁹ han publicado un estudio retrospectivo con 3971 pacientes con neumonía comparando la VNI con la VMI, siendo tratados con VNI el 27,9% de los pacientes. Se observaron tasas de mortalidad del 15,8% en los tratados con VNI y del 25,9% con la VMI, observándose que la VNI era beneficiosa en pacientes con comorbilidad cardiopulmonares (RR 0,59, IC-95%= 0,47-0,75) pero no en aquellos que no las presentaban (RR 0,96, IC-95%= 0,74-0,125). El fracaso de la VNI fue mayor en pacientes sin complicaciones cardiopulmonares (21,3%) frente a los que no las tenían (13,85%), concluyendo que la VNI inicial se asocia con una mejor supervivencia en el grupo de pacientes con neumonía que tenían EPOC o ICC. Los pacientes que fracasaron con la VNI tuvieron una tasa más alta de mortalidad hospitalaria.

En España, el estudio realizado en las Islas Baleares por Gemma Rialp et al.²⁹⁰ evalúa el papel de la VNI en 159 pacientes con neumonía sin EPOC, recibiendo VMI 113 pacientes, 46 VNI y 27 fueron intubados. La mortalidad

observada fue del 35, 37 y 56%, respectivamente, sin observarse diferencias significativas entre grupos. En comparación con la VMI, el fracaso de la VNI retrasó la intubación, prolongó la duración de la VMI y la estancia en la UCI. El fracaso de la VNI se asoció con la necesidad de recibir fármacos vasoactivos (OR 7,8 IC-95%= 1,8-33,2), concluyendo que en pacientes con neumonía sin EPOC, la VNI no se asoció con mejor evolución, en comparación con la VMI de primera línea, relacionándose el fracaso con duraciones más prolongadas de la VMI, estancia hospitalaria, y mortalidad.

En pacientes seleccionados, la VNI puede ser efectiva para tratar la IRA secundaria a NACG aunque los mejores resultados se obtienen en pacientes con menor gravedad clínica, gasométrica y radiológica, siendo las complicaciones asociadas a su uso no excesivas y de gravedad leve.

1.5.2 Síndrome de distrés respiratorio agudo

El SDRA es una forma de edema agudo de pulmón no cardiogénico producido por el aumento de la permeabilidad de la membrana alveolocapilar al lesionarse, bien de modo directo o indirecto, por un proceso inflamatorio sistémico o local^{291,292}. En la evolución de la enfermedad se han descrito tres fases:

Fase exudativa. La lesión del endotelio capilar y de los neumocitos tipo I provocan el paso de plasma rico en proteínas al espacio alveolar, con activación del complemento, de la coagulación y de la respuesta inflamatoria. Todo este líquido inflamatorio producido interfiere con el surfactante, que además ve alterada su síntesis de forma cualitativa y cuantitativa por la lesión de los neumocitos tipo II, produciéndose finalmente el colapso alveolar. A consecuencia de esto, pueden formarse membranas hialinas, como resultado del depósito de fibrina y otras sustancias en el alveolo, predominando sobre todo en zonas declives. Debido al edema intersticial y al colapso alveolar, se observa una disminución de la distensibilidad, un aumento del trabajo respiratorio con disminución de los volúmenes ventilatorios. Se producen importantes alteraciones en la V/Q y shunt intrapulmonar por los alveolos colapsados y la aparición de atelectasias. A nivel vascular, se produce una

vasoconstricción en las zonas no ventiladas, microtrombosis y un aumento en la presión de la arteria pulmonar y de la poscarga del VD, ocasionando una dilatación del mismo, desplazamiento del septum interventricular y reducción de la FEVI. Esta fase aparece en los primeros 5-7 días de la enfermedad, siendo el diagnóstico diferencial realizado con el EAPc por la ausencia de cardiomegalia y de derrame pleural bilateral.

Fase proliferativa. Ocurre en el 7 y 21 días, en la que se produce una mejoría del paciente aunque persiste la disnea y la taquipnea. En esta fase, se produce la recuperación de los neumocitos tipo I y tipo II, que reinician la producción del surfactante. Además, el cortocircuito pulmonar disminuye, mejora la oxigenación y se recupera la distensibilidad pulmonar.

Fase fibrótica. Pasados los 21 días, en ocasiones, las alteraciones previas dan paso a una fibrosis extensa por producción excesiva del colágeno, produciendo alteración y desestructuración de la arquitectura pulmonar. Aparecen zonas de panalización, disminución de la distensibilidad y alteraciones en el intercambio gaseoso, relacionándose su aparición con mayor mortalidad. Esta fase se ha relacionado con la VM prolongada.

Produce un cuadro clínico de curso rápido que produce disnea, infiltrados pulmonares difusos e IRA grave, de rápida evolución, secundaria a un aumento en la permeabilidad de la membrana alveolocapilar, en respuesta a diferentes estímulos, que pueden ser directos, como la inhalación de gases tóxicos, o indirectos como la sepsis^{293,294}. Los criterios diagnósticos establecidos son: la existencia de una patología desencadenante, ya sea de forma directa como en la neumonía, inhalación de tóxicos, aspiración de contenido gástrico o contusión pulmonar, o de forma indirecta como en la sepsis, politraumatismo, pancreatitis o quemaduras, la presencia de infiltrados alveolares bilaterales, y un cociente PaO₂/FIO₂ menor de 200 mmHg, descartando en su diagnóstico el EAPc³⁹.

Otro cuadro clínico conocido como lesión pulmonar aguda, acute lung injury (ALI), tiene las mismas características que el SDRA pero en este caso de menor gravedad, diferenciándose principalmente por un cociente PaO₂/FIO₂

entre 200-300 mmHg, pudiendo transformarse ante el agravamiento clínico en un distrés^{178,286}. Las consecuencias clínicas son hipoxemia refractaria al empleo de altas concentraciones de oxígeno, por el cortocircuito intrapulmonar, y el aumento del trabajo respiratorio debido a una marcada disminución de la distensibilidad pulmonar. La causa más frecuente de SDRA es la neumonía, pudiendo ser de etiología bacteriana, vírica o fúngica, siendo las bacterias las más comunes. Entre las bacterias identificadas se han reconocido las mismas que originan la NAC. En cuanto a los virus, principalmente se asocian virus respiratorios^{295,296}.

La incidencia del SDRA ronda entre 10-86 casos por cada 100.000 personas, notificándose los mayores casos en Estados Unidos y Australia²⁹⁷. Sin embargo, en los últimos años y sobre todo en Europa, se comunican incidencias más bajas. En un reciente estudio multicéntrico español, la incidencia de SDRA es de 7,2 casos por 100.000 habitantes/año²⁹⁸. Un estudio observacional reciente de 459 UCIs de 50 países, demostró que en los países desarrollados también se presenta un reconocimiento clínico que varía de 51,3% de los casos leves a 78,5% de los severos²⁹⁹. Esta discrepancia en la incidencia puede estar motivada por las diferentes definiciones utilizadas del síndrome, por los diseños de los estudios (retrospectivos frente a prospectivos) y por los periodos de tiempo analizados. Este síndrome representa el 4% de todas las hospitalizaciones, un 7% de los pacientes en UCI y un 16% de los pacientes tratados con VMI. La mortalidad en 28 días es de aproximadamente 20-40%. Un 15-20% mueren en el primer año principalmente debido a las comorbilidades asociadas, y a la gran cantidad de secuelas, aunque en la gran mayoría de los casos la pulmonar retorna casi a la normalidad³⁰⁰.

Debido a las altas tasas de mortalidad, se han desarrollado diversas escalas para identificar a los pacientes con alto riesgo de desarrollar SDRA. El Lung Injury Prediction Score (LIPS) presenta una sensibilidad del 69% y una especificidad del 78%, con un poder predictivo positivo de un 18% por lo que existe una alta proporción de pacientes que presenta un alto riesgo pero que no desarrollarán el síndrome, no siendo utilizada en la actualidad³⁰¹. Otra escala publicada es la llamada APPS³⁰² que incluye la edad, oxigenación (PaO_2/FiO_2)

y la presión meseta; con estas 3 características en pacientes con SDRA moderado y Severo y 24 horas después del diagnóstico de SDRA se clasifica el paciente en riesgo bajo (<5), intermedio (5-7) o alto (>7), observando una mortalidad de <14% en pacientes con riesgo bajo y mayor al 80% en los clasificados de alto riesgo. Esta escala presenta una fácil aplicación, la estandarización de los parámetros ventilatorios, el bajo coste y el poder de ser realizada en la cabecera del paciente.

Otra herramienta publicada es la denominada EALI³⁰³ (“early acute lung injury”), utilizada para identificar el riesgo de los pacientes con diagnóstico de SDRA. Valores mayores de 2 tienen una sensibilidad del 89%, una especificidad del 75%, y un valor predictivo positivo del 53%, por lo que tampoco está validada y se necesitan más estudios que determinen su utilización.

El tratamiento se basa en la identificación y tratamiento de la causa subyacente (sepsis, neumonía), asegurando un adecuado manejo de la IR. Dada la presencia de shunt generalizado en estos pacientes, la oxigenoterapia rara vez es eficaz para revertir la IR siendo necesaria la VMI, con empleo de Vc bajos (6ml/kg de peso ideal), para reducir de esta manera la lesión inducida por el ventilador, al evitar la sobredistensión de las unidades alveolares mejor ventiladas, el empleo de PEEP que mejora la oxigenación al mantener más alveolos abiertos y la ventilación en decúbito prono, ya que mejora la oxigenación al mejorar las relaciones V/Q, produciendo una redistribución de la ventilación hacia las zonas más colapsadas.

1.5.2.1 Utilidad de la VNI en SDRA/ALI

El empleo de la VNI podría estar indicado en los casos de SDRA leve. Los efectos fisiológicos de la VNI en la lesión aguda asociada a IRA hipoxémica ha sido evaluado por Erwan LHer et al³⁰⁴, el cual realizó un estudio prospectivo con 10 pacientes afectados de ALI, siendo en 7 de ellos el factor predisponente la neumonía. Se comparó el efecto a corto plazo de CPAP a 10 cm H₂O (CPAP 10) y dos combinaciones de VNI con presión de soporte: una con soporte inspiratorio de 10 cmH₂O y PEEP de 10 cmH₂O (PSV 10-10); otra

con soporte inspiratorio de 15 cm H₂O y PEEP de 5 cmH₂O (PSV 15-5). En comparación con la respiración espontánea, la FR sólo disminuyó con el mayor nivel de soporte inspiratorio (PSV 15-5), mientras que la PaO₂ mejoró con los mayores niveles de PEEP (CPAP 10 y PSV 10-10). Por su parte, el trabajo respiratorio no se redujo con CPAP, pero sí al emplear soporte inspiratorio, siendo el efecto mayor con PSV 15-5, concluyendo que en la IRA existe un efecto sobre el esfuerzo inspiratorio que es aliviado por la presión de soporte inspiratorio y un efecto sobre la oxigenación, mediado por PEEP. Por lo tanto, sólo la VNI y no la CPAP es útil para modificar los trastornos fisiológicos asociados a esta condición.

En algunos estudios se ha demostrado que la utilización de la VNI consigue una reducción significativa de la necesidad de VMI y una disminución de la mortalidad, reduciendo el esfuerzo respiratorio y el daño asociado al ventilador. Sin embargo, en casos de SDRA severo puede aumentar el riesgo de muerte. Un estudio observacional multicéntrico de pacientes con SDRA tratados con VNI muestra que en un porcentaje elevado (54%) se puede evitar la IOT¹¹⁹. También se han publicado dos metaanálisis sobre VNI y SDRA, uno con los casos de SDRA que se han incluido en los ensayos aleatorizados de pacientes con hipoxemia y otro que además incluyen estudios no controlados. En el primero³⁰⁵, no se observa disminución de intubación o mortalidad con el uso de VNI, y en el segundo³⁰⁶, el porcentaje de intubación de los pacientes tratados con VNI está alrededor del 50%, asumiendo que el grupo de pacientes es muy heterogéneo. Sin embargo, hay que tener en cuenta que el SDRA forma parte del síndrome de disfunción orgánica múltiple y la asociación con fracaso de otros órganos, sobre todo hemodinámico, lo que hace que el fracaso de la VNI sea muy frecuente, llegando en algunos casos al 100% de los pacientes³⁰⁷.

En los últimos años se han publicado algunos estudios aleatorizados de pequeño tamaño que valoran la utilidad de este soporte en lesión pulmonar aguda. Ucgun et al.³⁰⁸ publicaron un estudio donde aleatorizaron a 20 pacientes con SDRA (PaO₂/FiO₂ < 200) a VNI o terapia estándar. De los 10 pacientes con VNI, 6 fueron intubados, así como 8 de los 10 con tratamiento

estándar. En otro ensayo aleatorizado y controlado de VNI frente a terapia estándar, sobre una muestra de 40 pacientes con lesión pulmonar aguda, los pacientes asignados a VNI presentaron una reducción de IOT sin diferencias significativas en la mortalidad²³⁸. Otro estudio reciente observacional sobre 64 pacientes con SDRA tras esofagectomía por neoplasia de esófago, se objetivó una reducción en el porcentaje de IOT del 48%, con disminución de la mortalidad y de la estancia en UCI, pero sin diferencias significativas en la mortalidad a los 90 días. Concluyeron que la VNI podía ser una herramienta a tener en cuenta en este tipo de pacientes, y la IOT considerarse en el caso de pacientes que presenten complicaciones postoperatorias como disfunción renal, alteración cardíaca o persistencia de la hipoxia ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 180$) tras 2 horas de VNI³⁰⁹.

Debido a estos últimos ensayos, Luo et al.³⁰⁵ publicó un nuevo metaanálisis que sintetizó los resultados de 6 ensayos clínicos aleatorizados, incluyendo los pacientes con SDRA que se incluían en ensayos controlados de población con diferentes etiologías de fracaso respiratorio agudo hipoxémico, incluyendo un total de 227 pacientes con lesión pulmonar aguda o SDRA. Los resultados muestran que la tasa de IOT es menor en los pacientes tratados con VNI ($\text{RR} = 0,59$, $\text{IC-95\%} = 0,44-0,80$), sin encontrar diferencias significativas en la mortalidad tanto en UCI ($\text{RR} = 0,69$, $\text{IC-95\%} = 0,45-1,07$) como hospitalaria ($\text{RR} = 0,52$, $\text{IC-95\%} = 0,17-1,58$). Concluyó que el uso precoz de la VNI puede disminuir la IOT en pacientes con lesión pulmonar aguda/SDRA, sin encontrar diferencias en la mortalidad.

Recientemente, Hangyong He et al.³¹⁰ han evaluado la utilidad de la VNI para reducir la necesidad de IOT en pacientes con ALI inducido por neumonía. Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado y multicéntrico en el que se incluyeron 200 sujetos, 102 a VNI y 98 en grupo control. En el grupo de la VNI, la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ se volvió significativamente más alta que en el grupo control a las 2 horas de su colocación, manteniéndose estable durante las primeras 72 horas. No se observó una disminución de la proporción de pacientes que requirieron IOT frente al grupo control (10,8% frente al 9,2%, $p = 0,706$). La tasa de mortalidad fue similar en los dos grupos (4,9% frente al 3,1%, $p =$

0,721), concluyendo que el tratamiento con VNI no redujo la necesidad de IOT en pacientes con ALI inducida por neumonía, aunque consigue mejorías precoces en la PaO₂/FiO₂ comparada con la terapia de oxígeno estándar.

Otro estudio publicado por Ahmed Taha et al.³¹¹ en el 2019 pretendía evaluar la tasa de mortalidad y los factores de riesgo asociados al fracaso de la VNI, en pacientes con SDRA usando para ello una base de datos de 2016 con 4277 pacientes. Se observó una tasa de fracaso del 21%, identificándose una mejor mortalidad (4,9%) y una estancia hospitalaria más corta (7 días) en el grupo de pacientes con éxito de la VNI. Los factores relacionados con una mayor probabilidad de fracaso fueron la sepsis, la neumonía y la enfermedad hepática crónica. No hubo diferencias significativas entre el fracaso de la VNI y la mortalidad intrahospitalaria entre los dos grupos (26,9% frente al 25,1%) o de estancia hospitalaria (16 días frente a 15,6), concluyendo que el éxito de la VNI en el SDRA produce tasas de mortalidad hospitalaria significativamente más bajas, y estancias hospitalarias más cortas en comparación con la VMI, no existiendo diferencias significativas en la mortalidad hospitalaria o de estancia hospitalaria en los pacientes con fracaso de la técnica.

Giacomo Bellani et al.³¹² seleccionaron una cohorte con 436 pacientes con SDRA sometidos a VNI para estudiar la tasa de fracaso y mortalidad asociado a esta técnica. Se observó un fracaso de la técnica en el 22,2% de los pacientes leves, el 42,3% en los moderados y el 47,1% en los pacientes graves. La mortalidad de los pacientes tratados con éxito y fracaso de la VNI fue del 16,1% y del 45,4% respectivamente, asociándose la utilización de la VNI a un mayor tiempo de estancia en UCI (RR 1,446, IC-95%= 1,159-1,805) pero no de mortalidad hospitalaria. En un estudio reciente realizado por Patel et al.¹⁰⁵ puso de relevancia la importancia de la interfaz de la VNI en el resultado de los pacientes con SDRA, interrumpiéndose de forma precoz por la eficacia demostrada. Se evaluaron a 83 pacientes con SDRA que recibieron VNI mediante casco o mascarilla. La tasa de IOT fue de menos de un tercio en el grupo tratado con casco frente al grupo tratado con mascarilla (18,2% frente al 61,5%).

Entre los pacientes con SDRA, el uso de la VNI sigue siendo controvertido debido a la alta probabilidad de fallo y los riesgos asociados al retraso del inicio de la VMI. Basado en un análisis de 13 estudios, en los que participaron 540 pacientes, R.Agarwal et al.³⁰⁶ observaron que los pacientes con SDRA tratados con VNI tenían tasas de IOT de entre el 30% y el 86%, con una tasa de mortalidad entre el 15% y el 71%. Conforme aumentaba la severidad del SDRA, el riesgo del fracaso era mayor observándose en el 100% de los pacientes con shock. Sin embargo, en un metaanálisis de 6 ensayos clínicos aleatorizados que incluyeron a 227 pacientes, el uso de la VNI en pacientes con SDRA redujo los riesgos de IOT (RR 0,59, IC-95%= 0,44-0,80), de mortalidad en UCI (RR 0,69, IC-95%= 0,45-1,07), y de mortalidad hospitalaria (RR 0,52, IC-95%= 0,17-1,58), en comparación con la terapia médica estándar³⁰⁵.

Otro estudio realizado por Ling Ye et al.³¹³ evaluó la utilidad de la VNI en pacientes con SDRA, seleccionando a un total de 58 pacientes de dos UCIs, 43 recibieron VNI con terapia de primera opción y 15 a VMI. Se observaron tasas de IOT en el 39,53% de los pacientes tratados con VNI, siendo la puntuación de APACHE II significativamente más alta en los pacientes tratados con VMI que en los de VNI (25,67 +/- 5,30 frente a 18,12 +/- 7,20). No hubo diferencias significativas en las tasas de supervivencia a los 28 días, ni a los 90 días, en la duración de la VM, ni en la duración de la estancia en UCI. La tasa de supervivencia a los 90 días en los pacientes con VNI tratados en su evolución con VMI fue significativamente menor, que la del grupo tratado inicialmente con VMI (23,5% frente al 73,3%), aunque no hubo diferencias en la tasa de supervivencia a 28 días entre los dos grupos, concluyendo por tanto que la aplicación de VNI reduce el porcentaje de pacientes que requieren IOT.

1.5.3 Insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca aguda (ICA) es un síndrome complejo en cuya fisiopatología van a jugar un papel importante la interacción entre varias entidades, incluyendo no sólo al sistema cardiovascular sino también otras entidades sistémicas, como la activación neurohormonal, activación inflamatoria y el estrés oxidativo³¹⁴. Su origen no se conoce por completo,

aunque recientemente ha sido publicada una revisión sobre las alteraciones que inicialmente se ponen en marcha hasta desencadenar finalmente la ICA. 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 puede 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; e) disfunción renal. En la ICA, el fallo cardíaco puede producirse por cuatro mecanismos patogénicos: sobrecarga de volumen, sobrecarga de presión, pérdida miocárdica y disfunción diastólica/alteración del llenado³¹⁴.

La insuficiencia cardíaca se define como un síndrome clínico caracterizado por la rápida aparición o empeoramiento de los signos o síntomas producidos por la incapacidad del corazón para bombear la sangre que el organismo necesita, junto con una alteración funcional y/o estructural cardíaca, dando lugar a una disminución del gasto cardíaco y/o aumento de las presiones intracardíacas que condicionan la aparición de congestión vascular sistémica o pulmonar³¹⁵. Suele ser el resultado de numerosas causas cardiovasculares o no cardiovasculares, junto con varios factores desencadenantes, pudiendo originar la insuficiencia cardíaca por la combinación de varios de ellos al mismo tiempo o bien de forma separada.

La importancia de la insuficiencia cardíaca radica en la elevada prevalencia e incidencia, su relación con numerosos factores y el alto coste económico, no solo para la prevención del mismo sino también el tratamiento, ya que su detección requiere una atención médica continuada así como en ocasiones la hospitalización para el manejo hemodinámico e hídrico^{316–318}. El perfil clínico observado en la mayoría de los pacientes con ICA es la congestión, siendo una pequeña proporción de pacientes los que presentan hipoperfusión periférica o shock cardiogénico. La clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA) se utiliza para referirse a pacientes con fallo cardíaco crónico con síntomas más o menos estables, ofreciendo una idea evolutiva de la enfermedad³¹⁹.

En la ICA se han descrito 6 fenotipos distintos en función de su forma de presentación³²⁰:

ICA Hipertensiva. Presenta síntomas y signos de insuficiencia cardíaca con una FEVI relativamente preservada, cifras de TAS >140 mmHg y una imagen radiológica compatible con EAPc. La sintomatología suele tener menos de 48 horas, existiendo en estos casos una redistribución anómala del volumen, más que una sobrecarga del mismo.

EAPc. Se caracteriza por la instauración rápida de dificultad respiratoria, crepitantes en la auscultación e hipoxemia, con hallazgos radiográficos de edema pulmonar.

Shock Cardiogénico. Se caracteriza por la presencia de hipoperfusión tisular y una TAS <90 mmHg, con posterior lesión de órganos diana.

Insuficiencia Cardíaca Crónica agudizada (ICCa), caracterizada por la presencia de síntomas y signos de ICA leve-moderada de forma más gradual apareciendo a lo largo de varios días sin cumplir criterios de ICA hipertensiva, EAPc o shock cardiogénico. A menudo se asocia a deterioro de la FEVI.

ICA de alto gasto. Caracterizada por la presencia de taquicardia, extremidades calientes, alto gasto cardíaco y congestión pulmonar.

ICA de VD. Es un síndrome de bajo gasto cardiaco, sin congestión pulmonar con presiones de llenado del VI bajas, distensión de venas yugulares y hepatomegalia, pudiendo presentar hipotensión arterial.

La ICA puede clasificarse atendiendo a varios criterios³¹⁸:

Presencia de historia previa de insuficiencia cardíaca. Se describen dos tipos de pacientes, lo que presentan ICA de novo y los que presenta ICCa. La descompensación aguda de la ICC ocurre en pacientes con historia previa de fallo cardíaco, siendo la forma más frecuente de presentación clínica, describiéndose en el 65 y 75% de los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca. Son múltiples los factores precipitantes aunque el más importante es la ausencia de cumplimiento del terapéutico. La ICA de novo hace referencia a los pacientes en los que previamente no existía historia clínica de fallo cardíaco, suponiendo el tercio restante de pacientes con ICA. En estos pacientes, se identifican factores predisponentes como la HTA, diabetes mellitus y la edad avanzada. El síndrome coronario agudo (SCA) es causa de este síndrome en muchas ocasiones, así como la insuficiencia valvular aguda.

Afectación de la FEVI. Diferencia la ICA en dos grupos en función del valor de la FEVI: insuficiencia cardíaca con FEVI reducida o sistólica (menor del 40%) o insuficiencia cardíaca con FEVI preservada o diastólica (mayor del 50%).

Nivel de TA: Clasifica a los pacientes como ICA hipertensivos, normotensivos e hipotensos. La ICA hipertensiva hace referencia a cifras de TAS >140 mmHg, representando el 50% de los casos, siendo más frecuentes en el anciano y en la mujer. Suelen tener preservada la FEVI con síntomas de inicio brusco predominando la congestión pulmonar. La ICA normotensiva cuando la TAS se encuentra entre 85-90 mmHg y 140 mmHg, presentándose generalmente como agudización de una ICC con FEVI deprimida, predominando un desarrollo gradual de los síntomas y la congestión sistémica. La ICA hipotensiva, cuando la TAS <85-90 mmHg, presentándose con signos y síntomas de bajo gasto cardiaco e hipoperfusión tisular, representando un

estadio avanzado o terminal de la enfermedad cardíaca subyacente, pudiendo en ocasiones manifestarse como shock cardiogénico.

Se han identificado numerosos factores desencadenantes de la insuficiencia cardíaca, entre los que se encuentran factores cardiovasculares como SCA, arritmias, TEP o enfermedades valvulares, y factores no cardiovasculares, como procesos infecciosos intercurrentes, exacerbación de EPOC o asma, anemia, alteraciones tiroideas o el embarazo y parto.

A pesar de la mejora de las estrategias destinadas a la prevención de la insuficiencia cardíaca, se han descrito en el estudio PATHWAYS-HF tasas de incidencia en España de 2,78 casos por cada 1.000 personas y año, con tasas de prevalencia del 1,89% en la población de 18 años o más, siendo en la población octogenaria la prevalencia del 9%³²¹. La insuficiencia cardíaca representa la principal causa de hospitalizaciones en personas mayores de 65 años, siendo la mitad de los casos varones y con antecedentes previos de insuficiencia cardíaca, presentando el 40-55% de los casos una FEVI preservada³²²⁻³²⁷. En relación a las comorbilidades más frecuentemente encontradas, son las de tipo cardiovascular, presentándose la HTA en la mayoría de los pacientes, seguida de la enfermedad coronaria y la fibrilación auricular. En relación a las comorbilidades no cardiovasculares, es la diabetes mellitus la encontrada con más frecuencia (40%).

A pesar de los avances producidos en los últimos años, se trata de una patología con elevada tasa de mortalidad oscilando en los diferentes registros publicados entre el 4 y el 7% con la excepción del ALARM-HF, en el que la mortalidad fue del 11%, debido, al porcentaje 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, con mal pronóstico tras el alta hospitalaria, observándose tasas de mortalidad en los 3 meses siguientes de entre el 7 y el 11%, mientras que la mortalidad al año fue del 36%, según la registrada por ADHERE. La causa de muerte es muy variable, habiéndose descrito en un análisis secundario del ensayo EVEREST³²⁸, donde

se analizaron a 4.133 pacientes con FEVI menor o igual al 40%, tasas de mortalidad del 26,1% durante una mediana de seguimiento de 9,9 meses. De todas las muertes, el 41% fue debido al agravamiento de la insuficiencia cardíaca, el 26% a muerte súbita cardíaca, el 2,6% por SCA, 2,2% por ictus y 13,2% por causas no cardiovasculares. Las tasas de reingreso hospitalario también son elevadas, siendo aproximadamente del 25% en los primeros 3 meses tras el alta, y hasta dos tercios del total en el primer año de evolución.

El conocimiento de variables pronósticas a corto plazo en la ICA es fundamental para optimizar el manejo terapéutico, la monitorización y el destino de los pacientes, existiendo escalas ampliamente validadas utilizadas en los servicios de urgencias como la EHMRG7, EHMRG30-ST, OHFRS, STRATIFY, EAHFE-3D y MEESSI-AHF³²⁹. La escala EHMRG incluye 9 variables entre las que se encuentra la edad, la creatinina sérica y la troponina, y se utiliza para predecir la tasa de mortalidad a los 7 días en los pacientes con ICA (EHMRG7) y mediante la inclusión de una variable adicional, la presencia de depresión del segmento ST en el electrocardiograma de 12 derivaciones, se predice la tasa de mortalidad a 30 días (EHMRG30)³³⁰.

Las escalas OHFRS y STRATIFY fueron constituidas a partir de datos administrativos, no habiendo sido validadas, por lo que no se utilizan en la práctica clínica³³¹. La escala EAHFE-3D³³² incluye 7 variables para la identificación de pacientes con riesgo de muerte a los tres días de su llegada a urgencias, que incluye la edad, la TAS y el NYHA. La escala MEESSI^{333,334} predice el riesgo de muerte a 30 días de los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca, utilizando para ellos 13 variables: el índice de Barthel al ingreso, TAS, FC, la edad, el valor del NT-proBNP, el potasio, la troponina, la creatinina, el NYHA al ingreso, los síntomas de bajo gasto cardíaco, la SatO₂, los episodios relacionados con SCA y el ECG con hipertrofia. De ellas, las que han demostrado mayor capacidad discriminativa han sido EHMRG7 y el MEESSI-AHF.

En el tratamiento de la ICA es fundamental determinar si la causa es por redistribución de los fluidos en el espacio vascular, o si lo que predomina es una acumulación de fluidos por afectación cardíaca. De esta forma, el abordaje

integral de la ICA se realiza mediante oxigenoterapia, diuréticos y vasodilatadores, pese a la débil evidencia sobre una mejora en la mortalidad con estos tratamientos. El objetivo del tratamiento es conseguir la mejoría clínica de los signos y síntomas del paciente, la corrección de la sobrecarga hídrica y la mejora del estado hemodinámico. Aproximadamente el 30% de los pacientes con ICA pueden desarrollar IRA hipoxémica, con o sin otras alteraciones gasométricas. En algunos casos, los pacientes no responden a la oxigenoterapia convencional siendo necesario el empleo de terapia ventilatoria con presión positiva^{320,335}.

1.5.3.1 Utilidad de la VNI en ICA/EAPC

Los efectos fisiológicos de la aplicación de VNI con presión positiva continua modo CPAP o BiPAP son derivados de la existencia de una PEEP que mantiene abiertos los alveolos en la espiración, facilitando el intercambio gaseoso, mejorando la oxigenación, la compliance pulmonar y reduciendo el esfuerzo respiratorio. También aumenta la presión intratorácica, con lo que disminuye el retorno venoso y la poscarga del VI, que puede llevar en los casos en los que la función miocárdica esté deteriorada a la hipotensión, hipoperfusión tisular y fallo orgánico. La modalidad BiPAP, agrupa una presión positiva al final de la espiración junto con una PS que se adapta a las necesidades del paciente, permitiendo incrementar el volumen minuto ventilatorio, siendo más eficaz cuanto mayor sea la fatiga muscular y la hipercapnia asociada³³⁶.

Según la literatura publicada hasta el momento, la VNI es una herramienta útil en el tratamiento del EAPc, con respecto a la oxigenoterapia convencional, en términos de corrección gasométrica y reducción de la intubación endotraqueal^{286,337}. El EAPc es una forma de presentación clínica de la insuficiencia cardíaca, pudiendo originarse tras una insuficiencia valvular aguda o un SCA. En estos pacientes, la presencia de edema intersticial y alveolar hace que los alveolos se colapsen existiendo zonas del pulmón mal ventiladas pero sí perfundidas (efecto shunt), conduciendo a una IRA hipoxémica, pudiendo encontrarse hipercapnia en los casos muy severos, siendo en éstos necesario el empleo de VNI. Durante los últimos años, se han

publicado numerosos estudios controlados y aleatorizados, inicialmente comparando CPAP frente a oxigenoterapia convencional, y posteriormente BiPAP, en el tratamiento del EAPc para disminuir la morbilidad y mortalidad en estos pacientes.

Rasanen et al.³³⁸ aleatorizan 40 pacientes con EAPc a recibir CPAP, durante 3 horas a través de una máscara facial, u oxigenoterapia convencional. La etiología del fallo cardiaco era en 19 casos IC tras IAM, 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. Lin et al.³³⁹ aleatorizan 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). Los resultados muestran una disminución significativa en la tasa de IOT en el grupo CPAP comparado con el grupo control (28% frente a 60%, respectivamente). Sin embargo, la mortalidad hospitalaria no difiere entre los dos grupos, siendo del 40% en el grupo CPAP y del 35% en el grupo control.

Bersten et al.³⁴⁰ comparan la eficacia de CPAP frente a terapia convencional en 39 pacientes con EAPc, ingresados en la UCI con IR muy severa. En este estudio, se incluían pacientes con IAM, 4 en el grupo CPAP y 3 en el grupo control. 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.

En otro ECA, Lin et al.³⁴¹ analizan a 100 pacientes con EAPc, asignándolos a oxigenoterapia convencional o CPAP durante un periodo de 3 horas. El grupo CPAP mostró una mejoría en la oxigenación, FR y necesidad

de IOT, a medida que se incrementa la presión continua. Los pacientes tratados con CPAP presentan menos fracaso de la terapia con menor incidencia de IOT. 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 et al.³⁴² diseñan un ensayo clínico, aleatorizando a 30 pacientes con EAPc a recibir terapia con CPAP frente a oxigenoterapia convencional. La duración media de la terapia de presión positiva fue de 12 horas. El porcentaje de pacientes que precisan IOT difiere en los dos grupos, 7% en grupo CPAP y 40% en grupo control, sin diferencias significativas en la mortalidad hospitalaria. El tratamiento con CPAP produce un mayor descenso en la presión arterial pulmonar media.

Takeda et al.³⁴³ muestran resultados beneficiosos de CPAP en pacientes con EAPc secundario a IAM. Veinte y dos pacientes con EAPc asociado a IAM fueron aleatorizados a CPAP u oxigenoterapia estándar. Fueron estudiados 11 pacientes en cada grupo. La FR y la oxigenación mejoraron de forma mucho más evidente en el grupo CPAP que en el grupo control. La tasa de IOT fue del 18% de los pacientes tratados con CPAP y del 73% en el grupo de oxigenoterapia convencional. La mortalidad hospitalaria fue menor en el grupo CPAP (9% frente a 64%; $p = 0,02$). Kelly et al.³⁴⁴ aleatorizan a 58 pacientes con EAPc a oxigenoterapia estándar o CPAP para comparar sus efectos en el pronóstico clínico de los pacientes. En el grupo de oxigenoterapia, la FR 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.

Moritz et al.³⁴⁵ 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 EAPc, de los cuales 28 completaron el estudio. Los únicos parámetros clínicos que mejoraron con el dispositivo fueron la FR y la actividad muscular accesoria, mientras que la oxigenación no difirió entre los dos grupos. L'Her et al.³⁴⁶ en un ensayo clínico multicéntrico, estudian 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 más terapia estándar. 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. El uso de CPAP disminuye la tasa de fracaso de tratamiento, 37% a 9%, con una 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.

Ducros et al.³⁴⁷ diseñan un estudio multicéntrico en pacientes con EAPc en el medio extrahospitalario, siendo aleatorizados a recibir CPAP o terapia estándar. Se evalúa un objetivo combinado en las primeras 48 horas de inicio del estudio (muerte, necesidad de IOT, persistencia de IR a las 2 horas de iniciado el fallo respiratorio o la reaparición de este 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 FR 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 IR, aunque la mortalidad fue similar.

Frontin et al.³⁴⁸ en un ECA abierto, comparan el efecto de una CPAP de Boussignac frente a terapia médica habitual. El objetivo del estudio fue el éxito precoz (FR < 25 rpm y SatO₂ > 90% al final de la primera hora de estudio). Fueron aleatorizados 124 pacientes, 62 a terapia estándar y 62 a CPAP. El éxito precoz se consiguió en el 35,5% del grupo control y 31,7% del grupo intervención (p = 0,65). 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 IOT en cada grupo. En este periodo de tiempo, hubo 7 muertes en el grupo control y 6 en el de intervención. En un ensayo controlado y aleatorizado comparando CPAP y oxigenoterapia convencional, Strnad et al.³⁴⁹ analizan los hallazgos

ecocardiográficos compatibles con insuficiencia cardíaca antes y tras el tratamiento. Fueron reclutados 20 pacientes, 12 en grupo CPAP y 8 en grupo control. El número de líneas B en la ecografía torácica fue similar en los dos grupos antes del tratamiento, disminuyendo, tras el tratamiento de forma más significativa en el grupo CPAP, pero no en el grupo control. La estancia media hospitalaria no difirió de forma significativa en ambos grupos, 13 días en el grupo CPAP frente a 7 en el grupo control, ni en la supervivencia al alta hospitalaria (58% en el grupo CPAP frente a 75% en el grupo control).

1.5.4 Inmunodeprimido

La incidencia y la gravedad de la infección pulmonar aumentan en los pacientes que tienen alteraciones en la función inmunitaria. Asimismo, los microorganismos responsables de la infección suelen diferir de los asociados a la infección que se produce en el paciente inmunocompetente, involucrando en la etiología a una gran cantidad de patógenos y teniendo generalmente una respuesta clínica muy similar en todas las etiologías. Es importante la identificación precoz del germen, para poder administrar de forma precoz el tratamiento óptimo, sin embargo, esto no va a ser posible en un número elevado de casos. Consideramos que nos encontramos ante un paciente inmunodeprimido cuándo existe un déficit cuantitativo o cualitativo de los mecanismos inmunitarios que puede ser de origen congénito o adquirido. Así pues, consideramos estado de inmunodepresión ante la presencia de:

- Neutropenia (menos de 500 neutrófilos/ml).

- Terapia con fármacos inmunosupresores (incluyendo corticoterapia a dosis elevadas).

- Leucemia, linfoma u otras neoplasias con tratamiento inmunosupresor.

- Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

- Trasplante de órganos con terapia inmunosupresora asociada.

- Defectos congénitos inmunitarios.

El pulmón es uno de los órganos más frecuentemente comprometidos por infecciones en el paciente inmunocomprometido, representando la neumonía el 75% de estas infecciones, con una alta morbilidad y mortalidad^{350,351}. Los síntomas respiratorios y los cambios radiográficos observados en los pacientes inmunodeprimidos, pueden deberse a varios procesos distintos de los de la infección (o asociarse con ellos), como la hemorragia pulmonar, edema pulmonar, lesiones por radiación, toxicidad pulmonar por fármacos citotóxicos, e infiltrados tumorales siendo importante en estos casos determinar la rapidez con la que se desarrolla el cuadro respiratorio (aguda, subaguda o crónica) y el momento en el que se produce el trastorno respiratorio, sobre todo en pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido o de médula ósea.

Se estima que el 5-20% de los pacientes con SIDA hospitalizados padecen neumonía bacteriana, considerándose definitoria del SIDA la presencia de dos episodios de NAC en un lapso de un año. En el 35% de estos pacientes se obtiene el diagnóstico etiológico, siendo el microorganismo más frecuentemente identificado el *Streptococcus pneumoniae*, al igual que en la población general, y está implicado en aproximadamente el 20 % de los casos de coinfección NAC/SIDA³⁵²⁻³⁵⁴.

La población de pacientes inmunocomprometidos se ha incrementado en las últimas décadas, asociado al envejecimiento poblacional, al aumento en la incidencia de las enfermedades neoplásicas, al tratamiento farmacológico empleado en patologías autoinmunes y en trasplantes, y a la pandemia por SIDA. La IR es la principal causa de admisión de los pacientes hematológicos en las UCIs. La aparición de este fallo orgánico produce una mayor mortalidad, especialmente en aquellos con necesidad de VM, siendo difícil determinar si la elevada mortalidad es a consecuencia de fallo respiratorio o de la propia ventilación. El aumento de las complicaciones infecciosas relacionadas con el empleo de la VMI es el principal factor para considerar la utilización de la VNI. Entre las principales limitaciones en la utilización de la VNI se encuentra la aplicación de presiones muy elevadas para conseguir la apertura de los alveolos colapsados. Esto puede explicar la tasa de fracasos que oscila entre el

40-70%, aunque también podría ser debido a la etiología que motiva la utilización de la VNI en este grupo, fundamentalmente la neumonía y/o el SDRA³⁵⁵.

Las escalas de gravedad no difieren de las descritas en el abordaje de la NAC, siendo la edad y las situaciones de inmunodepresión las que modifican la gravedad del cuadro clínico, por la presencia concomitante de comorbilidades, del tratamiento a emplear y por la existencia de particularidades en los microorganismos responsables.

1.5.4.1 Utilidad de la VNI en inmunodeprimidos

Los estudios publicados relacionando la VNI con el paciente inmunodeprimido se pueden agrupar en dos tipos, los que se han realizado en pacientes con infección por VIH y los realizados en otros tipos de inmunodepresión.

En la infección por VIH, la aplicación de VNI en pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* evita la intubación en alrededor del 70% de los pacientes^{356,357}. También se ha evaluado la efectividad de VNI en el paciente VIH + y VIH - y neumonía por *Peumocystis jirovecii*. La frecuencia de fracasos de VNI fue mayor en los pacientes con VIH - que VIH +, 71 y 13%, respectivamente³⁵⁸. En otros tipos de pacientes con inmunodepresión, se han publicado dos ensayos controlados y aleatorizados que exploran la eficacia de la VNI.

En el primero, en el que se analizan 40 pacientes con trasplante de órgano sólido, la VNI disminuye la necesidad de la intubación endotraqueal con respecto a oxigenoterapia convencional (20% frente al 70%), las complicaciones fatales (20% frente al 50%), la estancia en UCI en los supervivientes (7 ± 5 frente a 10 ± 6 días) y con una tendencia no significativa a disminuir la mortalidad hospitalaria (35% frente a 55%)³⁵⁹. Hilbert et al.³⁶⁰ aleatorizaron a 52 pacientes con diferentes tipos de inmunodepresión que presentaban IRA de diferentes etiologías. La aplicación de la VNI, en un protocolo de uso del soporte ventilatorio de forma discontinua y realizada de forma precoz, consigue disminuir la frecuencia de IOT (46% frente a 77%), las

complicaciones (50% frente a 81%) y la mortalidad hospitalaria (50% frente a 81%). En un análisis de subgrupos, el grupo de pacientes que más se beneficia de la VNI son aquellos con cáncer hematológico y neutropenia.

La polémica sobre el uso de VNI sigue persistiendo en el paciente con cáncer. Durante años, los pacientes afectos de cáncer de órgano sólido o hematológico se consideraban no candidatos a ingreso en UCI, fundamentalmente al no considerarse la utilidad de la IOT y VMI por la elevada mortalidad que presentaban estos pacientes. Sin embargo, en los últimos años se ha ido produciendo un cambio de mentalidad al constatar un incremento de supervivencia de los pacientes, incluso cuando se aplica ventilación invasiva. Más allá de los ensayos controlados y aleatorizados, se han publicado múltiples series de casos no controlados sobre el uso de VNI en el paciente con cáncer³⁶¹.

En los estudios observacionales que incluyen series de casos con pacientes con cáncer, en algunos estudios incluyendo cáncer de órgano sólido (COS) y hematológico, y en otros exclusivamente pacientes hematológicos, la proporción de pacientes tratados con VNI varía entre el 4% y el 39%, evitándose la IOT entre un tercio y la mitad de ellos. Sin embargo, los resultados de los estudios muestran resultados controvertidos.

En un estudio reciente retrospectivo³⁶² de una cohorte de 137 pacientes hematológicos ingresados en UCI por IRA dentro de las primeras 24 horas de estancia en UCI, 24 recibieron VNI, 67 IOT y VMI, y 46 oxigenoterapia simple. La mortalidad hospitalaria de los 3 grupos fue 75%, 80% y 47%, respectivamente. La elevada mortalidad en los pacientes con VNI es debida al alto porcentaje de fracaso de la misma (75%). En el análisis multivariante, el soporte ventilatorio inicial no mostró ser un predictor independiente de mortalidad. Gristina³⁶³ en un estudio prospectivo multicéntrico italiano, estudió a 1.302 pacientes con hemopatía maligna. La VNI se aplicó en el 21% de los pacientes. La aplicación de VNI condicionó una mortalidad hospitalaria más baja que en los pacientes intubados, y en los pacientes en los que fracasó el soporte no invasivo, la mortalidad fue similar a la de aquellos que se intubaron de inicio. A raíz de estos trabajos, algunos autores³⁶⁴ han recomendado que en

un paciente con cáncer e IRA hipoxémica se realice un intento con VNI siempre que no existan contraindicaciones para su uso y no presenten un alto riesgo para fracaso, como son la necesidad de vasopresores, fallo multiorgánico, afectación de la vía aérea por la neoplasia, SDRA o etiología desconocida de la IRA.

Otro punto de interés en estos pacientes, es determinar el momento ideal para iniciar el soporte no invasivo. El paciente inmunodeprimido grave es un paciente especial, en el que la instauración de la VNI debería aplicarse de forma precoz en el marco del fracaso respiratorio. Adda et al.³⁶⁵ encontraron en su serie de 99 pacientes con hemopatía maligna que uno de los predictores de fracaso de la VNI fue el retraso en su instauración. En este sentido, Squadrone et al.³⁶⁶ aleatorizaron a 40 pacientes con hemopatía maligna con una FR > 25 y una SatO₂ < 90% con aire ambiente. La utilización de CPAP frente a oxigenoterapia convencional, disminuyó la necesidad de ingreso en UCI y dentro de estos pacientes, la necesidad de IOT. Sin embargo, estos resultados contrastan con los obtenidos por Wermke³⁶⁷ en pacientes que presentan IR tras trasplante de precursores hematopoyéticos. Los criterios de inclusión son similares a los del estudio de Squadrone, aunque objetivaron que la utilización de CPAP en planta de hematología no logró disminuir la necesidad de ingreso en UCI, la IOT ni la mortalidad.

Como en el resto de patologías, también se han determinado los factores de riesgo relacionados con el fracaso de la VNI, entre los que se encuentran la mayor gravedad de los pacientes al ingreso, FR elevada durante la VNI, inicio de VNI tardío tras el ingreso en UCI, necesidad de vasopresores o de técnicas continuas de reemplazo renal, así como el diagnóstico de SDRA/lesión pulmonar aguda como causa de la IRA³⁶⁴.

En los últimos años, la VNI ha sido usada comúnmente como terapia de primera línea en pacientes con IRA e inmunosupresión. Sin embargo, puede no ser apropiado para todos los pacientes, ya que el fracaso de la VNI se asocia a IOT tardía y aumento de la mortalidad. En este sentido Liu et al³⁶⁸ realizaron un estudio retrospectivo con pacientes hematológicos ingresados en la UCI del Hospital Mount Sinai por IRA entre 2010 y 2015 tratados inicialmente con VNI.

Se seleccionaron a 79 pacientes, siendo la etiología de la IR la neumonía (77%), la sepsis grave o shock séptico (42%), multifactorial (39%) y por EAPc (30%). La mayoría de los pacientes ingresados presentaban leucemia, 76% (n = 60), linfoma 10 % (n= 8), leucemia crónica 14% (n=11). De los 79 pacientes tratados con VNI, el 56% fracasaron en VNI y requirieron IOT, el 9% tenían ONI y el 35% evitaron la IOT. La tasa de mortalidad en UCI fue del 42%. La mortalidad a los 3 meses fue del 57%, y fue significativamente menor en los pacientes con éxito de VNI en comparación con el grupo fracaso de la VNI (21% frente al 74%; $p < 0,001$). Los que fallaron la VNI o tenían ONI tenían al inicio una PaCO₂ más alta (39 frente al 30, $p = 0,038$), mayor FIO₂ (0,6 frente a 0,4; $p = 0,002$) y más uso de vasopresores (31% frente al 11%; $p = 0,059$).

Contejean et al.³⁶⁹ realizaron un estudio post-hoc de una cohorte multicéntrica para evaluar la relación entre la etiología de la IRA y las tasas de mortalidad hospitalaria en pacientes inmunodeprimidos. Se incluyeron a 604 pacientes con IRA identificándose 4 diagnósticos: neumonía (44,4%), diagnósticos no infecciosos (32,6%), infección oportunista (10,1%) y de origen indeterminado (12,9%), observándose tasas de mortalidad hospitalaria del 40, 35, 55 y 59% respectivamente. La mortalidad hospitalaria global fue del 42%. Los factores asociados con la mortalidad hospitalaria fueron la aspergilosis pulmonar (OR 7,57, IC-95%= 3,06-21,62; $p < 0,005$), uso de la VNI (OR 1,65 IC-95%= 1,07-2,55; $p = 0,02$), un valor SOFA >7 (OR 3,32, IC-95%= 2,15-5,15; $p < 0,005$) y una etiología de IRA indeterminada (OR 2,92, IC-95%= 1,71-5,07 $P < 0,005$), concluyendo que la etiología de la IRA indeterminada se asocia de forma independiente con la mortalidad hospitalaria.

Amado-Rodríguez et al.³⁷⁰ realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis sobre el impacto de la VNI en pacientes hematológicos. Se incluyeron 13 estudios que involucraron a 2.380 pacientes, relacionándose el empleo de la VNI con un mejor resultado comparado con la intubación inicial (RR 0,74 IC-95%=0,65-0,84). El fracaso de la VNI no aumentó el riesgo de muerte (RR 1,02, IC-95%= 0,93-1,13), aunque se detectaron sesgos de publicación y heterogeneidad entre los estudios, intentándose compensar con métodos estadísticos, observándose posteriormente un aumento de la

mortalidad tras el fracaso de la VNI (RR 1,07, IC-95%= 1,00-1,14), concluyendo que la VNI se asocia con menor riesgo de muerte en pacientes hematológicos con fallo respiratorio agudo, empeorando el pronóstico en los pacientes con fallo de la VNI.

Se han realizado estudios sobre la utilidad del SAFOCN en pacientes con IRA e inmunosupresión. Lee et al.³⁷¹ evaluaron el empleo del SAFOCN en 45 pacientes, observando una mejoría clínica en el 33,3% (n= 15) y un fracaso en el 66,7% (n= 30), cambiándose en estos a VNI. Las etiologías encontradas con más frecuencia fueron la neumonía bacteriana (57,8%), la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (17,8%), edema pulmonar (8,9%) y la bronquiolitis (8,9%). La tasa de mortalidad global fue del 62,2%. Se concluye que el empleo de SAFOCN puede ser útil en pacientes con enfermedades hematológicas, pero son necesarios más estudios que determinen su utilidad. Otro estudio realizado por Harada et al.³⁷² valoran también la utilidad del SAFOCN en inmunodeprimidos, seleccionando para ello a 56 pacientes, siendo la causa de IRA la neumonía (n=37) o ICC (N=7). Solo 11 pacientes (20%) mostraron una buena respuesta a la terapia de SAFOCN y los 45 restantes (80%) no respondieron a la terapia inicial con SAFOCN. Por tanto, concluyen que no es una opción de tratamiento en 4 de cada 5 pacientes a pesar de su buena tolerancia. Se demostró que la neumonía era un factor de riesgo de fracaso del tratamiento (RR 11,2, IC-95%= 1,76-71,5 p= 0,01).

1.5.5 EPOC

El EPOC es una enfermedad caracterizada por síntomas respiratorios persistentes y una limitación al flujo aéreo debido a anomalías en la vía aérea y/o alveolar causada generalmente por una exposición significativa a partículas nocivas y gases. La limitación al flujo aéreo está producida por la afectación de la pequeña vía aérea (bronquiolitis obstructiva) y una destrucción del parénquima (enfisema). Estos cambios no siempre ocurren juntos y además evolucionan a distintas velocidades a lo largo del tiempo. La inflamación crónica provoca cambios estructurales, estrechamiento de las pequeñas vías aéreas y desestructuración del parénquima pulmonar, que conduce a la ruptura de las uniones entre los alveolos y las pequeñas vías aéreas y disminuye el

retroceso elástico pulmonar. A su vez, estos cambios disminuyen la capacidad de las vías respiratorias para permanecer abiertas durante la espiración. La afectación de la pequeña vía aérea puede contribuir a la limitación del flujo aéreo, y a la disfunción mucociliar, lo cual es un rasgo característico de la enfermedad^{373,374}.

En la fisiopatología del EPOC se incluyen cambios inflamatorios, respuesta inmune inadecuada, desequilibrio en el estrés oxidativo y de la relación proteasas/antiproteasas, reparación alterada de tejidos, daño neurogénico, mecanismos de apoptosis, catabolismo y senescencia anómalos. Estas modificaciones han sido relacionadas con la interacción del humo del cigarro, toxinas o efectos ambientales, aspectos individuales y genéticos-epigenéticos³⁷⁵. El proceso inflamatorio que ocurre en el EPOC parece ser una amplificación de la respuesta inflamatoria que tiene lugar en el aparato respiratorio normal durante la agresión de irritantes crónicos como el humo del tabaco. Los mecanismos que determinan esta amplificación no son bien conocidos, pero podrían estar genéticamente determinados.

El patrón inflamatorio de la EPOC incluye neutrófilos, macrófagos y linfocitos (fundamentalmente CD8). Estas células liberan mediadores inflamatorios que atraen células inflamatorias desde la circulación, amplificando el proceso inflamatorio e induciendo cambios estructurales. Este proceso inflamatorio es amplificado todavía aún más por el estrés oxidativo y el exceso de proteasas en el pulmón, conduciendo a los cambios patológicos característicos del EPOC³⁷⁶. Los cambios estructurales son muy variados, afectando tanto a las vías aéreas proximales y distales como al parénquima pulmonar, dando lugar a la aparición de distintas formas de enfisema en función de la localización de la destrucción (centroacinar, típicos de los fumadores afectando a los campos pulmonares superiores, y panacinar si la afectación es en los campos pulmonares inferiores). Por último, el proceso inflamatorio afecta a los vasos sanguíneos pulmonares dando lugar al engrosamiento de la íntima y a la disfunción endotelial, conduciendo a la aparición de hipertensión pulmonar que en fases muy avanzadas puede

conducir a hipertrofia ventricular derecha e incluso insuficiencia cardíaca derecha^{377,378}.

Se han identificado una serie de factores de riesgo que contribuirían a su aparición, siendo el tabaco el observado con mayor frecuencia entre los enfermos con EPOC. Otros factores como la contaminación ambiental, el desarrollo pulmonar anómalo así como ciertas profesiones (la exposición al algodón o la minería), se han identificado como predisponentes para su desarrollo. Mención especial requiere las alteraciones genéticas como el déficit del alfa-antitripsina, que predispone al desarrollo de EPOC en pacientes menores de 45 años, acelerando su aparición con el consumo de tabaco³⁷⁹.

El EPOC es el paradigma de la IRC, ya que al comienzo de la enfermedad no hay hipoxemia, a pesar de que el AaPO₂ puede estar aumentado, pero conforme va avanzando la enfermedad se va produciendo una hipoxemia leve o moderada, y posteriormente en fases avanzadas aparece la hipoventilación alveolar con hipoxemia e hipercapnia, y un descenso del pH no muy marcado por el aumento compensatorio del bicarbonato. Los mecanismos fisiológicos que conducen a la IRC en la EPOC son el desequilibrio de la relación V/Q, responsable de la hipoxemia, y la hipoventilación alveolar de la hipercapnia. En la EPOC, la obstrucción bronquial origina unidades con una relación V/Q baja, originando un efecto shunt y las lesiones de enfisema, producen áreas con relación V/Q alto, por el efecto de espacio muerto. En un principio sólo se manifiesta hipoxemia porque el incremento de la ventilación alveolar corrige la elevación de la PaCO₂, sin embargo, en las fases avanzadas o en las agudizaciones aparece la hipercapnia³⁸⁰.

La hipoxemia estimula los quimiorreceptores y la ventilación alveolar produciendo un aumento de la FR y del flujo inspiratorio, a expensas del aumento de trabajo de los músculos inspiratorios, que tienen que superar la carga inspiratoria producida por la auto-PEEP (presión positiva al final de la espiración generada por la dificultad de la salida de aire) y la dificultad del aire, debido a un incremento de la resistencia de la vía aérea. Sin embargo, la taquipnea produce un atrapamiento aéreo progresivo durante la espiración, que

conduce a una hiperinsuflación dinámica dando lugar a un aplanamiento diafragmático y a una contracción ineficaz de la musculatura respiratoria, con la consiguiente fatiga muscular, fracaso de la bomba respiratoria e hipoventilación alveolar con hipercapnia. La hipercapnia suele aparecer en fases tardías de la enfermedad, cuando el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) es inferior a 1 litro³⁸¹. En el EPOC, la hipoxemia y la hipercapnia empeoran durante el sueño, especialmente en la fase REM.

Los episodios de reagudizaciones son frecuentes en la historia natural del EPOC, pudiendo manifestarse como cuadros de IRA o de IRCA, pudiendo ser en algunas ocasiones la primera manifestación de la enfermedad. El riesgo de desarrollar IRA o IRCA depende del grado de evolución, tipo de enfermedad subyacente y causa desencadenante. En general, el riesgo es menor en aquellos pacientes EPOC, con una alteración de la función pulmonar de grado moderado, y se incrementa conforme ésta se deteriora. Las causas de agudización suelen ser las infecciones respiratorias, seguidas de las descompensaciones cardíacas y el TEP³⁸².

A pesar de que el EPOC es una enfermedad muy heterogénea, se han descrito 4 fenotipos con implicaciones pronósticas diferentes, incluyendo la presencia o no del fenotipo agudizador. Este se entiende como aquel paciente EPOC que presenta en un año, dos o más agudizaciones moderadas, definidas por la necesidad de tratamiento ambulatorio, o una grave, que precise ingreso hospitalario, encontrándose estas exacerbaciones separadas al menos 4 semanas desde la finalización del tratamiento de la agudización previa, o 6 semanas desde el inicio de la misma, en los casos en que no hayan recibido tratamiento. Los fenotipos descritos son^{383,384}:

- EPOC-asma (ACO del inglés asthma-COPD overlap). Se define como la existencia de una limitación crónica al flujo aéreo persistente, en un paciente fumador o exfumador, que presenta características de asma. Este grupo de pacientes presentan más síntomas, peor calidad de vida y mayor riesgo de exacerbaciones que los pacientes con EPOC, aunque con mejores tasas de supervivencia.

-Agudizador con enfisema. Son pacientes con una mayor edad en el momento del diagnóstico, en torno a los 60 años, con mayor predominio de la disnea e intolerancia al ejercicio. Tienden a presentar un índice de masa corporal reducido con datos funcionales de hiperinsuflación (PaCO_2 35-40 mmHg y una PaO_2 65-75mmHg). Suelen tener menos agudizaciones que el fenotipo bronquítico crónico aunque de mayor gravedad.

-Agudizador con bronquitis crónica. Se caracteriza por la presencia de tos y expectoración al menos tres meses al año, en dos años consecutivos, precediendo al desarrollo de la disnea. La edad al diagnóstico suele ser entorno a los 50 años, siendo frecuentes los episodios de reagudización y de hipercapnia crónica (PaCO_2 50-60mmHg y PaO_2 45-50mmHg), así como la auscultación de roncus y sibilancias que se modifican con la tos.

-No agudizador con enfisema o bronquitis crónica. Es un paciente de menor riesgo de deterioro de su calidad de vida, de pérdida de función pulmonar o de mortalidad que el agudizador.

En la evaluación clínica del paciente con EPOC es importante considerar los siguientes aspectos:

-La presencia y gravedad de alteraciones espirométricas. Basadas en el porcentaje de FEV1 postbroncodilatador con respecto al valor teórico, obteniéndose de esta forma cuatro grados de limitación del flujo aéreo: I (leve) con un $\text{FEV1} > 80\%$, II (moderado) con FEV1 entre el 50-80%, III (grave) entre el 30-50% y IV (muy grave) $< 30\%$.

-La presencia y magnitud de los síntomas actuales. Valorados con la escala de la disnea del Medical Research council modificada (mMRC), y el cuestionario COPD Assesment Test (CAT).

-La historia de agudizaciones y riesgo futuro. El mejor predictor de agudizaciones es la historia previa de agudizaciones tratadas.

-Evaluación de las comorbilidades. Son muy frecuentes en los pacientes con EPOC como el tabaco o el alcohol.

La evaluación conjunta de estos aspectos (espirometría junto con los síntomas del paciente y la historia de reagudizaciones) nos permite realizar una valoración combinada de la gravedad del EPOC en 4 tipos³⁸⁵:

-Categoría A: Pacientes con pocos síntomas y bajo riesgo de reagudizaciones.

-Categoría B: Pacientes muy sintomáticos con bajo riesgo de reagudizaciones.

-Categoría C: Paciente con pocos síntomas y alto riesgo de reagudizaciones.

-Categoría D: Pacientes muy sintomáticos con alto riesgo de reagudizaciones.

La prevalencia de EPOC en los adultos de 40-80 años en España se estima del 10,2% (14% en varones y 8% en mujeres) aunque varía ampliamente según las áreas geográficas estudiadas³⁸⁶. En Europa, la prevalencia de la EPOC oscila entre el 2,1% y el 26,1%, estimándose una prevalencia en Estados Unidos de 328 millones³⁸⁷. Se ha observado un incremento progresivo en los últimos años debido al envejecimiento de la población y, sobre todo, al aumento de la prevalencia entre la población femenina fumadora, considerándose una enfermedad infradiagnosticada. Es actualmente la tercera causa de muerte en el mundo, suponiendo el 7,8% del total, aumentando las tasas de mortalidad sobre todo en hombres a partir de los 55 años. Los episodios de agudización influyen negativamente en la supervivencia de los pacientes, presentándose con una media de 2 o 3 al año, suponiendo el ingreso hospitalario en el 3-16% de los casos, con tasas de ingreso en UCI de hasta el 20%³⁸⁸. La mortalidad global, a los 4-7 años del diagnóstico oscila entre el 30-48%, dependiendo sobre todo de la gravedad de la enfermedad en el momento del diagnóstico y del número de reagudizaciones³⁸⁹. La mortalidad de los pacientes con EPOC exacerbado que no requieren soporte ventilatorio durante su hospitalización es baja, y no supera el 3%; algo mayor es la de los pacientes que requieren VNI siendo del

9%. No obstante, la mortalidad se eleva en aquellos pacientes que requieren VMI llegando al 23%, observándose una mayor mortalidad en los que precisan intubación tras haber sido tratados con VNI (27%)³⁹⁰.

Los factores pronósticos clásicamente evaluados en la EPOC son la edad, la gravedad de la limitación al flujo aéreo (evaluada mediante el valor de FEV1), la cifra de PO2 en sangre arterial y la hipertensión arterial pulmonar³⁹¹. El ritmo anual de descenso del FEV1 parece ser el indicador que mejor se relaciona con la mortalidad de esta enfermedad. Debido a la elevada tasa de mortalidad, se han desarrollado una serie de escalas pronósticas entre la que se encuentra el índice BODE, que recoge la información del índice de masa corporal, el grado de obstrucción del flujo aéreo, la valoración de la disnea con la escala mMRC y la capacidad de realizar ejercicio mediante la prueba de los 6 minutos marcha³⁹². La puntuación final tiene un intervalo entre 0 y 10 puntos y se agrupa en cuatro grupos, produciéndose un aumento del 34% en la mortalidad por todas las causas y del 62% en la mortalidad de causa respiratoria al pasar de un grupo a otro.

En su conjunto, el índice BODE es más válido que el FEV1 como variable pronóstica, sugiriendo así una mejor capacidad para clasificar la gravedad de la enfermedad. Recientemente, se han propuesto el BOD³⁹³, un índice donde se elimina la necesidad de la prueba de ejercicio, o el BODEx³⁹⁴, en el que se reemplaza el ejercicio por el registro de exacerbaciones graves, pero que aún precisa ser validado.

El objetivo principal del tratamiento en pacientes con EPOC estable consiste en la reducción de la sintomatología respiratoria y en reducir el riesgo de agudizaciones. En el abordaje integral de esta patología se incluye el abandono del hábito tabáquico y el empleo de la oxigenoterapia domiciliaria en casos seleccionados, así como el tratamiento farmacológico con broncodilatadores y corticoides tanto inhalados como sistémicos. En el manejo de las agudizaciones del EPOC es importante tener en cuenta que el 75% de las mismas son de etiología infecciosa, siendo las bacterias responsables en el 75% de los casos³⁹⁵. El tratamiento inicial de la exacerbación de la EPOC en la mayoría de los pacientes debe centrarse en el tratamiento farmacológico,

optimizado con antibioterapia, corticoides por vía sistémica y broncodilatadores, así como oxigenoterapia con valores objetivos del 88-92%.

Aproximadamente un 20% de los episodios de reagudizaciones remite tras la administración del tratamiento médico óptimo y oxigenoterapia. La VNI debe iniciarse cuando se mantiene o aparece acidosis respiratoria o excesiva disnea con signos de fatiga respiratoria, a pesar de la optimización del tratamiento médico, no estando recomendado el empleo de la VNI en pacientes con agudización de EPOC que no tienen acidosis³⁹⁶. La IOT ha de realizarse tan pronto como sea posible, una vez que esté indicada, tras haber evaluado la no reversibilidad de la situación que ha conducido a la descompensación del EPOC y su evolución desfavorable en el tiempo.

1.5.5.1 Utilidad de la VNI en pacientes EPOC reagudizado

La aplicación de VNI en pacientes con EPOC exacerbado grave constituyó una de las primeras indicaciones de esta técnica. Existe un elevado nivel de evidencia referente al efecto beneficioso de la VNI en pacientes con exacerbación de EPOC complicada con acidosis hipercápnica, siendo la respuesta más favorable en aquellos con acidosis moderada-severa y buen nivel de conciencia. En pacientes con EPOC, la combinación de EPAP y presión de soporte compensan la auto-PEEP (eliminando la carga inspiratoria adicional), reduciendo el trabajo necesario para generar un determinado Vc. Cuando se aplica VNI con un nivel adecuado de presión inspiratoria, desciende la FR, aumenta el Vc y la ventilación minuto, mejorando los niveles de PaO₂ y de PaCO₂, normalizándose el pH y produciendo un descenso progresivo de la actividad diafragmática. El valor de la PEEP programada nunca debe exceder al auto-PEEP, debido a que entonces aumentaría la hiperinsuflación.

En diferentes estudios la VNI ha demostrado ser eficaz, mejorando la sintomatología, disminuyendo el porcentaje de intubación, complicaciones, estancia hospitalaria, morbilidad, mortalidad y costes, comparada con el tratamiento médico convencional, considerándose la VNI como tratamiento de primera línea en los pacientes con reagudizaciones de EPOC, aumentando la

eficacia cuanto más precoz se administre. El porcentaje de fracasos con necesidad de IOT es muy variable, oscilando entre el 7% y el 64%^{397,398}.

No todos los pacientes con exacerbación aguda de la EPOC se benefician de la VNI. En tres ensayos aleatorizados³⁹⁹⁻⁴⁰¹ de pacientes con exacerbación no grave, con pH dentro de límites normales, la utilización de la VNI no mejoró el porcentaje de IOT ni de mortalidad con respecto a la oxigenoterapia convencional. Otro punto de interés, ha sido el análisis de la eficacia de esta técnica en planta convencional en vez de en aéreas más especializadas.

En este sentido, Plant et al.¹⁵⁶ realizaron un ensayo controlado, multicéntrico y aleatorizado con una muestra de 238 pacientes EPOC con exacerbación ligera-moderada, tratados en planta convencional con VNI u oxigenoterapia convencional. El porcentaje de pacientes intubados fue del 15,3% y 27,1%, respectivamente ($p < 0,02$) y la mortalidad del 10,2% y 20,3% ($p = 0,05$). Un análisis de subgrupos reveló que la mejoría en el pronóstico con VNI se consiguió en el grupo de pacientes con $pH > 7,30$ mientras que el fracaso y mortalidad no difiere en los que presentaban un pH inicial $< 7,30$. Estos datos podrían sugerir que aunque una proporción importante de pacientes con exacerbación aguda de EPOC podrían ser ventilados en plantas convencionales, los más graves, con acidosis respiratoria severa, deberían de ser manejados en UCI o en salas de cuidados intermedios con un nivel de monitorización y cuidados de enfermería más elevados. Sin embargo, otro ensayo aleatorizado⁴⁰², con diseño doble ciego controlado con placebo (mediante una falsa VNI) realizado en planta en 75 pacientes con exacerbación de EPOC, concluyó que la aplicación de BiPAP disminuía el número de pacientes que cumplían criterios preestablecidos para IOT, beneficiándose sobre todo los pacientes con pH entre 7,26 y 7,30.

También conviene tener en cuenta la comparación entre pacientes EPOC con exacerbación grave tratados con VNI y VMI. Se han publicado algunos estudios, dos ensayos aleatorizados y otro caso-control^{158,398,403}, comparando VNI frente a VMI en pacientes con EPOC exacerbado cuando fracasa la terapia médica estándar. Conti et al.¹⁵⁸ en un estudio aleatorizado,

compararon VNI frente a VMI en pacientes con un pH medio de 7,20 en ambos grupos. En el grupo de tratamiento con soporte no invasivo el porcentaje de fracasos fue del 52%. Aunque la mortalidad, la duración de la ventilación mecánica y la estancia en UCI no difirieron en los dos grupos, se objetivó a una disminución significativa de sepsis y shock séptico, junto a una disminución de reingresos hospitalarios y menor necesidad de oxigenoterapia domiciliaria en el seguimiento a los 12 meses en el grupo no invasivo.

En el segundo estudio aleatorizado⁴⁰³, la aplicación de VNI disminuyó el tiempo de soporte ventilatorio, el tiempo de estancia media y las complicaciones, sin afectar a la mortalidad de los pacientes. En el estudio casos control de pacientes EPOC³⁹⁸, con pH arterial medio 7,18 y con exacerbación aguda o NAC, la IOT de los pacientes inicialmente tratados con VNI fue del 62%. Los pacientes con VNI presentaron una disminución significativa de las complicaciones, sin repercusión en la mortalidad. Las conclusiones de estos estudios de pacientes EPOC con exacerbación grave muestran que en estos pacientes, se puede intentar un curso de VNI, y ante la ausencia de mejoría actuar de forma rápida, para evitar retrasar la IOT.

Otro estudio recientemente publicado por Devi et al.⁴⁰⁴ comparaba la utilización de la VNI frente a VMI en pacientes con EPOC, observándose que tanto la VNI como la VM producen mejorías en los niveles de PaCO₂, observándose mejores resultados con la VNI en los valores de PaO₂, FR, FC y TA, siendo las diferencias estadísticamente significativas. No se encuentran estas diferencias en los tratados con VMI, con la excepción de las cifras de TA ($p = 0,008$). La tasa de fracaso de la VNI fue del 20% con una duración más corta de la terapia, estancia en UCI y hospitalización. La tasa de mortalidad en UCI fue menor en el grupo tratado con VNI (13% frente al 40% $p = 0,01$). No se observaron diferencias de mortalidad post UCI en ambos grupos (6,7% frente al 16,7%, $p = 0,13$).

En los diferentes estudios realizados en pacientes con EPOC se han analizados los factores de riesgo para fracaso de la terapia ventilatoria no invasiva³⁹⁷. Mediante análisis univariante, y a veces con resultados contradictorios, los factores relacionados con el fracaso de la VNI han sido:

nivel de gravedad elevado medido mediante índice APACHE II, mayor gravedad en la acidosis respiratoria, menor capacidad vital forzada o FEV1, IMC disminuido, alteración del estado de conciencia, intolerancia a la VNI, presencia de grandes fugas y la no mejoría de los parámetros respiratorios (pH, PaCO₂ arterial y FR) durante la terapia.

En un estudio prospectivo de 208 episodios de EPOC agudizado, las variables predictoras de fracaso mediante análisis multivariante fue la severidad de la enfermedad (medida mediante índice APACHE II), el pH arterial a la hora de terapia ventilatoria y el porcentaje de cambio con respecto al basal, que se produce en la PaCO₂ y el pH a la hora de iniciada la VNI⁴⁰⁵. En otro estudio multicéntrico italiano de 1033 pacientes ingresados por exacerbación aguda y tratados con VNI, los factores de riesgo para fracaso fueron la severidad de la enfermedad (medida mediante el índice APACHE II), la afectación neurológica al inicio de la terapia (medida mediante el GCS), la severidad de la acidosis respiratoria y su repercusión en el pH arterial y la FR²²⁸.

En un estudio recientemente publicado, se evalúa la utilidad de la escala HACOR (FC, Acidosis evaluada por el pH, el nivel de conciencia con el GCS, la oxigenación y la FR), para predecir el fracaso de la VNI⁴⁰⁶. En todos los pacientes con puntuación HACOR >5 la tasa de fracaso de la VNI fue del 50,2%, observándose que en estos pacientes la IOT precoz (<48h) disminuía la mortalidad hospitalaria (RR 0,15, IC-95%= 0,05-0,39, p < 0,01), pudiendo ser una escala útil para valorar el fracaso de la VNI (<48h).

El porcentaje de intubación de los pacientes EPOC con exacerbación aguda tratada con VNI sigue siendo elevado. Debido a ello, se ha probado la utilización de terapia adyuvante en estos pacientes para mejorar la eficacia del soporte no invasivo. En este sentido, la ventilación del paciente con Heliox (mezcla de oxígeno y helio) en vez de aire-oxígeno presenta la ventaja de ofrecer una menor resistencia de la vía aérea al flujo aéreo. Estudios preliminares en VNI ha demostrado que reducen la disnea, incrementan el tiempo espiratorio, mejora la eliminación de PaCO₂ y el trabajo respiratorio^{407,408}.

En el año 2003 se publicó un ensayo multicéntrico controlado y aleatorizado donde se comparó el uso de helio-oxígeno frente a aire-oxígeno en pacientes ingresados en UCI con exacerbación aguda de EPOC que precisaron soporte ventilatorio no invasivo⁴⁰⁸. Aunque la IOT fue menos frecuente en el grupo intervención (13,5% frente a 20,3%), con una menor estancia en UCI ($5,1 \pm 4$ frente a $6,2 \pm 5,6$ días), no alcanzó la significación estadística. Sin embargo, la estancia hospitalaria sí mostraba diferencias estadísticamente significativas (13 ± 6 frente a 19 ± 12 días). La mortalidad hospitalaria fue del 15% en el grupo intervención y 11% en el grupo control. Aunque el coste de los gases utilizados durante la ventilación fue mayor para el grupo helio-oxígeno, el coste final de los pacientes era significativamente mayor en el grupo aire-oxígeno. Los autores concluyen que mientras se realizan otros ensayos para dilucidar si existen subgrupos de pacientes a los que la mezcla helio-aire pueda mejorar la incidencia de IOT y la mortalidad, el hecho de que el uso de esta terapia sea coste efectivo puede indicar su uso en los pacientes EPOC con necesidad de VNI. Pese a estas conclusiones, los autores de las recientes directrices¹⁷⁸ no recomiendan el uso rutinario de heliox junto a VNI en el tratamiento del paciente EPOC con exacerbación aguda.

Por otro lado, se han realizado estudios para valorar la eficacia del SAFOCN en pacientes con EPOC como alternativa a la VNI. Rittayamai et al⁴⁰⁹ realizan un estudio prospectivo con 12 pacientes con exacerbación de EPOC leve-moderada tratados con SAFOCN. Concluyeron que la aplicación del SAFOCN a 30l/min durante un periodo corto, reduce el esfuerzo inspiratorio en comparación con 10 y 20 L/min con resultado similar al empleo de la VNI. Tasas de flujo más altas reducen la FR, pero pueden aumentar el esfuerzo respiratorio.

Otro estudio realizado por Sun et al.³¹ pretendía evaluar también la efectividad del SAFOCN en este grupo de pacientes. De los 82 pacientes con EPOC, recibieron SAFOCN 39 pacientes y 43 VNI. La tasa de fracaso fue del 28,2% en el grupo de SAFOCN y del 39,5% con la VNI ($p = 0,268$), sin encontrarse diferencias significativas en la tasa de mortalidad a los 28 días (15,4% en el grupo SAFOCN y 14% en el grupo VNI, $p = 0,824$). En las

primeras 24 horas, el número de intervenciones por enfermería era significativamente mejor en el grupo tratado con SAFOCN que con VNI, con tasas de duración del tratamiento mayor en el grupo de OAF ($p < 0,05$). La lesión en la piel fue mayor en el grupo de VNI (20,9% frente al 5,1% $p < 0,05$), concluyendo que la utilización del SAFOCN no aumenta las tasas de fracaso ventilatorio comparado con la VNI, además de que produce menos complicaciones cutáneas comparada con la VNI.

Otro estudio recientemente publicado sobre la utilización de este dispositivo en pacientes recuperados de una exacerbación hipercápnica, fue el realizado por Pisani et al.⁴¹⁰, que incluyó a 50 pacientes con EPOC recuperados de una exacerbación, pero con hipercapnia persistente, siendo tratados con SAFOCN durante al menos 8 horas al día y por la noche realizando dos grupos de pacientes: EPOC puro y aquellos con síndrome de superposición (EPOC/SAHS). Se observó una disminución de los valores de PaCO_2 ($p = 0,044$), en el grupo de pacientes con EPOC puro, observándose una mayor eliminación del CO_2 en aquellos que presentaban valores de pH más bajos ($p = 0,0038$). Se concluye que la SAFOCN es eficaz para disminuir los niveles de PaCO_2 después de 72 horas de terapia, no encontrándose efectos en la reducción del CO_2 en los pacientes con EPOC/SAHS.

En relación a las tasas de supervivencia, recientemente ha sido publicado un ECA que estudia la asociación entre el tiempo de instauración de la VNI y las tasas de mortalidad. Jayadev et al.⁴¹¹ seleccionaron una población de 1032 pacientes que recibieron VNI en 2008 y 1612 en 2014, realizando tres grupos en función de si habían recibido la VNI < 3 horas, entre las 3-24 horas y aquellos que la habían recibido > 24 horas. Los pacientes que habían recibido la VNI en las primeras tres horas tenían menor tasa de mortalidad que los que la habían recibido entre las 3-24 horas con tasas de mortalidad del 15,9% frente al 18,4% ($p = 0,425$) con una tasas de mortalidad del 28,9% en los que reciben la VNI > 24 horas ($p = 0,002$). Los pacientes que desarrollaron acidosis durante el ingreso tuvieron tasas de mortalidad más elevadas que aquellos que lo presentaron al ingreso (28,6% frente al 18% $p < 0,001$).

Ha sido estudiado recientemente la evolución intrahospitalaria y a largo plazo de pacientes con exacerbaciones de EPOC que requirieron terapia VNI durante su ingreso en plantas de hospitalización general. Así, Akyil et al⁴¹² realizan un estudio de cohortes unicéntrico retrospectivo con 574 pacientes, observando que durante el periodo de hospitalización fallecieron 24 pacientes (4,1%), observando que la mortalidad era mayor en aquellos con pH bajo y PaCO₂ alta 24h más tarde del ingreso. Las tasas de mortalidad a los 3, 6 meses y al año del ingreso fueron del 14,5, 19,5 y 30%, respectivamente. La menor supervivencia a largo plazo estaba relacionada con la edad avanzada, un Índice de comorbilidad de Charlson (ICCh) alto y concentraciones de hematocrito y albúmina bajas en el momento del ingreso, y un pH bajo al cabo de 24h. Los factores de predicción de la mortalidad más sólidos fueron la edad avanzada y las bajas concentraciones de albúmina, concluyendo que tras una exacerbación de EPOC la esperanza de vida es más corta.

Recientemente ha sido publicado un estudio sobre el empleo de la NAVA como modalidad ventilatoria para pacientes con EPOC reagudizado frente a la VNI¹³⁵. Se seleccionaron 40 sujetos a recibir aleatorizadamente una u otra terapia. Se observó que la NAVA reducía el grado de asincronía frente a la VNI (22 eventos frente a 65, $p = 0,002$). No se observaron diferencias significativas en la mejoría del intercambio gaseoso, tasa de fracaso de VNI, duración de la terapia ventilatoria ni de estancia hospitalaria.

1.5.6 Postextubación

El proceso de desconexión de la VM es algo muy frecuente en las UCIs, definiéndose como el proceso de retirada de la ventilación artificial, con el inicio de la respiración espontánea. Es un proceso dinámico, que indica una progresión gradual del soporte ventilatorio comenzando tras alcanzar el paciente una mejoría del estado hemodinámico y respiratorio. Hay que tener en cuenta que el mantenimiento prolongado de la VMI produce complicaciones derivadas de la IOT, pero también que una retirada precoz de la misma puede producir efectos deletéreos en los pacientes. Se habla de éxito del destete, cuando el paciente tolera la desconexión de la VMI durante un periodo de más de 48 horas. Las principales técnicas de discontinuación del soporte ventilatorio

son, la respiración espontánea con un tubo en T y modalidades de la VMI, como la ventilación mandataria intermitente sincronizada (SIMV) y ventilación con PS⁴¹³.

Antes de proceder a la extubación también hay que evaluar otros factores, como la permeabilidad de la vía aérea, la función bulbar y la cantidad y manejo de las secreciones respiratorias. Para conseguir identificar a los pacientes a los que va a retirarse la VMI se realizan tres pruebas diagnósticas consecutivas: medición de predictores de tolerancia a la prueba de respiración espontánea, una prueba de respiración espontánea y una prueba de extubación. Atendiendo a esto podemos clasificar tres formas de destete⁴¹³:

-Weaning o destete sencillo. Pacientes que son extubados con éxito tras la primera prueba de respiración espontánea.

-Weaning o destete difícil. Pacientes que fracasan la primera vez pero consiguiéndose la extubación antes de una semana.

-Weaning o destete prolongado. Pacientes en los que el proceso se alarga más allá de una semana con intentos repetidos.

En estudios epidemiológicos, se ha observado que el 57% son extubados tras una primera prueba de respiración espontánea, mientras que el 43% restante precisan una mediana de 3 días para ser extubados⁴¹⁴. Sin embargo, entre el 2 y 30% de los pacientes experimentan dificultad respiratoria en el periodo postextubación⁴¹⁵, considerando el fracaso en el destete a la aparición de IRA postextubación dentro de las primeras 48-72 horas tras la retirada de la VM, con necesidad de iniciar soporte ventilatorio con VNI o nueva IOT, estimándose que aparece en el 10 y 20% de los casos^{416,417}. La etiología del fracaso respiratorio podría jugar un papel importante en su aparición. Así, Vallverdú et al.⁴¹⁸ objetivan un aumento del fracaso del destete en pacientes con EPOC, seguido de los pacientes con patología neurológica y los hipoxémicos, con tasas del 61%, 41% y 38% respectivamente. En los pacientes con alto riesgo de fracaso del destete como el EPOC, se recomienda la aplicación de VNI de forma preventiva para mejorar la evolución.

El éxito de destete y de la extubación depende de la resistencia de la musculatura respiratoria de tolerar la retirada de la ventilación artificial y el inicio de la respiración espontánea. Las alteraciones a nivel de la resistencia y de la capacidad contráctil de la musculatura respiratoria o de la compliance pulmonar, pueden condicionar una dificultad en el destete conduciendo al fracaso del mismo. Otros factores a considerar son la presencia de una PEEP intrínseca, en los pacientes con obstrucción crónica al flujo aéreo, y el incremento de la resistencia respiratoria, que sobrecarga la musculatura ventilatoria. En el fracaso de la extubación juega un papel importante el fracaso del sistema respiratorio neuromuscular. La obstrucción de la vía aérea superior, el desequilibrio entre la carga mecánica y la capacidad de los músculos respiratorios para mantenerla debido a la debilidad muscular produciría una sobreestimulación del centro respiratorio que puede cursar con IR^{419,420}.

La disfunción neuromuscular, que complica el destete o que se pone de manifiesto tras el mismo, depende del tiempo de duración en UCI, siendo el trastorno más comúnmente encontrado. El protocolo de destete debe ir acompañado de una adecuada sedación y el manejo del delirio, un proceso frecuente en el paciente crítico que puede dificultar el destete⁴¹³. En un estudio realizado por Nava et al.⁴²¹ identificaron una serie de factores relacionados con la mayor posibilidad de fracaso: presencia de enfermedad respiratoria o cardíaca previa al ingreso en UCI, hipercapnia basal, la presencia de tos ineficaz o mal manejo de las secreciones respiratorias, así como la presencia de más de un intento de fracaso previo al destete. Otro factores identificados por Ferrer et al.⁴²² en su ensayo aleatorizado, incluyen la edad mayor de 65 años, la presencia de insuficiencia cardíaca como causa de IOT y el empeoramiento de la gravedad en el momento de la extubación. De todos ellos, la obstrucción de la vía aérea superior es la complicación más frecuentemente observada, apareciendo en hasta el 15% de las series.

Aunque no todos los estudios encuentran una asociación entre el fracaso de la extubación y el peor pronóstico, la mayoría sí demuestra que estos dos factores pueden estar relacionados. Así, el pronóstico de los pacientes que toleran la extubación, por un mínimo de 24-72 horas tienen

generalmente un pronóstico favorable, con tasas de mortalidad hospitalaria por debajo del 10-15%. Sin embargo, el análisis univariante muestra que la mortalidad aumenta de 2,5 a 10 veces cuando se produce un fracaso de la extubación⁴²³. Diversos estudios han encontrado una asociación independiente entre fracaso de la extubación y la mortalidad.

En otro estudio retrospectivo en pacientes con trasplante hepático, el análisis de supervivencia muestra que la mortalidad a los 5 años sigue siendo mayor en los pacientes que presentan fracaso en la extubación⁴²⁴. El motivo de que la reintubación se puede relacionar con un peor pronóstico puede estar condicionada por 3 posibles factores: las complicaciones asociadas a la reintubación, la presencia de enfermedades o comorbilidades graves que pueden condicionar la necesidad de reintubación y las complicaciones aparecidas tras el destete o durante el reinicio de la VMI.

Así, el fracaso de la extubación se ha asociado a incremento en la duración de la VM, estancia en UCI y en el hospital, así como un incremento en el porcentaje de pacientes que precisan traqueostomía⁴²⁴⁻⁴²⁶. En un estudio, la reintubación se relacionaba con 12 días adicionales bajo VM, 21 días adicionales en la UCI y 30 días en el hospital⁴²⁴. Un estudio de casos y controles⁴²⁷ sugirió un aumento en la incidencia de neumonía nosocomial en pacientes sometidos a una nueva IOT, siendo el fracaso de la extubación un determinante del pronóstico, ya que la tasa de mortalidad es menor cuando la reintubación se produce por obstrucción de la vía aérea superior, aspiración o exceso de secreciones respiratorias^{419,424,428}.

En un estudio retrospectivo realizado por Elmer et al.⁴²⁹ con 1053 pacientes, observaron que el 14% de los pacientes con necesidad de reintubación (n= 151) tuvieron más complicaciones durante la misma que en la primera IOT (13% frente a 6%, p = 0,03). Las complicaciones más frecuentes fueron hipotensión e hipoxemia. Otras complicaciones observadas fueron la aspiración, trauma dental e intubación esofágica durante la reintubación.

1.5.6.1 Utilidad de la VNI en postextubados

La VNI en pacientes extubados se utiliza en tres situaciones clínicas diferentes: como un modo de prevenir el fracaso de la extubación, como tratamiento de la IR post-extubación y para facilitar la liberación de la VM. Se ha producido un aumento progresivo de su utilización en los últimos 15 años, como así indica Demoule et al.⁴³⁰, representando el 10% del total de los pacientes que reciben VNI.

Uno de los primeros estudios que demostró la utilidad de la VNI en el proceso de destete fue realizado por Nava en 1998⁴³¹, que valora esta hipótesis en un estudio controlado y aleatorizado con 50 pacientes intubados por fallo respiratorio tras una reagudización de EPOC. A un grupo de estos pacientes se le realizó una extubación precoz continuándose posteriormente con VNI, mientras que el otro grupo sigue los pasos convencionales de extubación. Se observó que en los pacientes tratados con VNI fue más fácil la desconexión (88% frente a 68%), menos tiempo de VMI (10 días frente a 16 días), estancia hospitalaria (15 días frente a 24 días) y mayor supervivencia a los 60 días. Además, en los pacientes con VNI no se registró ninguna neumonía, mientras que se comunicaron 7 casos en los pacientes con extubación convencional.

La utilidad de la VNI en el fracaso ventilatorio postextubación ha sido evaluada en diferentes estudios. En un estudio⁴³² comparando 30 pacientes EPOC con IRA postextubación con controles históricos, la VNI demostró mejoría en los parámetros respiratorios y la reintubación (20% frente a 67%). En otro estudio observacional de 43 pacientes con IRA postextubación tras cirugía cardíaca⁴³³, la aplicación de VNI evitó la reintubación en el 75% de los pacientes que cumplían criterios para intubación. Sin embargo, los resultados de dos ensayos controlados y aleatorizados no apoyan el uso de la VNI en este tipo de fracaso respiratorio. En el primero de ellos⁴³⁴ se aleatorizaron 81 pacientes a recibir oxigenoterapia simple o VNI, encontrándose una frecuencia de intubación similar, 69% y 72%, respectivamente y sin diferencias en estancia y mortalidad tanto en UCI como en hospital.

El otro estudio, multicéntrico de 221 pacientes⁴³⁵ tampoco encontraron diferencias en la reintubación (48% en cada grupo). La mortalidad en UCI fue mayor en el grupo de VNI (25%) que en terapia estándar (14%). Sin embargo, en este último estudio la proporción de pacientes EPOC era muy baja y sobre todo en los pacientes con terapia estándar se contemplaba la posibilidad de recibir VNI como terapia de rescate cuando el paciente empeoraba. Si los pacientes que recibieron VNI de rescate se hubieran considerado fracaso de tratamiento, el grupo control de terapia estándar hubiera tenido mayor número de reintubaciones que el grupo de VNI. En otra serie no aleatorizada⁴³⁶ de 425 pacientes con cirugía cardíaca que desarrollaron IRA, en las primeras 12 horas de la extubación y que cumplían criterios de reintubación, 125 fueron intubados inmediatamente, 264 recibieron CPAP y 36 VNI mediante soporte presión. El fracaso de CPAP/VNI se produjo en 25,8% y 22,2%, respectivamente. La mortalidad en el grupo de IOT inmediata fue 8,8%, 4,2% en el grupo CPAP y en 5,6% en el grupo VNI mediante soporte presión. Las complicaciones infecciosas y la estancia hospitalaria fueron reducidas de forma significativa en los pacientes que no fueron intubados al inicio del fracaso respiratorio. Pese a estas consideraciones, en la práctica clínica habitual es frecuente utilizar la VNI en pacientes con IRA postextubación, aunque debería considerarse con precaución y limitarse a los pacientes con mayor probabilidad de éxito, como son los pacientes EPOC y con EAPc.

Recientemente ha sido publicado un metaanálisis por Lin et al.⁴³⁷ que sintetiza 10 ensayos clínicos aleatorizados, con un total de 1.382 pacientes. 302 pacientes presentaron fracaso respiratorio postextubación establecido, iniciándose tratamiento con VNI, observándose que el uso de la VNI no disminuye el riesgo de reintubación (RR = 1,02, IC-95% = 0,83-1,25), ni la mortalidad en UCI (RR = 1,14, IC-95% = 0,43-3,00) comparado con el tratamiento médico. Un estudio retrospectivo recientemente publicado por Jiang et al.⁴³⁸ en pacientes tratados con VMI durante más de 7 días comparó la utilización de la VNI en la postextubación frente a la oxigenoterapia tras el destete. Se incluyeron 95 pacientes en el grupo de la VNI y 61 en el otro grupo observando que la VNI reducía el riesgo de fracaso de la extubación tanto en las primeras 72 horas de la misma (11,6% frente al 32,8%, $p < 0,01$) y 7 días

después de la extubación (25,3% frente al 45,9%, $p < 0,01$). Dentro de los 7 días posteriores a la VNI, el grupo de la VNI tuvo menor riesgo de fracaso que los tratados con terapia convencional ($p < 0,01$), por lo que se concluyó la efectividad de la VNI en pacientes tratados con VMI durante más de 7 días.

El empleo de la VNI como profilaxis de la IRA postextubación también ha sido evaluado en numerosos estudios con el objetivo de prevenir la reintubación en pacientes de alto riesgo de fracaso del destete principalmente en pacientes con fallo respiratorio crónico (ancianos, PaCO_2 elevada tras la extubación, comorbilidades asociadas o enfermedades graves o intento previo de weaning fallido). Nava et al.⁴²¹ aleatorizaron a 97 pacientes con riesgo de fracaso respiratorio postextubación a VNI o tratamiento estándar. La aplicación de VNI consiguió reducir la necesidad de IOT y la mortalidad en UCI pero no la hospitalaria. En el siguiente ensayo, Ferrer et al.⁴²² evaluaron a 162 pacientes con riesgo de fracaso respiratorio postextubación demostrando una disminución del mismo, así como de la mortalidad en UCI en los pacientes que recibieron VNI, aunque la mortalidad a los 90 días no varió en ambos grupos de pacientes. Sin embargo, en el subgrupo de pacientes con hipercapnia en el momento de la extubación, sí se consiguió una reducción de la mortalidad a los 90 días.

Debido a ello, Ferrer realizó un nuevo ensayo multicéntrico⁴³⁹ que incluyó a pacientes con patología respiratoria crónica e hipercapnia antes de la extubación. Se reclutaron 106 pacientes y se aleatorizaron a terapia estándar o VNI durante 24 horas. Se permitía la VNI de rescate, en los pacientes con terapia estándar que presentaban empeoramiento respiratorio. La aparición de fracaso respiratorio y la mortalidad a los 90 días fue menor en el grupo VNI. Los resultados de estos 3 ensayos aleatorizados, y uno más en idioma chino, se han incluido en una revisión sistemática confirmando que la utilización de la VNI como profilaxis de la IRA post-extubación disminuye la necesidad de intubación, mortalidad en UCI y mortalidad hospitalaria.

Más recientemente, Lin et al.⁴³⁷ en su metaanálisis encontraron que la aplicación de VNI no disminuyó de forma significativa la reintubación ($\text{RR} = 0,75$, $\text{IC- 95\%} = 0,45-1,15$). En el subgrupo de pacientes con extubación

programada (849 pacientes), sí se objetivó que el uso de la VNI disminuyó la reintubación (RR = 0,65, IC-95% = 0,46-0,93), la mortalidad en UCI (RR = 0,41, IC-95% = 0,21-0,82) y hospitalaria (RR = 0,59, IC-95% = 0,38-0,93), comparado con tratamiento médico. Tras la publicación de este metaanálisis, han sido publicados otros ensayos aleatorizados que han sido incluidos por Bajaj et al.⁴⁴⁰ en otro nuevo metaanálisis, incluyendo un total de 1.144 pacientes. Concluyeron que el uso de la VNI disminuye la reintubación respecto a aquellos pacientes tratados con oxigenoterapia convencional (10,8% frente a 17,8%), sobre todo en pacientes EPOC (RR=0,33, IC-95% = 0,16-0,69) y en pacientes en los que se prevé un alto riesgo de fracaso en la extubación (RR = 0,47, IC-95% = 0,32-0,70). En el resto de los pacientes, no hay diferencias significativas en la reintubación en los dos grupos (RR = 0,66, IC-95% = 0,25-1,73). Por tanto, el uso precoz de la VNI puede beneficiar a pacientes con extubación programada ya que puede disminuir la reintubación y la mortalidad.

En un estudio francés publicado recientemente por Georges et al.⁴⁴¹ concluyen que los pacientes con IRA secundaria a NACG y con patología respiratoria o cardíaca previa (EPOC con tratamiento domiciliario o ICC clase IV de la NYHA) se pueden beneficiar del uso de VNI en el periodo postextubación (OR = 0,30, IC-95% = 0,11-0,82). Un estudio recientemente publicado por Gong et al.⁴⁴², demostró que no todos los pacientes con EPOC se van a beneficiar del empleo profiláctico de la VNI tras la extubación. Se realizó un análisis prospectivo de pacientes EPOC postextubados tratados con VNI u oxigenoterapia, siguiéndose a los pacientes durante 90 días. Se observó que la VNI profiláctica producía tasas más bajas de reintubación en las primeras 72 horas (4% frente al 30%), a los 7 días (11% frente al 35%) y de mortalidad hospitalaria (18% frente al 40%) siendo las diferencias significativas ($p < 0,01$). La tasa de mortalidad a los 90 días fue menor en los tratados con VNI ($p = 0,04$). Sin embargo, en los pacientes con $\text{PaCO}_2 < 45 \text{ mmHg}$, no se demostró una reducción significativa en las tasas de reintubación en las primeras 72 horas (6% frente al 5%), en los primeros 7 días (9% frente al 14%) ni tampoco en la mortalidad (19% frente al 24%). Estos resultados indicarían que la VNI profiláctica sí estaría indicada en pacientes EPOC con valores de $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$, pero podría no ser beneficioso en pacientes con $\text{PaCO}_2 < 45 \text{ mmHg}$.

Este estudio presentaba como limitación el pequeño tamaño muestral de los pacientes con PaCO₂, por lo que se necesitan más estudios que confirmen los resultados obtenidos.

Por último, en relación al empleo de la VNI para facilitar la retirada de la VM, los estudios recientemente publicados no encuentran una disminución de la mortalidad con el uso de la VNI, recomendando el uso de la VNI sólo en pacientes con EPOC y en centros con amplia experiencia de uso, no siendo recomendado su uso en pacientes de bajo riesgo de fracaso ventilatorio. En el metaanálisis de Lin⁴³⁷ con 1.080 pacientes se aplicó la VNI de forma precoz tras la extubación, observándose que no disminuye de forma significativa el riesgo de reintubación (RR = 0,75, IC-95% = 0,45-1,15). En un metaanálisis y revisión de Cochrane por Burns et al⁴⁴³, se sintetiza la mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados y quasialeatorizados publicados hasta el momento analizando un total de 16 estudios, con 994 pacientes, la mayoría EPOC. En los resultados se observa que el uso de la VNI como facilitación del destete en pacientes que no cumplen criterios de extubación disminuye la mortalidad, la neumonía asociada a la VM, el destete y la reintubación (RRR = 35%, IC-95% = 3-56), comparado con el weaning invasivo.

El empleo del SAFOCN como método de destete en pacientes tratados con VMI también ha sido estudiado. Recientemente ha sido publicado un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado realizado en 3 UCIs de España, que comparó la utilización del SAFOCN frente a VNI en las primeras 24 horas postextubación²⁴. Se incluyeron a 604 pacientes, de los que 314 recibieron VNI y 290 SAFOCN, observándose la ausencia de reintubación en el 22,8% de los tratados con SAFOCN frente al 19,1% del grupo de VNI. La IR postextubación se observó en el 26,9% de los tratados con SAFOCN frente al 39,8%, sin diferencias significativas en el tiempo de reintubación (26,5 horas frente a 21,5 horas). La mediana de estancia en UCI fue menor en el grupo de SAFOCN, 3 días frente a 4 días del grupo de VNI, siendo los efectos adversos observados similares en ambos grupos sin obligar a suspender el tratamiento. Se concluye, por tanto, que entre los adultos de alto riesgo el SAFOCN no es inferior a la

VNI para prevenir la reintubación y la IR post-extubación pudiendo ser una alternativa en algunos pacientes.

Otro estudio realizado por Zhu et al.⁴⁴⁴ comparó la utilización del SAFOCN frente a la oxigenoterapia convencional en la postextubación, realizando una selección de los estudios publicados hasta 2018. Seleccionaron 7 ECA y 5 estudios cruzados, incluyendo a 856 pacientes en el grupo de SAFOCN y 852 en el de oxigenoterapia convencional. Observaron que la SAFOCN reducía la IRA postextubación (RR 0,61, IC-95%= 0,41-0,92, $p = 0,02$), la FR (SMD-diferencia de las medias estandarizadas- -0,70, IC-95%= -1,16-0,25, $p = 0,02$) y aumentaba la PaO₂ (SMD 0,30, IC-95%= 0,04-0,56, $p = 0,03$). No se encontraron diferencias significativas en la tasa de reintubación, duración de estancia en UCI ni hospitalaria, valores de PaCO₂, mortalidad en UCI y hospitalaria ni tampoco eventos adversos graves. A pesar de los resultados favorables, son necesarios más estudios que avalen la utilización del SAFOCN en pacientes postextubados.

1.5.7 Asma

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, estando condicionada por factores genéticos. La consecuencia de esta inflamación es el aumento en la producción de moco y la broncostricción secundaria, originando una disminución del diámetro de la vía aérea no solo por el espasmo del músculo liso bronquial, sino también por el aumento de la permeabilidad de los capilares, del edema producido por el infiltrado de células inflamatorias y del aumento de secreciones bronquiales⁴⁴⁵. Todas estas alteraciones conducen a un aumento en la resistencia del flujo aéreo, hiperinsuflación pulmonar y disminución de la relación V/Q con escaso shunt, originando un aumento del trabajo respiratorio con aparición en los casos más graves de ineficacia del intercambio gaseoso y fatiga muscular.

En la gasometría arterial se observa hipoxemia con hipocapnia y alcalosis respiratoria, aunque si la obstrucción de la vía aérea es muy severa puede producirse hipoxemia, junto con hipercapnia y acidosis metabólica,

además de acidosis respiratoria, como consecuencia de la fatiga muscular y de la incapacidad para mantener una ventilación alveolar adecuada⁴⁴⁶. Debido a la alteración en la relación V/Q, esta hipoxemia puede ser rápidamente corregida mediante la administración de modestas concentraciones de oxígeno (25-40%).

El desarrollo del asma en la edad adulta está asociado con frecuencia a la exposición de agentes sensibilizantes, relacionados con la ocupación laboral. No se conoce qué proporción de pacientes que la desarrollan en la edad adulta tienen antecedentes de asma infantil, ya que la función pulmonar anormal o la presencia de hiperreactividad bronquial persisten en muchos pacientes, cuyos síntomas habían desaparecido durante la infancia. La historia clínica del asma de inicio tardío, después de los 50 años, se caracteriza por un deterioro rápidamente progresivo del FEV1 y de la hiperreactividad bronquial, en comparación con aquellos que presentan asma en edades precoces⁴⁴⁶.

Se han identificado una serie de factores implicados en las exacerbaciones, entre los que se encuentran los alérgenos, que son los responsables en la mayoría de las ocasiones, el ejercicio, el aire frío, los gases irritantes y los cambios de temperatura. Las infecciones víricas pueden exacerbar el asma, sobre todo en los niños. Hasta el 10% de los adultos con asma experimentan crisis asmáticas en relación a la toma de antiinflamatorios o betabloqueantes. Se han descrito dos formas de presentación del asma⁴⁴⁷:

-Tipo I o de evolución lenta. Es el más prevalente, apareciendo en hasta el 80-90% de los casos, siendo el factor predominante la inflamación de la vía aérea. Los pacientes presentan un deterioro clínico y funcional lentamente progresivo, siendo las infecciones respiratorias el desencadenante más común, con una lenta respuesta terapéutica.

-Tipo II o de evolución rápida. Representa una proporción minoritaria de los casos, apareciendo a las 3-6 horas del comienzo de la clínica, siendo los alérgenos respiratorios, el ejercicio y el estrés psicosocial los desencadenantes más habituales. Es un cuadro de mayor gravedad, con una respuesta rápida al tratamiento.

La prevalencia global del asma varía entre el 1% y el 11,9% según los países, habiéndose incrementado en los últimos años. En España, los estudios en adultos muestran una prevalencia entre el 1% y el 4,7%, siendo mayor en las mujeres en la edad adulta que en la infancia. Solo el 10% de los pacientes ingresados por una crisis asmática requerirán ingreso en UCI, con necesidad de IOT el 2%⁴⁴⁸. En pacientes con asma grave y criterios de ingreso en UCI, la mortalidad se ha asociado a valores bajos del pH inicial y altos de PaCO₂ al ingreso, elevada puntuación del APACHE II y desarrollo de fallo multiorgánico.

En el 70% de los casos, las crisis asmáticas pueden manejarse mediante la administración de oxigenoterapia, corticoides y broncodilatadores mejorando en la primera hora del tratamiento. Sin embargo, en ocasiones puede ocurrir que el cuadro clínico evolucione hacia la retención de CO₂, especialmente si se asocia a fatiga de los músculos respiratorios. En la exploración física además de la clínica propia del asma, se observará la respiración paradójica toracoabdominal, pudiendo evolucionar hacia la parada respiratoria si no se administra un tratamiento adecuado⁴⁴⁹. Los episodios agudos de hipercapnia en la crisis de asma que requieran de ingreso en UCI son infrecuentes, pudiendo estar indicados en estos casos además del tratamiento farmacológico convencional el empleo de la VNI, con el objetivo de disminuir el trabajo de los músculos respiratorios, muy aumentado durante los episodios de broncoconstricción aguda. Además, la VNI puede mejorar la ventilación, disminuir la disnea y, en última instancia, evitar la intubación y la VMI. En ocasiones, puede estar indicado un tratamiento corto de una o dos horas en los pacientes más graves, principalmente en aquellos en los que fracasa el tratamiento médico, siempre con estrecha monitorización y sin demorar la IOT, no estando recomendado tratamientos prolongados que retrasen la intubación y la VMI. En pacientes con asma crónico y episodios de hipercapnia, la indicación de la VNI es similar al paciente con EPOC reagudizado^{445,446}.

1.5.7.1 Utilidad de la VNI en el asma agudo exacerbado

La evidencia científica sobre la utilidad de la VNI en el asma es bastante limitada, empezando a surgir el interés a raíz del éxito que tenía la VM en las

exacerbaciones de patologías crónicas como el EPOC, dado que las circunstancias clínicas son parecidas: disminución del flujo aéreo, aumento del trabajo respiratorio, hipoxia e hipocapnia y, en última instancia, acidosis aguda. Existen diferentes series de casos publicadas que evalúan esta técnica en el paciente con ataque agudo asmático. Meduri et al.⁴⁵⁰ en una serie retrospectiva de 17 pacientes con asma agudo grave (pH arterial medio de 7,25) observaron que la utilización de la VNI evitó la intubación en el 88% de los casos. Unos años más tarde, Fernández et al.⁴⁵¹ analizaron retrospectivamente los casos de asma atendidos en UCI durante un periodo de 7 años. Durante ese tiempo, ingresaron 58 pacientes, de los cuales 22 fueron tratados con VNI (66% de los pacientes que cumplían criterios clínicos para iniciar soporte no invasivo). La frecuencia de intubación fue del 11%.

También se han publicado varios ensayos controlados y aleatorizados del uso de VNI en pacientes con ataque agudo de asma. En el primero de ellos Holley⁴⁵² aleatoriza a 35 pacientes a VNI nasal o tratamiento médico. Los pacientes en el grupo control eran ligeramente más acidóticos (7,32 frente a 7,35). La frecuencia de IOT fue del 5,3% en el grupo de VNI y del 12,5% en el control, con una disminución no significativa en la estancia hospitalaria. En el segundo estudio, Soroksky⁴⁵³ aleatorizó a 30 pacientes (pH medio 7,41 y 7,40 en grupo intervención y control). En este estudio, ningún paciente precisó intubación, pero en el grupo con VNI el funcionalismo respiratorio mejoró más rápidamente y se redujo de forma significativa la necesidad de ingreso hospitalario. En el tercer estudio, Soma⁴⁵⁴ aleatorizó a 44 pacientes en 3 brazos, 16 pacientes en el grupo de VNI denominado de alta presión (IPAP 8 cmH₂O y EPAP de 6 cmH₂O), 14 en el grupo de baja presión (IPAP 6 cmH₂O y EPAP 4 cmH₂O) y 14 en el grupo de oxigenoterapia simple. De los 30 pacientes con VNI, 2 fueron excluidos por intolerancia. En el trabajo no se hace mención al pH arterial de los pacientes, pero la FR media era menor de 25 en los 3 grupos. No precisó IOT ningún paciente. La aplicación de BiPAP se acompañó de mejoría sintomatológica y en el funcionalismo pulmonar.

En otro estudio publicado se estudiaron a 53 pacientes ingresados en UCI por ataque agudo de asma grave, aleatorizándose a VNI con mascarilla

oronasal o tratamiento estándar⁴⁵⁵. El grupo tratado con soporte ventilatorio presentó una tendencia a una mejoría más pronunciada en la obstrucción bronquial, medida mediante volumen espiratorio forzado en un segundo, menor estancia en UCI y hospital, así como menor necesidad de medicación broncodilatadora. Aunque fueron intubados dos pacientes en el grupo de VNI y ninguno en el grupo control, 4 pacientes de este grupo precisaron VNI ante el fracaso de la medicación estándar. Ningún paciente falleció.

Además de la evidencia aportada por los trabajos anteriores, se ha publicado un ensayo controlado para valorar la acción de la VNI con la medicación nebulizada en pacientes con ataque agudo de asma. Brandao et al.⁴⁵⁶ aleatorizaron 36 pacientes en 3 grupos. Unos recibieron medicación broncodilatadora mediante nebulización durante la respiración espontánea y otros con nebulización durante la VNI. Estos últimos, se dividieron en 2 grupos dependiendo del nivel de EPAP (5 y 10 cmH₂O), ambos con IPAP de 15 cmH₂O. Se observó que la mejoría en los parámetros respiratorios espirométricos fue mayor tras las nebulizaciones mediante VNI. En un reciente metaanálisis publicado por Pallin et al.⁴⁵⁷ que incluyen un total de 9 estudios, ensayos clínicos aleatorizados y retrospectivos, concluyen que el uso de la VNI en el ataque agudo de asma se asocia con una mejora importante de las variables fisiológicas (FR y flujo pico), y que la mejoría en el flujo pico puede ser por efecto directo de la presión positiva. También observan que no se encuentra ninguna mejoría en el porcentaje de IOT, mortalidad, duración de la estancia hospitalaria y en UCI, aunque serían necesarios más estudios.

Una revisión narrativa recientemente publicada⁴⁵⁸ incluyó 34 revisiones sistemáticas y metaanálisis, 41 ensayos controlados aleatorizados, 45 estudios prospectivos, 25 estudios retrospectivos, 26 informes de casos o series de casos y 43 revisiones narrativas o documentos de consenso de expertos, encontrando que el empleo de VNI modo CPAP o BiPAP puede intentarse en aquellos con exacerbación grave del asma y una FR >30rpm, trabajo respiratorio significativo o cuando es refractario a terapias de primera línea, para evitar u optimizar la IOT. La literatura sugiere que la VNI puede reducir la

necesidad de IOT, mejorar la ventilación del paciente, reclutar alveolos y mejorar el desajuste V/Q.

Miller et al⁴⁵⁹ publicaron una serie de casos sobre el uso de la VNI en pacientes con ataque agudo de asma. Sesenta y dos pacientes recibieron VNI para el asma, de los cuales se incluyeron 20 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, siendo el 62% hombres con edad media de 42+/- 12 años. Se evitó la IOT en los 20 sujetos, 9 de los cuales (45%) presentaban antecedentes de IOT por asma, 8 (40%) que estaban obnubilados y 3 (15%) que no respondían a la llegada. Los resultados gasométricos a la llegada fueron: pH 7,16 (6,89-7,27), PCO₂ 77 (65-144) mmHg y HCO₃ 27 (20-32). Los gases a los 117 minutos de la aplicación de la VNI fueron: pH 7,31 (7,22-7,45), PCO₂ 48 (31-63) mmHg y HCO₃ 23 (19-31), concluyendo que la utilización de la VNI en pacientes con asma grave y alteración en el nivel de conciencia es seguro y efectivo.

Otro estudio que pretendía evaluar la utilidad de la VNI en pacientes con crisis asmática y alteración en el nivel de conciencia ha sido recientemente publicado. Bond et al.⁴⁶⁰ realizaron una revisión retrospectiva, sobre todos los pacientes asmáticos que habían sido ingresados en Australia, durante un periodo de 16 años (2000-2015). Se notificaron 265 admisiones durante ese periodo de estudio, con una mediana de edad de 34 años siendo el 64% mujeres. La VNI se utilizó en 186 ingresos, de los cuales 8 requirieron IOT y VMI, 23 recibieron directamente VMI y 58 solamente necesitaron atención médica. El pH medio de todas las admisiones fue de 7,23 y en el grupo de VMI de 6,99. Se observaron 45 pacientes con un nivel de GCS <10, 25 de los cuales fueron manejados con VNI y uno sólo requirió posteriormente IOT. La duración media de VNI en este grupo de pacientes fue de 5 horas (1- 17horas), con una duración media de la estancia en UCI y del tiempo hospitalario de 17 horas, y 3,5 días respectivamente. Los valores de PCO₂ medidos a las 2 horas de la colocación de la VM, disminuyeron más rápidos en los pacientes tratados con VNI que en los que recibieron VMI (5,9kPa frente a 3,4kPa). Por lo que se concluye que la VNI es segura y eficaz en los pacientes con asma grave y alteración en el nivel de conciencia.

Si la evidencia para el uso de VNI en el ataque agudo de asma es escasa, tampoco está claro cuándo se debe de iniciar el soporte ventilatorio en estos pacientes, ni qué nivel de presiones debemos de utilizar. Algunos autores recomiendan evitar el uso de CPAP y utilizar BiPAP, comenzando con nivel de EPAP de 3 cmH₂O y aumentar hasta 5 cmH₂O, y un nivel inicial de IPAP de 7 cmH₂O y elevar, si fuera necesario, hasta 15 cmH₂O, pero recomendando su uso en función de la experiencia de los médicos que atienden a los pacientes⁴⁶¹.

En otro estudio de cohortes retrospectivo publicado en abril de 2016, se evaluaron los resultados clínicos de la VNI frente a los de la VMI en 13.930 pacientes hospitalizados con asma (en 97 hospitales de Estados Unidos)³⁹⁰. En general, 1.254 pacientes (9%) requirieron soporte ventilatorio (VNI o VMI). La VNI fue el método de ventilación inicial de 556 pacientes (4%) y la VMI de 668 (5%) pacientes; 26 pacientes (4,7% de los pacientes tratados con VNI) tuvieron que ser intubados. La mortalidad hospitalaria fue del 0,2%, 2,3%, 14,5% y 15,4%, y la mediana de duración de la estancia fue de 2,9, 4,1, 6,7 y 10,9 días entre los pacientes sin soporte ventilatorio, ventilados con VNI, ventilados con VMI, y en los pacientes en los que fracasó la VNI, respectivamente. Los pacientes mayores eran más propensos a recibir VNI (OR: 1,06 por cada 5 años; IC-95%= 1,01-1,11) mientras que los que tenían neumonía concomitante eran los menos propensos a recibir VNI. En un apareamiento por puntaje de propensión, la VNI se asoció con un menor riesgo de muerte (riesgo relativo [RR] = 0,12; IC-95%= 0,03-0,51) y una más corta estancia hospitalaria (4,3 días menos; IC-95%= 2,9-5,8) que la VMI.

Otro estudio observacional retrospectivo recientemente publicado por Sheikh et al⁴⁶², evaluó a 21 pacientes con crisis aguda de asma ingresados en UCI, dividiendo a los pacientes en 3 grupos, los que recibieron VNI (n= 7), los que no la recibieron (n= 6) y los que recibieron VMI. Se observó una estancia en UCI menor en los pacientes tratados con VNI frente a la VMI (2,6 frente a 5,8 días, $p < 0,05$) y una menor estancia hospitalaria (3,9 a 8,1 días, $p < 0,05$) en los pacientes tratados con VNI, con respecto a los que habían recibido VMI.

Dentro de las limitaciones de este estudio se encontraba la dificultad para generalizar los resultados debido al pequeño tamaño muestral.

Thapamagar et al.⁴⁶³ realizaron un estudio retrospectivo que evaluó la utilidad de la VNI en pacientes asmáticos con obesidad, dividiendo a los pacientes en dos grupos, aquellos que habían fracasado a la VNI y aquellos que no. De los 96 pacientes incluidos en el estudio, en el 78,1% no fracasó la VNI mientras que en 18 pacientes se observó fracaso de la VNI (18,9%) con necesidad de IOT. La edad media fue de 48,8 años, siendo el 53% de los pacientes mujeres. En el análisis univariado se observó que el grupo con éxito de la VNI tuvo un número significativamente mayor de pacientes obesos (47,9% frente al 22,2%, $p = 0,013$). El análisis multivariado mostró una asociación significativa entre las categorías de IMC ($IMC > 30$) y el fracaso de la VNI (OR 0,26, IC-95%= 0,08-0,85, $p = 0,017$). Se concluyó que, a pesar de las limitaciones del diseño del estudio por el tamaño muestral, los pacientes con $IMC > 30$ tenían buena respuesta al tratamiento con la VNI en la exacerbación del asma, siendo necesarios más estudios para determinar el papel de la VNI en este grupo de pacientes.

Otro estudio retrospectivo realizado por Luthe et al.⁴⁶⁴ pretendía también evaluar la asociación entre la obesidad en los pacientes con crisis asmáticas y la respuesta a la VM. Para ello, seleccionó entre 2010-2013 a 72.086 pacientes hospitalizados por asma exacerbado, presentando el 24% obesidad. La obesidad se asoció a un riesgo significativamente mayor de cualquier uso de VM (8,3% frente al 5,0% OR 1,77, IC-95%= 1,63-1,92, $p < 0,001$). Así mismo, los pacientes obesos tenían más probabilidades de tener una estancia hospitalaria de 3 o más días en comparación con los no obesos (59,4% frente al 46,5%, OR 1,37, IC-95%= 1,32-1,43, $p < 0,001$), relacionándose la obesidad con una mayor gravedad de la exacerbación del asma.

1.5.8 Síndrome obesidad-hipoventilación

El SOH es una enfermedad que se caracteriza por la obstrucción o colapso recurrente de la vía aérea superior con disminución del flujo de aire, hipoxemia intermitente y despertares durante el sueño. La hipoapnea se define

con una reducción del flujo respiratorio, de al menos el 30%, acompañado de una desaturación ($<3\%$) o un microdespertar, mientras que se define la apnea como la ausencia completa de flujo aéreo durante al menos 10 segundos. La apnea puede ser obstructiva, cuando el flujo cesa por oclusión de la vía aérea superior a nivel de la orofaringe, o puede ser de origen central, cuando el cese del flujo aéreo es debido a la ausencia de impulso ventilatorio central^{465,466}.

En la fisiopatología del SOH existen dos factores fundamentales que condicionan su aparición: las alteraciones anatómicas y la disminución o ausencia del control neural. La existencia de factores anatómicos que condicionen la reducción del calibre de la vía aérea superior, como la micrognatia o la obesidad, producen un aumento de la resistencia, con la generación de una presión negativa faríngea durante la inspiración que predispone al colapso. El estímulo neurológico durante el sueño es el encargado de la actividad dilatadora de los músculos de la vía aérea superior, de tal forma que la ausencia de actividad o una disminución del estímulo neurológico se asocian a la reducción de la actividad de la musculatura respiratoria, y al aumento de la resistencia de la vía aérea. Otro factor importante es la propensión a despertarse o el umbral del despertar, ya que con el cese del flujo aéreo hay un incremento de la PaCO_2 y una disminución de la PaO_2 , que activan a los quimiorreceptores y envían una señal de alarma al SNC para que este incremente el impulso respiratorio y, de manera secundaria, la musculatura respiratoria se dilate de nuevo. Cuando el impulso central no es suficiente para dilatar la vía aérea se produce la activación de la corteza cerebral, que activa el tono de los músculos estriados con dilatación de la vía aérea y finalización del evento obstructivo. La frecuente repetición de este fenómeno explica el fraccionamiento del sueño y la somnolencia diurna excesiva^{467,468}.

En situación de estabilidad sospechamos SOH en un paciente obeso ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$), cuando presenta hipercapnia crónica diurna ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) tras descartar cualquier otra causa de hipoventilación. En el curso de un episodio de IRA hipoxémica, se debe sospechar el diagnóstico cuando en presencia de una infección respiratoria banal un sujeto obeso desarrolla una

hipercapnia desproporcionada. Las causas de hipercapnia en estos pacientes son la presencia de un SOH severo, y el efecto mecánico restrictivo de la obesidad. El SOH es la causa principal de hipercapnia, pero también la hipoventilación es consecuencia del efecto mecánico de la obesidad. En este grupo de pacientes es más frecuente la aparición de episodios de IRCA que IRA hipoxémica. La IRA hipoxémica se manifiesta por la presencia de síntomas y signos relacionados con la hipoxemia y la hipercapnia. El diagnóstico del SOH se ha relacionado con la aparición en los casos más graves de cianosis, signos de hipertensión pulmonar y de insuficiencia cardíaca, relacionándose con un aumento de la morbilidad y la mortalidad de las enfermedades cardiovasculares, HTA, arritmias cardíacas, isquemia miocárdica, accidentes cerebrovasculares y disfunciones neuropsicológicas⁴⁶⁹⁻⁴⁷³.

La prevalencia del SOH es desconocida, aunque se estima que la prevalencia de SOH varía en diferentes estudios entre el 2-4%, con predominio de varones en edad media. Se calcula que un tercio de los pacientes con SOH no son diagnosticados hasta que presentan un episodio de IRA hipoxémica⁴⁷⁴⁻⁴⁷⁶. Es importante considerar que en los pacientes obesos hospitalizados por cualquier razón, la presencia de hipercapnia aumenta la morbilidad y la mortalidad. El tratamiento con VM domiciliaria reduce la hipercapnia y mejora la supervivencia de los pacientes con SOH, siendo el pronóstico mejor en aquellos pacientes que utilizan terapias de presión positiva durante el sueño^{477,478}.

En la actualidad, existen diferentes tratamientos para los pacientes con SOH. El tratamiento de elección, después de descartar anomalías anatómicas susceptibles de cirugía, es el empleo de la VNI, el cual administra un flujo de aire constante con presión positiva en todo el ciclo respiratorio evitando así el colapso de la vía aérea superior y, por tanto, los episodios de apneas, disminuyendo el trabajo inspiratorio y mejorando el intercambio de gases en la membrana alveolocapilar. En estudios observacionales, se ha demostrado que su utilización estabiliza o retrasa la progresión de la enfermedad de base e incluso mejora la calidad de vida. El modo de elección de la VNI es la CPAP, quedando reservada la modalidad BiPAP como alternativa en casos de

ausencia de respuesta a la anterior⁴⁷⁷. Aunque no existen estudios que proporcionen un nivel de evidencia suficiente, se recomienda el empleo de la VNI en pacientes con SOH en situación de IRA hipoxémica, con los mismos criterios que los utilizados en pacientes con exacerbación del EPOC. En ausencia de acidosis, también puede utilizarse en los pacientes con somnolencia diurna, alteraciones respiratorias durante el sueño y/o fallo cardíaco derecho.

1.5.8.1 Utilidad de la VNI en pacientes con SOH

A pesar de los numerosos estudios sobre la utilidad de la VNI en pacientes con SOH en fase estable, son escasos los estudios que han valorado la eficacia de la VNI en pacientes con SOH exacerbado. Pese a ello, es frecuente su uso tanto en el paciente con agudización del fracaso respiratorio crónico como en el paciente en domicilio en situación estable.

Chebib et al.⁴⁷⁹ han publicado recientemente un estudio sobre la utilidad de la VNI en pacientes con SOH ingresados en UCI por IRA hipercápnica. Se realizó un estudio retrospectivo incluyendo a 4 UCIs de Francia entre 2013-2017 que incluyó a 115 sujetos, 35 de los cuales (32,1%) habían ingresado en UCI por IRA hipercápnica, siendo la ICC la principal causa de IRA hipercápnica (54%). El pH antes del uso de la VNI era de una mediana de 7,26 (7,22-7,31) y la PaCO₂ era de 70 (61-76) mmHg. La VNI se utilizó como soporte ventilatorio de primera línea en 36 sujetos (97,2%) y tuvo éxito en 33 sujetos (91,7%). La tasa de mortalidad en UCI fue baja del 2,7%. La menor capacidad vital en el diagnóstico de SOH se asoció a mayor riesgo de ingreso en UCI. Ningún factor se asoció de forma independiente a la mortalidad a largo plazo, concluyendo que los pacientes con SOH e IRA hipercápnica respondían a la VNI.

De igual forma, el éxito de VNI en SOH varía de unas series a otras. Ciledag⁴⁸⁰ objetivó un porcentaje de éxito del 78,5%, mientras que Pérez del Llano⁴⁸¹, Kaya⁴⁸² y Gursel⁴⁸³ del 100%. Sin embargo, en una serie de 9 casos de SOH tratados en una planta convencional sin monitorización respiratoria, el fracaso de la VNI se observó en 4 casos⁴⁸⁴. Carrillo et al.⁴⁸⁵ publicaron un estudio observacional sobre una muestra de 716 pacientes con IRA

hipercápnica, de los cuáles 173 eran SOH y 543 EPOC. En el análisis de los resultados, el fracaso de la técnica se produjo en un 11% del grupo EPOC y un 6% del grupo SOH, siendo la mortalidad en UCI del 8% y 1%, respectivamente y la mortalidad hospitalaria del 18 y 6%, respectivamente. Concluyeron que los pacientes con SOH pueden ser tratados eficazmente con VNI, mediante un protocolo similar a los pacientes EPOC y con mejor pronóstico.

Se ha estudiado también la utilidad de la VNI en la reducción de la mortalidad en pacientes con diagnóstico de sospecha o confirmado de SOH al alta hospitalaria. Mokhlesi et al.⁴⁸⁶ han publicado recientemente una revisión sistemática y un metaanálisis que incluyó 2 estudios comparativos no aleatorizados y 8 estudios no comparativos no aleatorizados. Se incluyeron un total de 1.162 pacientes (1.043 pacientes con alta de SOH y 119 con sospecha diagnóstica) prescribiendo VNI al alta hospitalaria en el 91,5%. Se observó que el tratamiento con CPAP redujo la mortalidad a los 3 meses (RR 0,12, IC-95% = 0,05-0,30), con escasos efectos adversos. A pesar de los buenos resultados obtenidos en términos de reducción de la mortalidad, son necesarios más estudios que confirmen los resultados.

Recientemente se ha publicado una revisión sistemática y un metaanálisis sobre la utilización de la VNI con presión positiva en pacientes con SOH estable⁴⁸⁷. Se seleccionaron 25 estudios, incluidos 3 ensayos clínicos aleatorizados, 12 estudios comparativos y 10 estudios aleatorizados y no aleatorizados sin grupo de comparación, observando que la CPAP se asocia a un aumento en la resolución del SOH con mejoría en las tasas de mortalidad, intercambio gaseoso, somnolencia diurna, calidad del sueño y calidad de vida con escasos efectos adversos relacionadas con la terapia.

Un estudio recientemente publicado por Patout et al⁴⁸⁸, compararon dos modos ventilatorios, presión de soporte con volumen promedio asegurado (AVAPS) frente a la modalidad con presión de soporte para evaluar la eficacia sobre la calidad del sueño en pacientes con SOH estable. Se incluyeron 69 pacientes, obteniéndose tasas de éxito en 60 de ellos, siendo aleatorizados al grupo de presión de soporte 26 y 30 en el grupo AVAPS. Al inicio del estudio la PaCO₂ fue de 6,94 y de 6,61 en el grupo AVAPS (p = 0,032), sin observarse

diferencias significativas entre los grupos en los índices de calidad del sueño. La mejora de la PaCO₂ fue similar entre los grupos, con una reducción media de -0,87 (IC-95%= -1,12 a -0,46) frente a -0,87 (IC-95%= -1,14 a -0,50) en el grupo AVAPS (p = 0,984). El uso medio de la VNI fue de 6,2 horas por la noche en ambos grupos (p = 0,93), siendo más corto en el grupo AVAPS (p = 0,012), concluyendo que el impacto de ambas modalidades es similar en la calidad del sueño y del intercambio de gases.

La asociación del SOH con factores de riesgo cardiovascular es frecuente por lo que se han realizado estudios sobre la utilidad de la VNI en estos pacientes. Un estudio transversal realizado por Fernández-Álvarez et al.⁴⁸⁹ incluyó a pacientes con SOH tratados con VNI en situación estable estudiándose su hemodinámica (GC, índice cardíaco y volumen sistólico), 30 min basales y otros 30 con VNI, estableciéndose 2 grupos: sin ICC con gasto cardíaco conservado y con ICC y gasto cardíaco bajo. La muestra final fue de 36 casos con edad media de 66 años y con predominio de varones 19 (52%). En 17 pacientes (46%) se detectó ICC con gasto cardíaco bajo frente al grupo sin ICC (54%). Tras VNI, los pacientes en ICC mejoraron su gasto cardíaco (p = 0,009) y no lo modificó el grupo sin ICC (p = 0,2), concluyendo que los pacientes con SOH estable e ICC, la utilización de la VNI mejora su hemodinámica, siendo necesarios más estudios que confirmen estos resultados.

1.5.9 Otras indicaciones

La VNI ha sido utilizada en diversas situaciones o etiologías que condicionan la aparición de IRA hipoxémica o IRC reagudizada. Entre ellas tenemos las siguientes.

1.5.9.1 La limitación del esfuerzo terapéutico-orden de no intubación

En la actualidad, cada vez son más los pacientes con ingreso hospitalario por IRA con ONI, pero que podrían beneficiarse de la aplicación de la VNI para mejorar la sintomatología y la supervivencia en los casos en los que el fallo respiratorio es reversible. Dentro de este grupo de pacientes se

incluyen pacientes ancianos con múltiples comorbilidades, variando la serie de pacientes con ONI de forma considerable entre los distintos países.

Una revisión sistemática y un metaanálisis recientemente publicado por Wilson et al.⁴⁹⁰ valoran la utilidad de la VNI en este grupo de pacientes en diferentes países. Se observan que las tasa de no intubación difieren ampliamente entre los países europeos, americanos y asiáticos, 28%, 14% y 38% respectivamente ($p = 0,001$), así como que las tasas de no intubación han aumentado con los años, 9% en 2000-2004 al 32% en 2015-2019, concluyendo que hasta 1 de cada 4 pacientes con IRA tiene ONI. La tasa de supervivencia observada en este grupo de pacientes varía de forma amplia entre las series, dependiendo de la población estudiada. En la serie de Levy et al.⁴⁹¹ fue del 42,9%, del 24% en la serie de Fernández et al.⁴⁹² y del 14% en el subgrupo de pacientes con IRA hipoxémica en la serie de Schettino et al.⁴⁹³ En el estudio de Bullock⁴⁹⁴ con un seguimiento de 5 años, la supervivencia fue del 11%.

Una revisión realizada por Azoulay⁴⁹⁵ incluye 10 estudios publicados de pacientes con ONI tratados con VNI, mostrando una supervivencia hospitalaria media de alrededor del 50%. Otra revisión sistemática sobre la utilización de la VNI en pacientes con ONI ha sido publicada recientemente por Wilson et al.⁴⁹⁰ encontrándose tasas de supervivencia del 56% al alta hospitalaria (IC-95%= 49-64%) y del 32% al año (IC-95%= 21-45%). La supervivencia hospitalaria fue del 68% para enfermedades pulmonares crónicas, 68% en el EAPc, 41% para la neumonía y 37% en pacientes oncológicos. Las tasas de supervivencias fueron similares en los pacientes tratados en UCI y en sala de hospitalización. La calidad de vida no se redujo en los supervivientes, demostrándose en un solo estudio reducción leve de la disnea y de los opiáceos en los tratados con VNI.

El empleo de la VNI en este tipo de pacientes es controvertido, existiendo aquellos que apoyan el empleo de la VNI como herramienta terapéutica de primera línea en procesos respiratorios reversibles, o como medida de confort y cierta autonomía en el final de la vida³⁶⁰, mientras que otros opinan que la utilización de la VNI prolonga la agonía del paciente⁴⁹⁶. Sobre la intención del personal sanitario ante un paciente con ONI, se realizó

una encuesta postal realizada a médicos y fisioterapeutas respiratorios de 20 hospitales de Norteamérica (canadienses y estadounidenses), con una respuestas en ambos colectivos próxima al 60%¹⁵⁹. De los médicos, el 62% indica alguna vez la VNI en el tratamiento del fracaso respiratorio del paciente con ONI y un tercio de forma frecuente o siempre. El 87% de los fisioterapeutas respiratorios piensan que esta terapia debe de contemplarse en este tipo de pacientes. En cuanto al uso de la VNI como medida para aliviar el confort y disnea del paciente terminal, el 49% de los médicos piensan que puede contemplarse como una medida más, pero menos del 10% consideran que debería de utilizarse siempre.

El uso de VNI es más frecuente en los pacientes con EPOC e ICC que en los que padecen algún tipo de neoplasia. La toma de decisiones en este particular tipo de pacientes varía según el entorno sociosanitario estudiado, así como de la disponibilidad de un mayor o menor número de ventiladores para poder utilizar la técnica. Es por ello que cuando se plantea la VNI en el paciente con ONI debe tenerse en cuenta las posibles ventajas y desventajas de su uso⁴⁹⁶.

Un estudio por Montmollin⁴⁹⁷ sobre el pronóstico de los pacientes críticos con cáncer y shock séptico de origen pulmonar, analizaron un total de 218 pacientes, de los cuáles un 84% presentaron cáncer hematológico y un 16% cáncer sólido. Todos los pacientes precisaron apoyo vasoactivo, un 78% VM y un 30% necesitaron técnicas continuas de reemplazo renal. En el análisis de los resultados, en 39,4% de los pacientes se utilizó la VNI (86 pacientes), con un porcentaje de fracaso del 78,4%. La mortalidad, según el soporte respiratorio, fue del 26% en pacientes tratados con oxigenoterapia convencional, del 25% en pacientes tratados con VNI, del 65% en pacientes intubados desde el ingreso y del 78% en pacientes que inicialmente se tratan con VNI y posteriormente, se intuban. En el análisis multivariante se identificaron varios factores independientes de mortalidad, la edad mayor de 60 años, el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso en UCI, el uso de la VMI, el coma al ingreso en UCI y el fracaso de la VNI.

Más reciente, Gifford et al.⁴⁹⁸ han publicado una revisión sobre la utilización de la VNI como medida paliativa para disminuir la disnea en pacientes con enfermedad terminal, sobre todo en aquellos pacientes con hipercapnia. Concluyen que la decisión del uso de esta medida de soporte en este tipo de pacientes debe estar bien consensuada entre paciente, familiares y sanitarios, sobre cuándo es el mejor momento para iniciar la terapia y cuándo finalizarla.

Lemyze et al.⁴⁹⁹ han publicado recientemente un estudio sobre la utilización de la VNI en pacientes frágiles no intubables con IRA o coma hipercápnico. Se realizó un estudio de casos-controles observacional prospectivo, que incluyó a 3 hospitales franceses durante un período de dos años. Se compararon a 43 pacientes que estaban en coma hipercápnico, con 43 pacientes que no estaban en coma y que fueron tratados por IRA hipercápnica. La VNI se aplicó por igual en ambos grupos ya que todos tenían ONI. Se observaron resultados similares en ambos grupos con respecto a la mortalidad (28% frente al 28% de los no comatosos, $p > 0,99$) y supervivencia a los 6 meses (65% frente al 51% de los no comatosos). Concluyeron que en pacientes frágiles con IR en la etapa final, la utilización de la VNI puede ser utilizada como medida de confort en pacientes con IRA hipercápnica e incluso en los pacientes con coma hipercápnico.

Se ha evaluado también el empleo de la VNI en urgencias. Así, Vilaça et al.⁶⁷ valoran el impacto de esta técnica en pacientes con ONI. Se realizó un estudio prospectivo incluyendo a 70 pacientes, 29 de los cuales (41%) recibieron VNI para el alivio sintomático, deteniéndose de forma precoz el estudio al observarse en el 59% de los pacientes mejoría clínica. La tasa de mortalidad intrahospitalaria fue del 37% con tasas de supervivencia del 49%. En una reciente revisión publicada en un hospital italiano por Riario-Sforza et al. concluyeron que la VNI es una herramienta importante para el tratamiento de pacientes con IRA y ONI, sobre todo en los que presentan IRA secundaria a EPOC descompensado, aumentando notablemente la supervivencia, especialmente si continúan con apoyo de VNI domiciliario⁵⁰⁰.

La utilización del SAFOCN en este grupo de pacientes también ha sido evaluada. Así, Wilson et al.⁵⁰¹ han publicado una revisión sistemática incluyendo 6 estudios con un total de 293 pacientes, separando los pacientes entre los que tenían ONI y aquellos con orden de no resucitar. Las tasas de mortalidad en los pacientes con SAFOCN fueron del 40% en el grupo de ONI frente al 87% del otro. El inicio del SAFOCN se asoció con una mejor oxigenación y reducción de FR, sin encontrarse diferencias en la reducción de la disnea o la dosis de morfina en los pacientes que utilizaban SAFOCN frente a oxígeno convencional. Por lo que se concluyó que a pesar de ser una opción de tratamiento en estos pacientes con IRA, son necesarios más estudios que avalen la utilidad del SAFOCN en comparación con la VNI o la oxigenoterapia convencional.

1.5.9.2 Durante procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos

En los últimos años como consecuencia del desarrollo de técnicas diagnósticas y terapéuticas, no es infrecuente observar a pacientes con IRA o IRCA sometidos a procedimientos invasivos como gastroscopias o broncoscopias, que pueden deteriorar todavía más el funcionalismo respiratorio de estos pacientes. Varios estudios han evaluado la utilidad de la VNI para prevenir las complicaciones respiratorias en pacientes de alto riesgo.

Una revisión publicada por Esquinas et al.¹⁶⁵ concluyen que el uso de la VNI debe considerarse en pacientes graves, como alternativa capaz de evitar las complicaciones relacionadas de la intubación y la VMI, especialmente en pacientes con EPOC y con tendencia a la hipercapnia. Dos ensayos aleatorizados han evaluado la eficacia de aplicar CPAP/VNI con soporte de presión en pacientes de riesgo que van a precisar fibrobroncoscopia. Ambos ensayos demuestran una mejor oxigenación de los pacientes, tanto durante como después de la técnica. Aunque queda pendiente demostrar una disminución de la necesidad de intubación, se puede afirmar que la técnica ventilatoria puede utilizarse en estos pacientes al mostrarse una técnica eficaz y segura^{165,502}.

Una serie de casos ha sido recientemente publicada por Skoczyński et al.⁵⁰³ sobre la utilidad de la VNI durante la broncoscopia, demuestra su utilidad y la ausencia de complicaciones durante la realización, siendo necesarios más estudios para determinar la modalidad ventilatoria, así como recomendaciones para su realización. Otro estudio por Ekren et al.⁵⁰⁴ también demostró su utilidad en pacientes con SDRA. Para ello seleccionó a 28 pacientes, siendo el procedimiento bien tolerado, sin evidenciarse deterioro hemodinámico ni gasométrico tras la realización del procedimiento, observándose complicaciones solo en 5 pacientes (17,9%). No se observaron tasas de IOT en las 2 horas posteriores al procedimiento, con necesidad de VMI a las 8h, 24h y 48 horas en el 10,7%, 32,1% y 39,3% respectivamente. Estos hallazgos también se han demostrado en estudios observacionales en el paciente con necesidad de ecografía transesofágica⁵⁰⁵.

Otra utilidad de la VNI es durante el proceso de la colocación de gastrostomía en pacientes con enfermedad neuromuscular crónica. En estos pacientes se precisa sedación que puede ocasionar mayor IR. Diferentes series de casos han evaluado la técnica en pacientes con diferentes enfermedades neuromusculares con éxito para colocar los dispositivos con pocos efectos secundarios^{506,507}. Dentro de las indicaciones inusuales para el uso de VNI también se está comenzando a utilizar tanto en procedimiento de intervencionismo cardiológico y respiratorio⁵⁰⁸.

1.5.9.3 Durante la pre-oxigenación

En pacientes que van a ser sometidos a IOT es habitual la realización de un período de pre-oxigenación mediante ventilación con ambú y mascarilla oxígeno a concentración del 100% durante unos 3 minutos, con el objetivo de conseguir la mejor situación respiratoria antes de la IOT, así como para evitar la desaturación producida en ocasiones durante el procedimiento. En pacientes sanos, esta maniobra permite mantener la SatO₂ por encima del 90% entre 6 y 8 minutos⁵⁰⁹. Sin embargo, en los pacientes críticos, por su situación de compromiso hemodinámico, este tiempo está acortado, observándose que con esta técnica se produce una pequeña mejoría tanto de la PaO₂ como de

duración de la pre-oxigenación, postulándose que la VNI es un método de pre-oxigenación más eficaz que la ventilación con ambú en estos pacientes⁵¹⁰.

Se han realizado varios ensayos controlados y aleatorizados que apoyan su indicación. En uno de ellos, Baillard et al.⁵¹¹ aleatorizaron a los pacientes a recibir PS no invasiva frente a las medidas habituales. La pre-oxigenación mejoró la SatO₂ en el grupo control de $90 \pm 5\%$ a $93 \pm 6\%$, mientras que en el grupo de VNI fue de $89 \pm 6\%$ a $98 \pm 2\%$. Durante la intubación, 12 pacientes del grupo control presentaron SatO₂ < 80% frente a 2 del grupo de VNI. En un segundo ensayo, Delay et al.⁵¹² aleatorizaron a 28 pacientes con obesidad mórbida que iban a ser intervenidos de forma programada, midiéndose como objetivo la mejoría de la concentración de O₂ al final de la espiración (ETO₂) con un nivel > 95%. La proporción de pacientes con ETO₂ > 95% fue 93% de los que recibieron VNI y 50% en el grupo de ventilación espontánea, con un tiempo para alcanzar el máximo ETO₂ más corto en el grupo de intervención.

Más recientemente, Jaber⁵¹³ planteó un estudio multicéntrico, antes y después de aplicar una intervención para disminuir las complicaciones relacionadas con la IOT. Las medidas tomadas antes de la IOT comprendían la presencia de dos operadores, infusión de salino en ausencia de EAPc, preparación de la sedación y pre-oxigenación durante 3 minutos con VNI en caso de IRA, mediante soporte de presión entre 5 y 15 cmH₂O y PEEP de 5 cmH₂O. Las medidas durante la intervención comprendían secuencia rápida de intubación con maniobra de Sellick, confirmación de la colocación correcta del tubo mediante capnografía, administración de noradrenalina si presión arterial diastólica < 35 mmHg, iniciación de la sedación y ventilación “protectora”. El grupo control lo formaban 101 pacientes y el grupo intervención 102. La presencia de hipoxemia grave (SatO₂ < 80%) la presentó el 25% y el 10% de los pacientes en el grupo control y VNI, respectivamente y el colapso hemodinámico (presión arterial sistólica < 65 mmHg o < 90 mmHg durante al menos 30 minutos y resistente a sobrecarga de fluidos) el 26% y 15%, respectivamente, sin modificaciones en la estancia y mortalidad en UCI⁵¹³. A pesar de los buenos resultados obtenidos con esta técnica, en un estudio

recientemente publicado Baillard et al.⁵¹¹ no se observaron beneficios superiores de la VNI frente a la oxigenoterapia convencional.

Se realizó un estudio multicéntrico aleatorizado, administrando VNI a 99 pacientes frente a oxigenoterapia con mascarilla facial a 102 pacientes durante 3 minutos antes de la IOT. No se observaron diferencias en la disfunción orgánica entre los dos grupos aleatorizados, 9 en el grupo de VNI frente a 10 del grupo tratado con oxigenoterapia convencional.

El empleo del SAFOCN en la pre-oxigenación también ha sido evaluado por Frat et al.⁵¹⁴ en un ensayo multicéntrico publicado recientemente en 28 UCIs de Francia en pacientes con IRA hipoxémica con necesidad de IOT. Se dividieron a los participantes (n = 313) en dos grupos o bien a VNI (n= 142) o a SAFOCN (n = 171). La hipoxemia severa ocurrió en 33 pacientes (23%) de los tratados con VNI y en 47 pacientes (27%) de los tratados con SAFOCN (p = 0,39). La hipoxemia grave se produjo con menos frecuencia después de la pre-oxigenación con VNI que con SAFOCN (24% frente al 35% respectivamente, p = 0,0459). Los eventos adversos graves no difirieron entre los dos grupos de tratamiento, siendo los más frecuentes la hipotensión arterial (49% con VNI frente al 50% de SAFOCN) e infiltrados radiológicos (20% en VNI frente al 19% de SAFOCN). La tasa de mortalidad a los 28 días fue similar (37% en VNI frente al 34% en SAFOCN) así como la incidencia de neumonía asociada a la ventilación (22% en VNI frente al 20% en SAFOCN). Por lo que se concluyó que ambas técnicas pueden utilizarse como métodos de pre-oxigenación.

Fong⁵¹⁵ plantearon un metaanálisis que incluyó 7 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 959 pacientes, evaluando la utilidad de la pre-oxigenación con VNI, SAFOCN y oxigenoterapia convencional. Observaron que los pacientes pre-oxigenados con VNI tenían tasas de desaturación significativamente menor que los tratados con oxigenoterapia convencional (DM 5,53, IC-95%= 2,71-8,34) y SAFOCN (DM 3,58, IC-95%= 0,59-6,57). Tanto la VNI (OR 0,43, IC-95%= 0,21-0,87), como el SAFOCN (OR 0,49, IC-95%= 0,28-0,88) presentaron menor riesgo de complicaciones relacionadas con la IOT que la oxigenoterapia convencional, sin diferencias significativas de mortalidad entre el uso de la VNI, SAFOCN y oxigenoterapia convencional.

Otro ensayo clínico aleatorizado y controlado publicado por Jaber et al.⁵¹⁶ evaluó el uso combinado del SAFOCN con VNI en la pre-oxigenación de pacientes sometidos a IOT. Se asignaron 25 pacientes a recibir terapia combinada (VNI+ SAFOCN) y 24 pacientes a VNI. En ambos grupos, las causas de la IRA fueron la neumonía y el SDRA. Durante el procedimiento de IOT los valores más bajos de SatO₂ fueron significativamente más altas en el grupo de terapia combinada que en el grupo con VNI sólo (100% frente al 96%, $p = 0,029$). Se presentaron SatO₂ < 80% en 5 pacientes tratados con VNI (21%) y en ningún paciente de la terapia combinada ($p = 0,050$), sin registrarse diferencias significativas entre los dos grupos en relación a las complicaciones durante la intubación ni tampoco se evidenciaron diferencias en las tasas de mortalidad en UCI. Por lo que los autores concluyeron que el empleo de la terapia combinada puede ser de utilidad para reducir los episodios de desaturaciones durante la IOT. Las conclusiones de estos trabajos sugieren que la pre-oxigenación mediante la aplicación de presión positiva es superior al empleo de maniobras de ventilación a través de ambú conectado a oxígeno.

1.5.9.4 Enfermedades neuromusculares

Las enfermedades neuromusculares (ENM) abarcan un grupo diverso de enfermedades que pueden afectar a las motoneuronas superiores o inferiores, nervios periféricos, unión neuro-muscular y los músculos. Generalmente, este término se suele reservar para enfermedades heredadas o adquiridas que se manifiestan predominantemente con disfunción motora, teniendo en común el deterioro de la función ventilatoria producida por el compromiso de la permeabilidad de las vías respiratorias y de los reflejos protectores o bien por una deficiencia de la bomba respiratoria. La aplicación de la VNI en estas enfermedades ha contribuido a mejorar la supervivencia y la calidad de vida de estos pacientes^{517,518}.

La prevalencia de estas enfermedades oscila entre el 1 y 10/100.000 habitantes, siendo la IR la principal causa de morbilidad y mortalidad⁵¹⁹. Varios estudios han sugerido que la VNI puede prolongar la supervivencia en estos pacientes. Un ensayo controlado aleatorizados en pacientes con ELA comparó la VNI con la terapia de apoyo, señalando que la VNI ofrecía una ventaja de

supervivencia de 205 días, aunque este beneficio se limitó a pacientes no bulbares. Sin embargo, algunos índices de calidad de vida mejoraron tanto en pacientes con afectación bulbar como en aquellos que no tenían esta afectación⁵²⁰. En una reciente publicación sobre una cohorte retrospectiva, también se observó una ventaja de supervivencia en 15 meses en pacientes con ELA bulbar y no bulbar que recibieron VNI⁵²¹.

Simonds et al.⁵²² llevaron a cabo un estudio observacional empleando VNI en 23 pacientes que padecían DMD, con episodios de insuficiencia ventilatoria diurnos y nocturnos, observando tasas de supervivencia de un año y medio en el 73% de los pacientes con afectación diurna y del 85% en los afectados de episodios de desaturación nocturna. Un estudio retrospectivo realizado en pacientes con DMD en Dinamarca, observaron una disminución de las tasas de mortalidad del 4,7% al 2,6% entre 1977 y 2001 respectivamente, asociado al aumento del empleo de la VNI pasando del 0,9% en 1977, al 43,4% en 2001⁵²³. La aplicación de la VNI mejora también los síntomas diurnos, la calidad de vida y los valores gasométricos.

En un estudio observacional prospectivo de pacientes con ELA tratados con VNI durante 1 mes, se observó mejoría de los niveles de PaO₂ nocturno y de PaCO₂ nocturno en pacientes con ELA bulbar y no bulbar, mientras que la calidad del sueño y los índices de fragmentación del sueño mejoró solo en el grupo de ELA no bulbar⁵²⁴. La mejoría de los resultados respiratorios y del sueño durante 15 meses, también se observó en otro estudio retrospectivo con pacientes de ELA bulbar y no bulbar tratados con VNI⁵²⁵. En el estudio de Simonds et al.⁵²², los pacientes con DMD tratados con VNI tuvieron mejoría en los valores gasométricos arteriales, que persistieron durante todo el período de tratamiento mientras que la calidad de vida fue similar a otros grupos de pacientes con trastornos respiratorios no progresivos tratados también con VNI.

Del mismo modo, en pacientes con atrofia muscular espinal, el empleo de la VNI produce mejorías en los parámetros respiratorios así como en los trastornos del sueño^{526,527}. En un estudio de 20 pacientes con varias ENM la aplicación de la VNI se asoció con mejoría del índice de SatO₂ y de la PaCO₂ así como los índices de somnolencia⁵²⁸. En relación a las tasa de

supervivencia, se realizó un estudio en pacientes con DMD tratados con VNI observándose tasas de supervivencia del 50% a los 39,6 meses para el grupo tratados con VNI frente al 18,1 y 28,9 meses para pacientes tratados con oxigenoterapia convencional o traqueostomía respectivamente⁵²⁹.

Otro estudio sobre la utilidad de la VNI en pacientes con DMD en la etapa final, informa que el 51% de los pacientes estaban vivos a los 7 años, sobreviviendo el 50% hasta una edad media de 31 años⁵³⁰. Otro estudio publicado por Tzeng y Bach⁵³¹ que incluyó a pacientes con ENM, demostró que la combinación de la VNI con técnicas de aumento de la tos se asociaba a una reducción significativa de las admisiones totales y de la estancia hospitalaria por reagudización respiratoria.

En pacientes con miastenia gravis también se ha demostrado que la utilización de la VNI puede evitar la IOT. Así, Rabinstein y Wijidicks⁵³² realizaron un estudio que incluyó a 36 pacientes ingresados por IRA por miastenia gravis, tratándose con BiPAP la exacerbación respiratoria en 11 episodios de 9 pacientes, previniendo la IOT en 7 de los episodios. La presencia de hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$) en el momento de la instauración de la BiPAP predijo el fracaso de la misma ($p < 0,01$). Las presiones medias de BiPAP fueron de 13/5mmHg (rango de 10-16/4-6 mmHg), con duración del uso de la misma de 5 días (rango de 4 horas a 16 días). El tratamiento con BiPAP se continuó después del alta hospitalaria en 4 episodios. La mayoría de los fallos del uso de la BiPAP (3-4 episodios) ocurrieron en las primeras 24 horas de su uso, siendo la estancia hospitalaria menor en los pacientes tratados con éxito con BiPAP (media de 7 a 5 días, frente a los 16-23 días, $p < 0,03$).

A pesar de los resultados beneficiosos obtenidos en los pacientes con ENM son necesarios más ensayos clínicos aleatorizados para demostrar la efectividad de la VNI frente a la VMI en estos pacientes.

1.5.9.5 En el post-operatorio

La utilización fundamental de la VNI en el paciente post-operado es la prevención de los efectos adversos derivados del acto anestésico y quirúrgico

sobre la función respiratoria (hipoventilación, retención de secreciones, atelectasias), cuya consecuencia final es una alteración del intercambio gaseoso³⁷. Se sabe que estas alteraciones aparecen precozmente en el periodo intraoperatorio y que pueden persistir semanas. En la mayoría de los pacientes, se trata tan solo de alteraciones leves y transitorias con hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 80 \text{ mmHg}$) y/o hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) leve⁵³³. Sin embargo, en algunos pueden evolucionar hasta verdaderas complicaciones respiratorias (neumonías, IR ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$), SDRA, EAPc).

La utilización de la VNI puede, en ocasiones, prevenir la aparición de estas complicaciones, especialmente en pacientes de riesgo, y así evitar la aparición de una IRA. Del mismo modo, puede utilizarse con la finalidad de corregir una IR postoperatoria establecida y así tratar de evitar la IOT y la conexión a VM^{534,535}. El principal mecanismo responsable de la hipoxemia postoperatoria son las atelectasias pulmonares. Estas ocurren en el 90% de los pacientes post-quirúrgicos y pueden llegar a suponer una pérdida del 20-30% de la CRF⁵³⁶. Por otra parte, el dolor postoperatorio dificulta la respiración profunda y disminuye la eficacia de la tos, empeorando las atelectasias e incrementando el riesgo de infección respiratoria⁵³⁷.

Una encuesta telefónica en 60 Unidades de Reanimación francesas encuentra que la aplicación de VNI en el postoperatorio se utiliza con frecuencia, en el 69% de los centros la utilizan durante el periodo postoperatorio, para tratar el fracaso respiratorio agudo y 54% de los investigadores para prevenir atelectasias⁵³⁸. La aplicación de VNI en el paciente postoperado ha sido recientemente resumida en 2 revisiones sistemáticas^{178,535}, diferenciándose los trabajos publicados entre los que intentar prevenir el fracaso respiratorio, y los que se realizan en el paciente con IRA postoperatoria. Los estudios realizados con VNI en pacientes de bajo riesgo para desarrollo de fracaso respiratorio son de pequeño tamaño, generalmente sólo se centran en cambios en parámetros fisiológicos o no encuentran diferencias en resultados de IOT, estancia o mortalidad hospitalaria⁵³⁵. La única excepción es un ensayo multicéntrico aleatorizado en 468 pacientes tras cirugía cardíaca⁵³⁹, donde se compara CPAP durante 6

horas, frente a CPAP 10 minutos cada 4 horas. Los pacientes asignados a CPAP prolongada presentaban menos complicaciones y menos reingresos en UCI o intermedios respiratorios, sin diferencias en reintubación, estancia o mortalidad hospitalaria. Tampoco los ensayos que se han publicado, en pacientes de alto riesgo de desarrollar IRA tras el postoperatorio, han mostrado mejoría significativa ni en la intubación ni en la mortalidad.

Postoperatorio de cirugía torácica. La morbimortalidad de este tipo de cirugía persiste elevada, relacionándose con el volumen de pulmón resecado, siendo las complicaciones pulmonares postoperatorias la causa principal de la mortalidad, sobre todo las derivadas de la intubación y VMI.

En un pequeño ensayo controlado y aleatorizado de pacientes en el postoperatorio inmediato tras resección pulmonar programada, la aplicación de IPAP 10 cmH₂O y EPAP 5 cmH₂O mostró mejoría en la PaO₂ y disminución del gradiente alveolo arterial de oxígeno, sin cambios en estos parámetros en los pacientes del grupo control con terapia estándar. La aplicación de soporte ventilatorio no mostró cambios en la hemodinámica, funcionalismo respiratorio, espacio muerto ni en la fuga aérea⁵⁴⁰.

Unos años más tarde, Auriant et al.⁵⁴¹ llevaron a cabo un ensayo controlado donde se aleatorizaron 48 pacientes con IRA tras resección pulmonar, a recibir soporte ventilatorio no invasivo mediante mascarilla nasal o terapia convencional. La aplicación de VNI disminuyó de forma significativa la necesidad de IOT (20,8% frente a 50%), y la mortalidad a los 120 días (12,5% y 37,5%), sin modificaciones en la estancia en UCI ni en hospital.

Otro estudio prospectivo de 89 pacientes con IRA tras el postoperatorio de resección pulmonar tratados con VNI, mostró un éxito del 85,3% y una mortalidad en UCI del 6,7%⁵⁴². Recientemente ha sido publicado un ensayo clínico aleatorizado de 360 pacientes con EPOC, sometidos a cirugía de resección pulmonar, en los que se observa que el uso de VNI de forma profiláctica en el postoperatorio no disminuye el riesgo de IR o complicaciones, aunque cabe destacar ciertas limitaciones en este estudio, como la aplicación intermitente de la VNI, en periodos de 1 hora, 6 veces al día⁵⁴³.

Postoperatorio de cirugía cardíaca. En un ensayo aleatorizado en 57 pacientes con fracaso respiratorio agudo en el postoperatorio de cirugía cardíaca, se compararon 3 modalidades de VNI, una mediante la aplicación de soporte ventilatorio mediante ventilador convencional de UCI, otra mediante la aplicación de CPAP mediante ventilador y la última mediante soporte de presión con VNI. El porcentaje de IOT no difirió de forma significativa (42%, 42% y 53%, respectivamente)⁵⁴⁴.

La aplicación de VNI no sólo ha sido evaluada en pacientes con fallo respiratorio postoperatorio, sino también en el tratamiento de las atelectasias postoperatorias. Pasquina et al.⁵⁴⁵ aleatorizaron a 150 pacientes tras cirugía cardíaca para tratar atelectasias. La aplicación de VNI en modo soporte de presión mejoró el índice radiológico de atelectasia con respecto al uso de CPAP.

En un estudio más reciente, Zhu et al.⁵⁴⁶, aleatorizaron a 95 pacientes con IRA postoperados de cirugía cardíaca, a recibir oxigenoterapia convencional o soporte ventilatorio con VNI. Concluyeron que la VNI puede ser aplicada con seguridad en pacientes seleccionados con IRA en el postoperatorio de cirugía cardíaca, reduciendo la necesidad de reintubación y mejorando la supervivencia. Los factores independientes de fracaso de la VNI en este grupo de pacientes fueron la mayor gravedad al ingreso (índice APACHE II > 20) y la aparición de infiltrados radiológicos compatibles con neumonía.

Cordeiro et al.⁵⁴⁷ recientemente han publicado un ensayo clínico aleatorizado de la utilización de la VNI en pacientes tratados con bypass coronario. Se incluyeron a 30 pacientes, tratándolos con VNI en las primeras 24 horas de la cirugía. Se realizaron 3 grupos de 10 pacientes en función del valor de PEEP recibido: PEEP 10, PEEP 12 y PEEP 15, siendo el 63,3% varones con edad media de 61,1+/- 12,2 años. Solo se observó diferencias significativas en el pre-post PEEP de la PaO₂ y la SatO₂ con valores de PEEP 15 (p = 0,02), concluyéndose que la VNI con PEEP consigue mejorías en los niveles de oxigenación en pacientes tratados con bypass coronario.

Otro estudio similar, que evaluó la efectividad de la duración de la VNI en pacientes tratados con bypass coronario fue realizado por Nasralla et al⁵⁴⁸. Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos según la duración de la VNI: aquellos que recibieron VNI durante un corto periodo de tiempo ($n = 20$), y aquellos con VNI durante periodos prolongados ($n = 21$). Se definió VNI durante corto periodo de tiempo como aquella recibida en el post-operatorio inmediato durante 60 minutos y 10 minutos, dos veces día, y VNI de largo periodo como aquella que se administró al menos 6 horas y 60 minutos, dos veces al día. Se observaron mejorías significativas en la SatO₂ en el grupo tratado con VNI de largo periodo frente al otro grupo ($p < 0,01$) así como una mayor preservación de la función pulmonar ($p < 0,05$). El grupo tratado con VNI de larga duración registró una menor incidencia de neumonía (4,7% frente al 15,7%) y atelectasias (4,7% frente al 26,3%), siendo las diferencias observadas estadísticamente significativas ($p < 0,05$). El tiempo de estancia hospitalario fue también más corto en los tratados con VNI de larga duración que en los de corta duración ($6,9 \pm 1,3$ frente a $8,1 \pm 2,1$, $p < 0,05$).

Pieczkoski et al.⁵⁴⁹ han publicado recientemente una revisión sistemática y un metaanálisis sobre la utilización de la VNI en este grupo de pacientes, incluyendo 10 revisiones sistemáticas y 6 metaanálisis. Se observó que la VNI no reducía el riesgo de atelectasias (RR 0,60, IC-95%= 0,28-1,28), neumonía (RR 0,20, IC-95%= 0,04-1,16), tasa de reintubación (RR 0,51, IC-95%= 0,15-1,66) y tiempo de estancia en UCI (-0,04 días, IC-95%= -0,13 a 0,05). Concluyeron que la VNI no reduce la aparición de estas complicaciones siendo necesarios más ensayos clínicos que evalúen su utilidad.

Marcondi et al⁵⁵⁰ evaluaron la utilidad de la VNI en 100 pacientes con disfunción ventricular tratados con bypass coronario. Se evidenció que durante la aplicación de la VNI los valores de SatO₂ aumentaron significativamente ($p = 0,048$) y el lactato en sangre disminuyó significativamente ($p = 0,008$) en comparación con valores de respiración espontánea después de la extubación. Después de la interrupción de la VNI, la SatO₂ y el lactato no cambiaron en comparación con las medidas tomadas durante la ventilación, manteniéndose

valores más altos de SatO₂ en comparación con los obtenidos tras la extubación ($p < 0,001$).

Postoperatorio de cirugía abdominal. La hipoxemia complica aproximadamente el 30-50% de los postoperatorios de cirugía abdominal, habiéndose publicado varios trabajos que evalúan el papel de la VNI en el tratamiento del fracaso respiratorio tras la cirugía de abdomen.

Squadrone et al.⁵⁵¹ llevaron a cabo un estudio multicéntrico donde se aleatorizaron a pacientes que tras el postoperatorio de cirugía mayor abdominal presentaron IR, recibiendo CPAP u oxigenoterapia estándar. El ensayo se terminó prematuramente cuando se habían aleatorizados 209 pacientes, al evidenciarse una diferencia de IOT significativa en ambos grupos (1% frente a 10%, respectivamente), y de las complicaciones infecciosas, sin diferencias en la estancia y mortalidad hospitalaria.

Se comparó mediante un estudio casos control la utilización de VNI mediante Helmet comparando con mascarilla convencional en pacientes con postoperatorio abdominal⁵⁵². La VNI mediante Helmet en estos pacientes disminuyó las complicaciones derivadas de la técnica y la necesidad de IOT. También se han evaluado los factores de riesgo para fracaso de la VNI en el paciente postoperado.

En una serie retrospectiva de 72 pacientes⁵⁵³, la gravedad inicial y la neumonía nosocomial como causa del fracaso respiratorio fueron los dos únicos factores identificados. A pesar de lo anterior, la experiencia es todavía escasa y se precisa un mayor número de estudios prospectivos aleatorizados que evalúen la eficacia de la VNI tras cirugía abdominal.

Jaber et al.⁵⁵⁴ realizaron un ensayo clínico aleatorizado en 20 UCIs francesas para evaluar si la VNI reducía el riesgo de IOT. Para ello, seleccionaron a 293 pacientes que habían desarrollado IRA hipoxémica con una edad media de 63,4 años. Los pacientes fueron asignados a recibir oxigenoterapia estándar ($n=145$) o VNI administrada a través de mascarilla facial. La tasa de reintubación dentro de los primeros 7 días de la cirugía fue

del 33,1% (n=49) en el grupo tratado con VNI y del 45,5% (n = 66) en los tratados con oxigenoterapia estándar (RR -12,4, IC-95%= -23,5 a -1,3, p = 0,03). La VNI se asoció con más días de ventilación invasiva comparada con la oxigenoterapia estándar (25,4 días frente a 23,2 días, RR -2,2, IC-95%= -0,1 a 4,6 días, p = 0,04), mientras que la VNI se asoció a menos infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (31,4% frente al 49,2%, RR -17,8 días, IC-95%= -30,2 a -5,4, p = 0,003). A los 90 días, el 14,9% (n = 22) de los pacientes de VNI y el 21,5% (n = 31) del grupo de oxigenoterapia había fallecido (RR -6,5, IC-95%= -16,0 a 3,0%, p = 0,15), sin diferencias significativas en el intercambio gaseoso. Los autores concluyeron que la utilización de la VNI reducía el riesgo de IOT en pacientes que desarrollan IRA hipoxémica en el período del postoperatorio.

Postoperatorio de cirugía de obesidad mórbida. Los pacientes obesos son especialmente sensibles a los efectos negativos del acto anestésico-quirúrgico sobre la función respiratoria, debido a la alteración respiratoria restrictiva de forma crónica.

En el estudio de Joris⁵⁵⁵, aleatorizaron a 33 pacientes obesos mórbidos, postoperados de gastroplastia a recibir oxigenoterapia convencional o soporte respiratorio con VNI modo BiPAP las primeras 24 horas del postoperatorio. Concluyeron que el uso de VNI profiláctica puede jugar un papel importante durante el postoperatorio de estos pacientes, mejorando la función del diafragma y acelerando la recuperación respiratoria.

En un estudio más reciente, Neligan aleatorizó a 40 pacientes obesos mórbidos con SOH diagnosticada previamente, operados de cirugía bariátrica por laparoscopia, a recibir CPAP nasal o VNI modo BiPAP inmediatamente tras la extubación, mejorando la función pulmonar en los pacientes tratados con BiPAP⁵⁵⁶.

Huerta et al.⁵⁵⁷ realizaron un estudio prospectivo para analizar la eficacia y la seguridad del uso de la CPAP en pacientes obesos mórbidos sometidos a cirugía bariátrica. De un total de 1.067 pacientes estudiados en un periodo de 7 años, sólo se observaron 15 casos de dehiscencia de suturas, 2 de los cuales

en el grupo que recibió CPAP. Tras el análisis estadístico de los resultados, no se correlacionó la aparición de fugas con el uso de CPAP.

Ramirez et al.⁵⁵⁸, en un estudio similar retrospectivo, llegaron a una conclusión similar, no encontrando fugas anastomóticas derivadas del uso de VNI en el postoperatorio de cirugía bariátrica. Estos resultados deben tomarse con precaución, ya que no existen ensayos clínicos aleatorizados que analicen la seguridad del uso de la VNI en estos casos.

Otro estudio recientemente publicado por Pazzianotto-Forti et al.⁵⁵⁹ evaluó la utilización de la BiPAP en dos momentos de la cirugía bariátrica. Se seleccionaron a 40 pacientes con obesidad mórbida de entre 25 y 55 años aleatorizándose en dos grupos: los que recibieron BiPAP durante una hora en el período inmediato tras finalizar la anestesia, y aquellos que recibieron la BiPAP durante una hora en el primer día del post-operatorio. En ambos casos, se obtuvieron reducciones significativas de la capacidad vital lenta, del volumen de reserva inspiratorio y de la capacidad vital forzada y espiratoria. La prevalencia de atelectasia fue del 10% en los tratados con BiPAP después del acto anestésico, y del 30% en los que recibieron BiPAP el primer día postoperatorio ($p = 0,0027$), por lo que concluyeron que la utilización de la BiPAP en el periodo post-anestésico puede contribuir a la restauración de los volúmenes pulmonares en el postoperatorio, así como a reducir la aparición de atelectasias.

En relación al efecto beneficioso, a pesar de los resultados de estos estudios, son necesarios estudios de mayor tamaño muestral para poder determinar mejor el beneficio clínico. Guimarães et al.⁵⁶⁰ compararon la utilización de la CPAP de Boussignac frente a la oxigenación con mascarilla Venturi en los pacientes sometidos a una cirugía de bypass gástrico. Durante las primeras 24 horas de la postextubación, el 9% de los pacientes tratados con la CPAP y el 50% del grupo de mascarilla Venturi tenían una $PaO_2 < 60\text{mmHg}$, presentando después de la extubación un valor de $PaO_2/FiO_2 < 300$ en todos los pacientes del grupo Venturi y en un 55% del grupo tratado con CPAP, sin encontrarse diferencias en las espirometrías. Este estudio concluyó que el

empleo de la CPAP durante dos horas después de la extubación mejora la oxigenación pero no mejora el FEV1 ni tampoco la capacidad vital forzada.

1.6 Epidemiología de la IRA. Cambios en el perfil clínico del paciente

La VNI se ha convertido en las últimas 3 décadas en una herramienta útil para el tratamiento de la IRA y la IRCA. La utilización de este dispositivo ha presentado numerosos cambios en los últimos años en relación con la modificación del perfil clínico del paciente, la etiología del fracaso respiratorio y la utilización de equipos médicos más sofisticados^{561–563}.

La IRA viene definida por valores de PaO_2 en reposo y respirando aire ambiente (FiO_2 21%) inferiores a 60 mmHg. El manejo clínico inicial de estos pacientes consiste en el tratamiento etiológico así como de las medidas necesarias para mantener niveles adecuados de oxigenación arterial y ventilación alveolar. Si no se consigue revertir el desencadenante del cuadro de IR, los músculos respiratorios son incapaces de mantener su función, siendo imprescindible el inicio del soporte respiratorio mediante la VM^{564–566}.

Aunque en la gran mayoría de las ocasiones se trata de una patología que puede ser manejada en los servicios de urgencias o durante el ingreso en planta de hospitalización, algunas de las situaciones finalizan en las UCIs con necesidad de IOT y conexión a VM. 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 del paciente a corto, medio y largo plazo^{567,568}.

El importante avance en la VNI ha generado que este sea el tratamiento de elección en la mayor parte de pacientes con fallo ventilatorio agudo o crónico reagudizado. De hecho, actualmente las guías del 2017 de la European Respiratory Society (ERS) y la American Thoracic Society (ATS) recomiendan su uso como primera opción de tratamiento en pacientes que presentan exacerbaciones de EPOC o aquellos con EAPc^{569–572}. Por ello, la identificación precoz de estos pacientes es fundamental para no demorar el inicio de la terapia con VNI.

En una encuesta recientemente publicada⁵⁷³, se pone de manifiesto que las patologías más frecuentemente subsidiarias de la terapia ventilatoria no invasiva son el EAPc, la exacerbación aguda de EPOC y el SOH.

1.6.1 Perfil clínico del paciente en urgencias

La IRA es una de las principales consultas en los servicios de urgencias, tanto por su frecuencia como por su potencial morbimortalidad. Así se observa que el 20% de las consultas atendidas en urgencias son por reagudización de EPOC, el 5% de los ingresos generales son por ICC o EAPc siendo este el principal motivo de ingreso hospitalario en pacientes ancianos⁵⁷⁴. Desde hace más de 20 años se propone la utilización de la VNI como un método terapéutico en urgencias para el manejo de la IRA, especialmente en el caso de la reagudización del EPOC y en la ICC o EAPc, ya que en ambos casos la VNI disminuye la mortalidad y la necesidad de IOT, constituyendo el tratamiento de primera línea.

Las primeras publicaciones sobre la utilización de la VNI se centraban en el paciente con patología de EPOC, estableciéndose años después como el “gold standar” para el manejo clínico de esta enfermedad, incorporándose posteriormente en las distintas guías de práctica clínica. Tras los resultados obtenidos en esta patología, empiezan a aparecer diversos estudios para investigar la posible utilización de esta técnica en otras patologías con fracaso respiratorio agudo.

Uno de los primeros estudios sobre la utilización de la VNI en el área de urgencias aparece en el año 1996, realizado por Wood et al⁵⁷⁵, en el H. St. Louis y cuyo objetivo era demostrar si la utilización de la VNI reducía la necesidad de VMI e IOT, observándose que la VNI reducía la IOT aunque sin observarse diferencias con la terapia médica convencional en términos de reducción de la misma.

En el año 2000, la ATS, la ERS, y la European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) promueven un consenso internacional europeo-americano sobre el uso de la VMI con presión positiva en la IRA, suponiendo un antes y

un después en la historia de la VNI, ya que estableció las bases para su utilización en las unidades de pacientes críticos, urgencias y plantas de hospitalización.

En el año 2004, Antro et al.⁵⁷⁶ publican un estudio sobre la utilización de la VNI en las unidades de urgencias en pacientes con IRA. El estudio se realiza entre el año 2002-2003 incluyendo a 190 pacientes siendo las principales indicaciones para la utilización de la misma el EAPc y la reagudización del EPOC, obteniéndose una tasa global de éxito de la VNI de un 60,5%, con un fracaso de la técnica por IOT del 6,5%, confirmándose la eficacia de la VNI en las unidades de urgencias.

Tomii et al.⁵⁷⁷ publican en el año 2008 un estudio sobre el impacto de la VNI en patologías con fallo respiratorio agudo tratados en los servicios de urgencias. Así, entre los años 2001 a 2003 fueron tratados por IRA, 56 pacientes con VMI y 17 con VNI, comparándose con 31 enfermos tratados con VMI y 94 con VNI entre los años 2004 a 2006. Estos cambios se asociaron con una disminución de la mortalidad, desde el 38% al 19%, y con una reducción de la estancia en la UCI desde 12 a 5 días.

Por otro lado, una encuesta realizada en el año 2009 sobre la utilización de la VNI en patologías como el asma, EPOC o ICC en los servicios de urgencias de Estados Unidos concluye que el 90% de los médicos opinaban que las principales patologías beneficiarias de la VNI son el EPOC y la ICC⁵⁷⁸.

Las primeras publicaciones que aparecen en España sobre la utilización de la VNI en los servicios de urgencias aparecen en el año 2001, realizada en el H. del Mar de Barcelona. En ella, Lepine et al.⁵⁷⁹ analizan a un total de 162 pacientes con acidosis respiratoria por reagudización del EPOC observándose que la VNI modo BiPAP era efectiva en el 91,3% de los casos. Otro estudio publicado en la revista de Emergencias del año 2010 por Carratalá et al.⁵⁸⁰ describe la evolución de 133 pacientes con EAPc tratados con VNI, el 60% de ellos con CPAP. Se obtuvieron mejoría de los parámetros clínicos y gasométricos tras una hora de VNI, observándose un fracaso de la técnica en el 9,8% y una mortalidad en urgencias del 3%.

Cano-Ballesteros⁵⁸¹ publica en el año 2013 un estudio con 112 pacientes realizado en los servicios de urgencias del H. General Universitario Gregorio Marañón. Del total de los pacientes tratados con VNI se observa que el 44,9% correspondían a EAPc, el 24,5% eran reagudización de EPOC y el 16,9% presentaban neumonía.

En el año 2016 Escoda et al.⁵⁷⁰ realizan un estudio sobre la evolución epidemiológica de la ICC en los pacientes atendidos en los servicios de urgencias en el período de tiempo comprendido entre los años 2007-2014. Se analizaron un total de 4.845 pacientes, utilizándose la VNI en el 4,8% de los pacientes, y concluyéndose que el empleo de esta había aumentado de un 3,2% al 6,9%.

En el 2017 se publica el estudio VENUR-CAT realizado por Jacob et al.⁵⁶⁸ sobre la implantación y características de la VNI en los servicios de urgencias de Cataluña. De los 54 centros participantes se concluye que el 98,1% utilizan la VNI, estando establecida su indicación en la ICC y en el EPOC, utilizándose en el 49% de los casos en pacientes con limitación del esfuerzo terapéutico (LET). El empleo de esta técnica condicionaba una estancia en el 43,1% superior a las 24 horas. Ese mismo año, se publica el registro VNICat realizado en el 2015, en el que participaron 8 servicios de urgencias de Cataluña y en el que se registraron de forma consecutiva un total de 184 episodios de VNI durante un mes, observando que las patologías con más frecuente empleo de esta técnica eran el EPOC (34,2%) y la ICC (38%)⁵⁸².

Por otro lado, la utilización de la VNI en el ámbito prehospitalario también ha sido estudiada mediante la publicación de varios ensayos clínicos prospectivos. En un ensayo clínico realizado en Francia por Plaisance et al.⁵⁸³ asignaron de manera aleatoria a 176 pacientes comparando la VNI aplicada de forma precoz con el tratamiento médico convencional, observándose que las tasas de intubación prehospitalaria o en urgencias eran inferiores en el grupo de aplicación temprana de la BiPAP con tasas de mortalidad similares en ambos grupos.

Otro estudio efectuado en Alemania por Weitz et al.⁵⁸⁴ se compararon a 10 pacientes tratados mediante VNI prehospitalaria, con 13 pacientes tratados de forma convencional, alcanzándose con mayor rapidez niveles de oxigenación óptimos en el grupo tratado con VNI. En otro estudio efectuado también en Alemania, Schmidbauer et al.⁵⁸⁵ describen resultados óptimos en los 36 pacientes tratados con VNI prehospitalaria, con mejoría en la frecuencia respiratoria, nivel de disnea y duración de la hospitalización en la UCI.

1.6.2 Perfil clínico del paciente Hospitalizado

En los últimos 20 años, la VNI ha adquirido progresivamente mayor protagonismo en el tratamiento del fracaso ventilatorio agudo debido a que reduce la mortalidad y las complicaciones asociadas a la IOT. Antón et al.⁵⁸⁶ en un estudio prospectivo de 59 casos realizado entre 1995-1998 sobre la reagudización clínica en pacientes con EPOC, obtuvieron un 77% de éxitos y una mejoría del pH, de la PaCO₂ y del nivel de conciencia. En un estudio multicéntrico realizado durante los años 1996-1998 en catorce hospitales de Reino Unido, Plant et al.⁵⁸⁷ objetivaron que la VNI reducía la frecuencia de las IOT y la mortalidad asociada en enfermos con EPOC e IRA tratados con VNI en planta de hospitalización convencional.

En España a principios del año 2000, a pesar de los resultados prometedores obtenidos con la utilización de la VNI en el manejo de la IRA y la IRCA, todavía existía discusión acerca de los criterios de indicación, así como el lugar de realización de esta modalidad terapéutica, dado que la mayoría de estos estudios habían sido realizados en las UCIs y estos resultados no podían ser extrapolables a otras ubicaciones hospitalarias. Así, González-Barcala et al.⁵⁸⁸ publican un estudio realizado durante los años 2000-2001 en H. Clínico Universitario Santiago de Compostela, en 35 pacientes con EPOC e IRA hipercápnica tratados en planta de hospitalización mediante VNI, concluyendo que la VNI utilizada en la planta de hospitalización era una alternativa terapéutica útil en más del 80% de pacientes con IRA hipercápnica asociada a la reagudización de la EPOC.

En el año 2007, Moreno-Zabaleta et al⁵⁸⁹ publica un estudio descriptivo realizado entre 1995-2004, con 162 pacientes para analizar las características clínicas de los pacientes con IRA manejados con VNI. La mayoría de los pacientes eran varones (66%) y con una mediana de edad de 72 años. Se observa que el 49% de los pacientes con necesidad de VNI padecían EPOC, seguido del SOH con un 25%. Otras patologías menos frecuentes fueron las secuelas de tuberculosis con un 8%, enfermedades neuromusculares 7% y la asociación de EPOC y SOH. Se concluye así el aumento de la utilización de la VNI pasando de una media de 5 en el año 2001, hasta 74 en el 2004.

Rodríguez-Fernández et al.⁵⁹⁰ publican en el año 2013 un estudio observacional con 54 pacientes tratados con VNI que describe el perfil clínico de los pacientes con IRA tratada con VNI. En este estudio, se observa que la EPOC era la patología clínica más prevalente 39%, seguido del asma 29% y de la ICC 16,1%. En el año 2017 aparece publicado en el American Journal Of Critical Care (AJCC), un estudio descriptivo transversal con 649 pacientes en planta de hospitalización-cuidados intermedios en los que se encuentra que el 26,5% presentaron síndromes respiratorios, seguidos de problemas cardíacos con un 17% tratados con VNI, con tasas de mortalidad del 4%⁵⁹¹. Otro estudio publicado en Estados Unidos en el año 2018 por Hager et al.⁵⁹² realizado entre julio y diciembre del 2012, tenía como objetivo evaluar la morbilidad y el diagnóstico de los pacientes ingresados en planta de hospitalización. De los 628 pacientes, el 30% padecían patologías respiratorias, el 22,1% patologías cardíacas y el 12,6% patologías no pulmonares, con tasas de mortalidad del 8%.

En el EAPc el tratamiento con VNI produce una disminución del tiempo de duración de los síntomas y una normalización gasométrica más precoz, comparado con la terapia de oxígeno convencional, observando estas diferencias a los 30 min del empleo de la técnica, con una reducción absoluta en la necesidad de IOT del 18 y del 22%⁵⁹³, respectivamente, así como un descenso en la tasa de mortalidad, 10% en los tratados con VNI frente al 16% de los que reciben oxigenoterapia, sin aumentar la incidencia de IAM⁵⁹⁴. Los distintos metaanálisis realizados sobre la aparición de IAM y en pacientes con

EAPc tratados con VNI no han encontrado relación así como tampoco se ha detectado un aumento del mismo ni durante ni después de aplicación de la VNI^{111,593}.

1.6.3 Perfil clínico del paciente en UCI

La hipoxemia es frecuente y potencialmente mortal en el paciente crítico. Sin embargo, su prevalencia, manejo y pronóstico no es bien conocido a nivel de la población general más allá de los estudios realizados en pacientes críticos bajo VM o con criterios clínicos de SDRA. En un estudio transversal, realizado en un día en 117 UCI francesas, se analizó la prevalencia de la hipoxemia, definida como PaO_2/FiO_2 menor de 300 mmHg o una $SatO_2$ menor o igual a 97%, en 1.604 pacientes ingresados⁵⁹⁵; de estos, 859 (54%) eran hipoxémicos. Aunque la principal causa de hipoxemia era la presencia de neumonía (54%), la mediana de causas o mecanismos que estaban involucrados era de 2. El 21% de los pacientes cumplían criterios de SDRA. El 1,6% de los pacientes recibían aire ambiente, 22,2% oxigenoterapia a bajo flujo, 5,2% oxigenoterapia alto flujo, 9,8% VNI y 61,2% VMI. La VNI fue utilizada en una proporción similar en pacientes con hipoxemia ligera, moderada y grave (9,8%, 9,6% y 10,8%, respectivamente). La mortalidad en UCI fue del 12% en pacientes no hipoxémicos y del 27% en hipoxémicos (21% en hipoxemia ligera, 29% en moderada y 51% en la grave). Las principales características del paciente con hipoxemia mostraban una mediana de edad de 64 años y 31,8% mujeres, con una mediana de SAPS II de 43. Los antecedentes de enfermedad respiratoria crónica obstructiva se presentaban en el 33,7% y la restrictiva en el 8,3%.

La prevalencia de la IRA en el enfermo crítico es muy variable, con valores que oscilan entre el 13% y el 64%, relacionándose con tasas de mortalidad en torno al 40%, según la causa del fracaso respiratorio, la gravedad y el grado de disfunción orgánica coexistente. Pero la mayoría de las veces, estas cifras están evaluadas en pacientes con VM. Muy recientemente se ha publicado el análisis realizado por Kempker et al.⁵⁹⁶ con la base de datos National Inpatient Sample. El objetivo era comparar la epidemiología del fracaso respiratorio, en dos periodos 2002 a 2017, de los pacientes dados de

alta hospitalaria en Norteamérica. Cuando el diagnóstico se realiza mediante el análisis de la codificación de todas las causas de fallo respiratorio, la incidencia aumenta un 197%, de 429 a 1.275 casos por 100.000 adultos y año, con un descenso de la mortalidad hospitalaria, del 28 al 12%. Cuando examinamos la incidencia de uso de la VNI, observamos que ésta se ha incrementado un 437%, de 41 a 220 casos por 100.000 adultos, con un descenso del 38% de la mortalidad hospitalaria (del 16% al 10%). Cuando se estima la incidencia mediante la combinación de todas las causas de fracaso respiratorio acompañado de VM (IOT, VMI o VNI), se evidencia un 83% de incremento en la incidencia, de 249 a 455 casos por 100.000 adultos, con un descenso de mortalidad hospitalaria del 34% al 23%.

El uso de la VNI en el manejo y tratamiento del paciente con IRA ha sido progresivo, a medida que se ha ido adquiriendo experiencia en el manejo clínico de la misma, y a la publicación de múltiples trabajos de investigación, que han ido aportando suficiente evidencia científica para recomendarla^{578,597}. En 2010 se publica una encuesta europea realizada a través de Internet, donde se pone en evidencia que la VNI era más frecuentemente utilizada por neumólogos que por intensivistas/anestesiistas⁵⁹⁸. En este trabajo, se mostraba que en pacientes con IRCA se utilizaban fundamentalmente ventiladores específicos de VNI, mientras que en pacientes con IRA hipoxémica se utilizaban ventiladores específicos y no específicos de VNI, siendo la interfaz utilizada de primera intención la mascarilla orofacial.

Mucho menos analizada ha sido la utilización del soporte no invasivo en la medicina de emergencias extrahospitalaria. Una encuesta telefónica realizada a los médicos de emergencias francesas, y publicada en 2012, puso de manifiesto que la mayoría de unidades de emergencias extrahospitalarias disponían de dispositivos para soporte respiratorio no invasivo, siendo la EPOC y el EAPc las indicaciones más frecuentes para su uso⁵⁹⁹.

Los principales trabajos de investigación que evalúan la epidemiología del uso de la VNI, pueden agruparse según la etiología del cuadro clínico que motiva la IRA:

EPOC. Pese a ser la indicación más claramente definida para el uso de la VNI, muchos pacientes con criterios para recibirla no se beneficiaban del uso de este soporte ventilatorio. En una auditoría realizada en Reino Unido durante 3 meses en 2008, fueron evaluados 9.716 pacientes con diagnóstico de EPOC. La indicación de VNI era más frecuente en pacientes graves, no sólo con acidosis respiratoria sino también en muchos casos con acidosis mixta^{600,601}. Contrariamente a las recomendaciones vigentes en ese momento, el 42% de los pacientes con acidosis aguda o progresiva no recibieron tratamiento con VNI. En este estudio también se puso de manifiesto el uso inapropiado de oxigenoterapia simple, con una FiO₂ elevada y su relación con un peor pronóstico. Estas auditorías fueron repetidas varias veces en los años siguientes, la última en 2019⁶⁰². En ella, se evidencia que la mayoría de pacientes que recibieron VNI fueron EPOC, con un descenso de pacientes con una indicación no claramente apropiada, y con un 50% de pacientes recibiendo VNI dentro de los 60 minutos de la realización de gases sanguíneos. Comparada con la auditoría previa, la VNI logró resolver la acidosis respiratoria en un mayor número de casos (76% frente al 69% de la auditoría del 2013) y mejorar la mortalidad hospitalaria (26% frente al 34%).

Ozsancak y Habesoglu, en una revisión narrativa, analizan el uso de la VNI en el paciente con EPOC⁶⁰³. Estos autores encuentran que la variabilidad en el uso de la VNI es muy elevada entre los diferentes estudios, con un incremento de la utilización de este soporte respiratorio en los estudios más recientes, así como el uso fuera de la UCI o del área de emergencias para tratar al paciente con agudización de EPOC. En esta revisión, también se objetiva la preferencia por el uso de ventiladores específicos para VNI y la utilización de mascarilla orofacial. Finalmente, los autores también encuentran una relación entre el aumento del uso de la VNI en los últimos años y una menor utilización de la VMI, sugiriéndose que la VNI pueda estar utilizándose como una alternativa a la intubación.

Este hallazgo también se muestra en un estudio realizado por Ouanes et al.⁶⁰⁴ entre el año 2000 y 2012, donde se analizan todos los pacientes ingresados en UCI por EPOC exacerbado. En el primer año de estudio, el

manejo con VNI como primera línea de tratamiento se realizó en el 29% de los pacientes, con incremento progresivo hasta el 96,7% en el último año analizado. De forma similar, se evidencia una reducción de la tasa de fracaso de la VNI desde el 22,2% hasta el 13,8%. En el análisis multivariante, recibir VNI de inicio presentaba una OR de mortalidad de 0,079 (IC-95% = 0,028-0,221), sin embargo, el fracaso de la VNI mostraba una OR de 17,663 (IC95% = 5,294-58,932).

El análisis de grandes bases de datos también ha sido utilizado para extraer resultados que orienten hacia el conocimiento de la utilización de la VNI en el EPOC. Stefan et al.⁶⁰⁵ analizan una cohorte retrospectiva de 723.560 pacientes hospitalizados por EPOC en 475 hospitales americanos entre 2001 y 2011, integrados en la Premier Inpatient Database. La VNI se incrementó desde el 5,9% hasta el 14,8% y la VMI disminuyó desde el 8,7 a 5,9%. Los pacientes con más de 85 años tenían más posibilidades de recibir VNI. Los factores que se relacionaban con el mayor uso de la VNI fueron la edad, la raza, la comorbilidad y la presencia de neumonía concomitante. Estos factores también influían en el éxito de la VNI.

Fortis et al. analiza las hospitalizaciones por EPOC de 2011 a 2017 en 106 hospitales de veteranos de Norteamérica⁶⁰⁶ y encuentra una gran variabilidad en el uso de la VNI, con una mayor utilización en hospitales rurales que en urbanos, pero sin diferencias en la mortalidad. En nuestro país, el análisis del Registro de Altas de los Hospitales (CMBD) del Sistema Nacional de Salud, entre el año 2006 y 2010 de todos los pacientes ingresados por exacerbación de EPOC, muestra una disminución de ingresos por esta patología, un incremento de la comorbilidad de los pacientes medida por el ICCh, y un incremento del uso de la VNI del 2,1% en 2006 a 5,3% en 2010, con un descenso de la VMI del 0,8 al 0,6%⁶⁰⁷.

En el registro danés realizado entre los años 2008 y 2014 que incluye a todos los pacientes con diagnóstico de EPOC que precisan ingreso hospitalario, muestra que el porcentaje de pacientes ingresados que recibían VNI en el 2008 eran del 8%, elevándose al 11% en los dos últimos años del estudio. Lo más importante, es que todos los años el porcentaje de pacientes

que precisan VNI se mantiene dentro del estándar previamente establecido (8-12%)⁶⁰⁸.

Lindenauer et al.⁶⁰⁹ analizan los pacientes con diagnóstico de EPOC ingresados y la necesidad de VM durante los primeros dos días de estancia en el hospital, en hospitales americanos entre 2008 y 2011, con el objetivo de relacionar la mortalidad con el tipo de soporte ventilatorio inicial. De los 25.628 pacientes analizados, el 16,6% de todos los ingresos recibieron VM, 70,1% recibieron VNI y el resto VMI. Los pacientes con VNI presentaban mayor edad, y menor número de comorbilidades que los intubados. La duración de la VM mostró una mediana de 2 y 3 días, respectivamente. El fracaso de la VNI fue del 15,3% y la mortalidad fue del 3,8%, 8,6% y 13,8% entre los tratados con VNI, VMI y los que fracasa la VNI, respectivamente. En el análisis ajustado por análisis de propensión apareado, la OR de mortalidad en el grupo tratado con VNI fue de 0,54 (IC-95%= 0,48-0,61). Este mismo grupo de trabajo, publicó un nuevo estudio utilizando la misma base de datos pero con una muestra distinta, observando que el uso de VNI como estrategia ventilatoria inicial en pacientes con EPOC variaba considerablemente entre los diferentes hospitales analizados⁶⁰⁹.

Neumonía. Pocos estudios se han realizado analizando la epidemiología del soporte ventilatorio en pacientes con neumonía. Selinger et al. analizando la base de datos de Department of Veterans Affairs, estudia la presencia de neumonía en pacientes entre 65 y 84 años, durante los años 2002 a 2007⁶¹⁰. Fueron analizados un total de 66.351 pacientes, observándose que el uso de la VNI se había incrementado un 78% entre los años de estudio, desde el 28,2% en 2002 al 50,3% en 2007, mientras que la VMI se había reducido un 10,6% (del 44,2% al 39,5%). La mortalidad a los 90 días únicamente se redujo un 7,1% (del 25,2% al 23,4%).

El uso de VNI y VMI en la IRA debido a neumonía que precisaba soporte ventilatorio ha sido estudiado por Stefan et al. mediante el análisis de una base de datos de hospitales norteamericanos, durante los años 2009 a 2012²⁸⁹. Los criterios de selección de los pacientes incluyen no solo los códigos de la ICD-9 que definen neumonía, sino además datos de laboratorio y de tratamiento, que

reducen el riesgo de mala clasificación. Además, el análisis se restringió a pacientes que habían recibido antibióticos dentro de las 48 horas desde el ingreso. Fueron excluidos los pacientes con más de 80 años, los que precisaban cuidados paliativos y los que tenían una baja probabilidad de ser intubados si fracasaba la VNI. Fueron incluidos 3.971 pacientes de 81 hospitales, el 27,9% fueron inicialmente manejados mediante VNI, y el 72,1% mediante VMI. El 42,5% eran NAC y el 39,2% fueron ingresadas en UCI. La mortalidad hospitalaria fue del 25,9%. Los pacientes tratados con VNI presentaban mayor edad (64 versus 60 años), mayor comorbilidades, más antecedentes de dos o más ingresos previos en el último año, aunque con menor gravedad al ingreso y con menor número de pacientes recibiendo drogas vasopresoras (13,6% versus 45,7%). La presencia de EPOC e ICC fue más frecuente en los pacientes con VNI. La mortalidad no ajustada fue del 15,8% en pacientes con VNI, y del 29,8% en VMI. Mediante análisis de propensión ajustado (que incluyó al 73,2% de la corte inicial de VNI), el riesgo de muerte en los tratados con VNI fue del 0,71 (IC-95%= 0,59-0,85). El fracaso de la VNI se objetivó en el 15,8% de los casos.

Recientemente se han publicado los resultados del análisis del National Inpatient Sample norteamericano sobre el uso de VNI en la NAC entre los años 2008 a 2017⁶¹¹. De 8.385.861 hospitalizaciones, el soporte ventilatorio fue preciso en el 6,6% de los pacientes. Mientras que la VNI ha ido aumentando su uso desde el 1,7% de los casos en 2008, al 3,3% en 2017, ha disminuido la VMI del 3,6% en 2008 al 2,6% en 2017. Los pacientes con VNI presentaban mayor edad, con un ligero predominio de mujeres y con mayor número de comorbilidades. La mortalidad hospitalaria fue del 2,2% en las neumonías que no precisaban soporte ventilatorio, 10,7% en las tratadas con VNI, y 29,8% en las intubadas. También se objetivó una disminución de mortalidad, a lo largo de los años, en los pacientes que recibieron tanto VNI como VMI.

En España, De Miguel et al. utilizando el Registro de Altas de los Hospitales (CMBD) del Sistema Nacional de Salud, realizan un estudio desde el 2011 a 2015 para analizar la incidencia del soporte ventilatorio en pacientes afectos de NAC. Fueron analizadas 1.486.240 hospitalizaciones en el periodo

de estudio, afectando más a hombres que a mujeres, pero con un descenso de este género durante el tiempo analizado. Las comorbilidades más frecuentes fueron la presencia de EPOC, diabetes e ICC. Tanto la edad como el ICCh fueron aumentando durante los años de estudio. El soporte ventilatorio lo recibieron el 3,8% de los sujetos analizados, el 54,8% mediante VNI, 37,1% VMI y el 8,1% ambos tipos. El uso de VNI se incrementó de 0,91 casos por 100.000 habitantes en 2001, a 12,84 por 100.000 habitantes en 2015, con un incremento mayor entre 2001 a 2011, que entre 2011 a 2015. La VMI disminuye de 3,55 a 2,79 casos por 100.000 habitantes en el periodo analizado, incrementándose la incidencia de ambos modos de 0,23 a 1,19 casos por 100.000 habitantes. Predominaban los pacientes varones tratados con VNI, incrementándose la edad con el tiempo. La mortalidad de los pacientes que reciben VNI fue del 22,9% sin modificaciones significativas durante el periodo de estudio.

Asma. Las directrices actuales no recomiendan el uso sistemático de VNI en el paciente con IRA con ataque agudo de asma^{39,612}. Pese a ello, es habitual el uso de VNI en estos pacientes con protocolos similares a los utilizados en el paciente EPOC. A pesar de la ausencia de evidencia para su uso, el número de pacientes con asma tratados con VNI ha ido incrementado con el tiempo.

Alves et al.⁶¹³ analizan la National Hospital Database portuguesa de pacientes hospitalizados con diagnóstico principal de asma entre el año 2000 a 2010. De los 14.515 pacientes con asma, 241 (1,7%) reciben VNI y 506 (3,5%) VMI. En el primer año analizado, el uso de VNI fue en el 1% de los pacientes, elevándose al 3,3% en el último año, mientras que la VMI permanece estable (3,7% en 2000 y 3,1% en 2010). La mortalidad en los pacientes con VNI fue muy baja (2,5%) y la de los intubados del 15,8%.

Stefan et al.⁶¹⁴ analizan una base de datos que incluye 97 hospitales norteamericanos con el objetivo de relacionar la evolución clínica de los pacientes con el uso de VNI o VMI. De 13.930 pacientes, 12.676 (91%) no precisaron terapia ventilatoria, 556 (4%) recibieron VNI inicial y 698 (5%) VMI. Los pacientes con VMI presentaban neumonía concomitante en el 27,7% de los

casos, los tratados con VNI el 13,1%, y el 8% respiraban sin apoyo ventilatorio. Entre los pacientes ventilados se encontró que la mayor edad era predictor de recibir VNI inicial, así como el uso previo de VNI y aquellos con más de 2 ingresos recientes. Mediante apareamiento de pacientes, los tratados con VNI presentaban una menor mortalidad. El fracaso de la VNI fue bajo (4,7%).

De nuevo Stefan et al. un año más tarde, publican un nuevo estudio basado en el análisis de los pacientes de la misma base de datos, con el objetivo de caracterizar el uso de la VNI en los hospitales analizados⁶¹⁵. Fueron analizados 13.588 pacientes, de los cuales 546 pacientes fueron tratados con VNI, ingresando en planta convencional el 79,1%, el 4,4% en una unidad de intermedios y el 16,5% en UCI. La mortalidad fue del 0,3% en pacientes no ventilados, 2,6% en los tratados con VNI, y 15,6% en los que reciben VMI. Los pacientes con fracaso de VNI presentaban una mortalidad del 21,4%, pero cuando se definía el fracaso como intubación o muerte, la mortalidad fue del 40%. El uso de VNI presentaba una amplia variabilidad entre los hospitales analizados, encontrándose que el 36% no utilizan la VNI para el manejo del ataque agudo asmático. Los hospitales con mayores tasas de uso de VNI no se asociaban a menor uso de VMI.

Althof et al. publican un trabajo⁶¹⁶ analizando 53.654 pacientes ingresados entre 2010 a 2017 en 682 hospitales americanos, por exacerbación asmática. El 25% de los pacientes recibieron VNI, con una mediana de 2 días de tratamiento ventilatorio. El 27% de los pacientes recibieron VMI, con un 20,8% de ellos previamente tratados con VNI. La tasa de fracaso de la VNI fue del 22,3%. Durante el periodo de estudio, el uso de VNI se incrementó, desde el 18,5% en 2010 al 29,9% en 2017, con un descenso no significativo de la VMI (del 28,5% al 26,3%), disminuyendo el porcentaje de pacientes que reciben VMI sin VNI previa. La mortalidad del 2010 fue del 2,9%, con un pico en 2015 del 4,7% y descenso al 2,9% al final del periodo de estudio, sin producirse un aumento de la mortalidad hospitalaria durante el tiempo analizado. La mortalidad fue del 0,8% entre los que únicamente reciben VNI, 4,5% en los que fracasa la VNI, y del 7,6% entre los que únicamente reciben VMI. Mediante análisis multivariante, la utilización de la VNI se relacionaba con una menor

necesidad de VMI y de mortalidad hospitalaria, manteniéndose estos resultados en el análisis de propensión apareada.

Finalmente, Para et al. analizan los pacientes ingresados por exacerbación aguda de asma en la base de datos hospitalaria dependiendo del Ministerio de Salud italiano, durante los años 2013 y 2014⁶¹⁷. Durante el periodo de estudio ingresaron 20.056 pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de exacerbación aguda de asma, siendo necesario el soporte ventilatorio en el 3,8% de los pacientes. Mediante análisis multivariante, los factores relacionados con mortalidad hospitalaria fueron la edad, la comorbilidad medida mediante el ICCh y la necesidad de soporte ventilatorio (VNI o VMI).

ICA. Al igual que ocurre con el EPOC, el paciente con ICA puede recibir tratamiento con VNI en diferentes localizaciones, desde el ámbito extrahospitalario hasta la UCI. En una encuesta realizada a los médicos de los servicios de emergencia extrahospitalaria franceses⁵⁹⁹, la primera causa de tratamiento con VNI en el medio extrahospitalario era el EAPc.

En un reciente estudio multicéntrico español sobre las características del transporte sanitario de pacientes con insuficiencia cardíaca realizado durante 4 meses, dos en 2011 y los otros dos en 2014⁶¹⁸, el 0,1% de los pacientes recibían VNI durante el transporte sanitario no medicalizado, y el 4,7% en el medicalizado. Así mismo, el uso de VNI en la ICA en áreas no especiales es frecuente. En una encuesta realizada a nivel internacional a médicos hospitalarios de los 5 continentes, el 66% de los hospitales utilizaba VNI en salas generales de hospitalización. En planta de hospitalización se utilizaba la VNI en el 94,3% de los pacientes con EPOC y en el 85,3% en los pacientes con ICA⁶¹⁹.

También, al igual que en el EPOC, el tratamiento con soporte ventilatorio no invasivo ha ido aumentando de forma progresiva con el tiempo. Walkey et al.⁶²⁰ analizan una base de datos norteamericana entre los años 2000 y 2009, evidenciando que todas las etiologías de IRA aumentaron el uso de VNI, observándose en la ICA incrementos del 300%. Recientemente se ha publicado

una análisis de la base de datos National Inpatient Sample norteamericana donde se analizan los pacientes con insuficiencia cardiaca y necesidad de soporte ventilatorio entre los años 2008 a 2014⁶²¹. De 6.534.675 hospitalizaciones por ICA, la VNI fue utilizada en el 4,16% de los pacientes y la VMI en el 0,79% habiendo aumentado ambas modalidades su uso a lo largo del periodo de tiempo analizado. La mortalidad fue del 2,1% en pacientes sin necesidad de soporte ventilatorio, 5% en los que precisaron VNI, y 27% en los intubados y conectados a VM.

En nuestro país, De Miguel et al.⁶²² analizaron las características de los pacientes con necesidad de soporte ventilatorio por ICA durante los años 2001 a 2015 en el Registro de Altas de los Hospitales (CMBD) del Sistema Nacional de Salud. Los pacientes con ICA presentaban un incremento durante el periodo de tiempo del género femenino, la edad y la comorbilidad. De los pacientes no quirúrgicos con ICA, el 4,54% precisó soporte ventilatorio, el 70,52% mediante VNI, 24,88% mediante VMI y el 4,6% ambos tipos. El uso de VNI se incrementó desde el 0,69% en el primer año de estudios, hasta el 3,3% al final. Sin embargo, el uso de VMI disminuye en el tiempo del 1,62% al 1%. La proporción de pacientes según el género fue equilibrada, alrededor del 50%, pero la proporción de hombres fue disminuyendo con el tiempo, del 67,9% al 59,0%. Los pacientes con VNI fueron de más edad, con un ICCh elevado, que además ha ido incrementándose con el tiempo.

En la ICA se puede evaluar el uso de la VNI en los múltiples registros y estudios multicéntricos disponibles de esta patología. En el registro ADHERE⁶²³ multicéntrico norteamericano, fueron evaluados 2.430 casos de ICA que recibieron soporte ventilatorio, lo que supone el 6,5% de los pacientes. De ellos, el 72,4% recibió VNI. De los que recibieron VNI de primera línea, el 95,9% fue exitosa, y el 4,1% precisaron IOT. La mortalidad ajustada de los pacientes con éxito de la VNI fue significativamente menor que los tratados con VMI inicial, mientras que la del grupo de fracaso de VNI, que fueron intubados no difirió de la del grupo de intubados inicialmente.

En el registro japonés ATTEND⁶²⁴, el uso de CPAP fue necesario en el 21,7% de los pacientes y el uso de doble nivel de presión en el 14,4%. En el

registro AHEAD⁶²⁵ realizado en 7 hospitales de la República Checa, el 11,2% de los pacientes reciben VNI durante su estancia hospitalaria. En un estudio multicéntrico finlandés⁶²⁶ la VNI fue utilizada en el 24% de los pacientes, siendo la CPAP el modo utilizado casi en exclusividad (99,8% de los pacientes).

En un estudio multicéntrico español de pacientes con ICA en urgencias hospitalarias⁵⁷⁰ fueron analizados los pacientes 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. La VNI fue utilizada en el 4,8% de los pacientes. 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 en el País Vasco³³² 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 cardíaca⁶²⁷.

En nuestro país, se han comunicado los resultados del estudio español SEMICA-2 llevado a cabo en 36 servicios de emergencias 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 emergencias⁶¹⁸.

Jentzer et al.⁶²⁸ analizan las modificaciones en las comorbilidades, diagnósticos y manejo de los pacientes ingresados en una UCI cardiológica entre los años 2007 a 2018. El uso de la VNI se incrementó desde el 11,5% en los primeros años de estudio, hasta el 17,9% en los dos últimos años. También aumentó el porcentaje de pacientes que precisaron VMI, del 15,4% al 17,6%.

Finalmente, el análisis de la National Inpatient Sample realizado por Miller et al. que tiene como objetivo el estudio de los pacientes con ICA que requirieran soporte ventilatorio, muestra que la VNI se precisa en el 2,71% de

los pacientes y la invasiva en otros 2,13%⁶²⁹. Los pacientes que precisan soporte ventilatorio no invasivo tenían mayor número de comorbilidades. Un análisis ajustado mostró que en los pacientes por encima de 75 años, el soporte no invasivo e invasivo fue menos utilizado. Entre los años analizados, 2002 a 2014, se observó un descenso del uso de la VMI hasta el 2006, seguido de una estabilización en su uso (utilización del 3,2% en 2002 a 1,6% en 2014). Alternativamente, el uso de VNI muestra un incremento significativo desde el 1% en 2002 al 7,3% en 2014. La mortalidad hospitalaria para pacientes que requieren VMI se incrementó al 31,5% en el 2002, con un pico de 46,1% en 2012, y un descenso posterior hasta el 38,6% en el 2014. Sin embargo, los pacientes que requieren VNI muestran un descenso de la mortalidad desde el 9% al 5,6%.

IRA de etiología heterogénea. Uno de los primeros artículos publicados que analizan el papel de la VNI en pacientes críticos fue realizado por Girou et al. que evidencian un incremento del uso de la VNI en pacientes con EPOC e insuficiencia cardíaca, del 20% en 1994 al 90% en 2001⁶³⁰.

Unos años más tarde, Bulow et al.⁶³¹ analizan, de forma prospectiva, el uso de VNI durante los años 2002 y 2003, objetivando un incremento del uso de la VNI, del 7% de los pacientes en el primer año analizado, al 12% en el segundo año. La causa más frecuente de uso de la VNI era el EPOC, seguido de la neumonía y la ICA. También se objetivó un incremento de la VNI en pacientes con edad igual o mayor de 80 años, pasando del 16% al 24%, así como un incremento del uso en pacientes con LET. En el año 2002 el 16% de los pacientes con VNI tenían ONI, mientras que en el 2003 fue del 29%. La mortalidad de los pacientes con VNI fue también elevada, 34% en menores de 80 años y 48% en los que tenían al menos 80 años.

Fernández et al.²³⁹ publican los resultados de una encuesta realizada a intensivistas españoles, donde respondieron el 48% de las UCI. En ese momento el 97% de las UCI disponían de VNI, pero con una amplia variabilidad en el número de casos atendidos al año. Los motivos para utilizar VNI fueron EPOC exacerbada, EAPc, la IR postextubación y la neumonía. En una muestra de pacientes aportados por los respondedores de la encuesta, el fracaso de la

VNI se objetivó en el 39%, siendo mayor en las unidades con menor número de pacientes ventilados por año.

El estudio más importante que ha valorado el uso de VNI en pacientes críticos con IRA fue publicado por Demoule et al⁴³⁰. El trabajo muestra los resultados de tres auditorías prospectivas multicéntricas realizadas en los años 1997, 2002 y 2011 en países francófonos. En este trabajo, se evidencia un aumento progresivo del uso de la VNI en el tratamiento de los pacientes, que es más evidente, sobre todo en el periodo antes de ingresar en UCI, en el paciente postextubado y en ICA. Aunque el uso de este soporte ventilatorio se mantiene estable en el paciente con EPOC, se observa un menor uso en pacientes con IR de novo, sobre todo en el último periodo analizado. Las tasas de fracaso de la VNI eran elevadas, sobre todo en los dos primeros periodos (40 y 44%, respectivamente) con una mejoría en el tercer periodo (30%). Este último grupo de pacientes mostraban las mayores tasas de fracaso de la VNI. En el segundo periodo de tiempo analizado, se encontró un incremento de la mortalidad en los pacientes con IRA de novo en los cuales fracasaba la VNI, no objetivándose estos hallazgos en el tercer periodo analizado. Durante los tres periodos, la mascarilla más utilizada fue la facial, seguida de la facial total en los dos últimos periodos.

Schnell et al.⁶³² realizan un estudio de investigación mediante el análisis de una base de datos con los pacientes dados de alta de 14 UCIs francesas, desde 1997 a 2011. Fueron analizados 3.163 pacientes con IRA y soporte ventilatorio, de los cuales el 31% recibió VNI como primera línea de tratamiento y el 8% recibió VNI postextubación. La proporción de pacientes tratados con VNI aumentó desde el 29 al 42% durante el periodo de estudio. La tasa de éxito de la VNI fue del 78%, con un incremento del 69 al 84% a lo largo del periodo analizado. El éxito se incrementó del 68 al 90% en los pacientes con IRC agudizada, del 60 al 75% en la IRA de novo, y permanece estable, 75%, en el EAPc. La VNI de primera línea se asoció a un descenso de la mortalidad a los 2 meses, del 27 al 9%, mientras que la mortalidad en los tratados con VMI de primera línea se mantuvo estable, alrededor del 30%.

En un sentido similar, Peñuelas et al. llevan a cabo un estudio observacional, multicéntrico e internacional, analizando de forma prospectiva los pacientes ingresados en UCI bajo VM durante 4 periodos de tiempo, en 1998, 2004, 2010 y 2016⁶³³. Fueron analizados los pacientes con VMI de una duración mayor de 12 horas y VNI de más de 1 hora. Las causas más frecuentes que motivaban la necesidad de soporte ventilatorio fueron la IRA postoperatoria, la enfermedad neurológica, la neumonía y la sepsis. El uso de VNI como primer modo ventilatorio aumentó su uso desde el 5% en 1998 al 16% en 2016. La mortalidad hospitalaria de los pacientes con soporte ventilatorio se mantiene elevada, 36% en el último periodo analizado.

El mismo equipo investigador, publica un análisis post hoc, donde se evaluaba el uso de la VM en España⁶³⁴. El soporte ventilatorio como primera línea se utiliza en el 4%, 18%, 21% y 16%, respectivamente en los cuatro periodos de tiempo analizados. Se observó una variabilidad geográfica en la aplicación de la VNI pero que ha ido disminuyendo a lo largo del tiempo.

También en España, De Miguel et al.⁶³⁵ realizan un estudio retrospectivo, analizando el Registro de Altas de los Hospitales (CMBD) del Sistema Nacional de Salud, de todos los pacientes con soporte ventilatorio entre los años 2001 a 2015. Fueron analizados 1.031.497 pacientes, el 54,2% recibieron VMI, 37,8% VNI y 8% ambas modalidades. En el año 2001 el uso de VNI tenía una incidencia de 18,8 casos por 100.000 habitantes, elevándose a 108,7 casos por 100.000 habitantes en 2015. La utilización de la VNI ha aumentado sobre todo en población anciana, por encima de 75 años, y con mayor comorbilidad.

Todos estos estudios muestran un incremento de la utilización de la VNI en las diferentes etiologías de la IRA, tanto aquellas con una fuerte recomendación para su uso, como en aquellas con menor evidencia. Utilizando una base de datos de pacientes ingresados en 212 hospitales de California durante el años 2011, Metha et al. analizan los pacientes mayores de 18 años con soporte ventilatorio. De 22.706 pacientes con VNI, la etiología más frecuente fue la neumonía (26,1%), seguida de EPOC (15%), la insuficiencia cardíaca (15%), la sepsis no respiratoria (4,6%) y el asma (3,6%). De estas 5

causas, solo dos son consideradas como de evidencia fuerte para el uso de la VNI⁶³⁶.

La síntesis de los diferentes estudios analizados sobre el papel de la VNI en el paciente con IRA nos llevan a la conclusión que este soporte ventilatorio se está utilizando en todas las causas de fallo respiratorio con mayor o menor grado de evidencia científica, e incluso en la IRA de novo, donde podría ser peligrosa al relacionarse su uso con el retraso de la intubación y condicionar un peor pronóstico.

Por otro lado, todos los estudios que evalúan el uso de este soporte a lo largo de los años, muestran un incremento progresivo en su uso, tanto en los pacientes con IRCA, como en los pacientes con ICA, así como en los pacientes con IRA de novo. Las principales características sociodemográficas muestran que los pacientes con IRA que precisan VNI suelen ser de mayor edad que aquellos que precisan soporte ventilatorio invasivo, y que la edad va aumentando de forma progresiva a lo largo de los años, acorde con el mayor envejecimiento de la población ingresada en UCI. En relación con lo anterior, los pacientes con IRA tratados con VNI presentan múltiples comorbilidades. Tanto en pacientes EPOC, como en otras etiologías de la IRA, se ha mostrado una incremento progresivo a lo largo de los años de pacientes con mayor número de comorbilidades, claramente relacionadas con un aumento de la edad de los pacientes y de las expectativas de vida.

Finalmente, la relación entre IRA y género depende de la etiología del proceso que conlleva al fracaso respiratorio. Mientras que patologías como el asma presentan claramente un predominio de mujeres, otras como el EPOC tradicionalmente han afectado al género masculino. Sin embargo, las diferencias según el género se van diluyendo en los últimos años, donde las poblaciones analizadas cada vez más muestran una paridad entre hombres y mujeres.

1.7 Comorbilidad, género, edad y utilización de la ventilación no invasiva

Algunas de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes que presentan IRA son esenciales y se relacionan claramente con el pronóstico. Sin embargo, su relación con la VNI no ha sido suficientemente estudiada. Entre estas variables las más importantes son, la presencia de comorbilidades, la edad y el género.

En los pacientes que presentan IRA, al igual que en otros síndromes, es frecuente la presencia de diferentes comorbilidades que pueden influir en la evolución de los pacientes. Para ayudar en la cuantificación de la comorbilidad, en el año 1994 se publica el índice más utilizado en los estudios clínicos. El ICCh ajustado por edad permite a través de una puntuación, predecir la tasa de mortalidad a 10 años en función del número y categoría de las comorbilidades existentes en los pacientes⁶³⁷, habiéndose analizado como predictor de complicaciones y mortalidad en numerosos estudios^{638–640}.

Meireles et al⁶³⁸ estudian si la comorbilidad medida mediante el ICCh puede influir en el éxito o el fracaso de la VNI. Los autores realizan un estudio observacional y prospectivo en una UCI, analizando 177 pacientes con fracaso respiratorio tratados con VNI. La etiología más frecuente en los pacientes era el EAPc y la exacerbación del EPOC. El ICCh medio fue de $5,4 \pm 2,5$ puntos. El 47,5% de los pacientes presentaban más de 5 puntos en el índice, presentando este grupo un mayor número de pacientes con ONI. Ni la mortalidad a los 30 y 90 días, reingresos o complicaciones relacionadas con la VNI, difirieron entre los dos grupos de pacientes según el punto de corte de 5 puntos en el ICCh.

La relación entre género y el manejo de la enfermedad crítica ha mostrado diferencias entre hombres y mujeres. En algunos estudios se ha mostrado que las mujeres ingresan menos que los hombres en las áreas de cuidados intensivos, y reciben menos tratamientos invasivos que los hombres^{641,642}. No hay estudios que hayan comparado las características clínicas y evolutivas de la IRA tratada con VNI entre hombres y mujeres.

En un estudio observacional de cohortes realizado en Taiwan, se incluyeron todos los pacientes ingresados entre los años 2005 a 2007, que recibieron soporte ventilatorio, invasivo o no invasivo, durante la hospitalización de un proceso agudo. Fueron analizados 128.327 pacientes, el 53,8% eran hombres y el 5,2% recibieron soporte ventilatorio. El hallazgo más importante del estudio fue que, tras ajustar por factores de confusión, las mujeres recibieron menos cuidados intensivos y menos soporte ventilatorio. Las diferencias fueron consistentes en todos los grupos de edad excepto en los mayores de 85 años. El segundo hallazgo importante es que los hombres recibieron más soporte ventilatorio invasivo y las mujeres más VNI⁶⁴³.

Finalmente, la edad es una variable importante en la valoración del paciente crítico que padece IRA. La importancia viene determinada fundamentalmente por dos factores. Por un lado, múltiples etiologías de la IRA aumentan su prevalencia a medida que la edad va siendo más avanzada. Por otro lado, la edad y la comorbilidad asociada, se asocia a una disminución de la reserva fisiológica, peor calidad de vida, y en muchos casos limitación terapéutica en los pacientes más ancianos.

Una de las características principales, sobre todo en el manejo del paciente con VNI, es la necesidad de establecer la presencia o no de ONI en el paciente al iniciar la VNI, estando esta directriz claramente relacionada con la edad de los pacientes^{493,494}. El uso y resultado de la VNI en el tratamiento de la IRA según diferentes grupos de edad ha sido analizado por Ugurlu et al⁶⁴⁴. Los autores analizan la base de datos de todos los pacientes sometidos a soporte ventilatorio e ingresados en 8 hospitales norteamericanos durante un periodo de 3 meses. Los pacientes fueron diferenciados según la edad en cuatro grupos, jóvenes (18-44 años), edad media (45-64 años), ancianos (65-79 años) y edad avanzada (80 o más años). La tasa de utilización de la VNI fue aumentando de forma progresiva y significativa en los 4 grupos analizados, mientras que la tasa de éxito y la mortalidad no difiere entre los grupos. La presencia de ONI en los pacientes con VNI se incrementa significativamente en el grupo de edad avanzada.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 Hipótesis del trabajo

Debido al avance que se ha producido en los últimos años en las técnicas de soporte ventilatorio y en el uso de la VNI, así como en la mayor disponibilidad de equipos con un mayor nivel de prestaciones, se ha registrado un cambio en el perfil del paciente sometido a esta técnica. En nuestra hipótesis clínica, planteamos que debido a que los pacientes con IRA hipoxémica son cada vez más prevalentes en las UCIs, se han producido múltiples modificaciones relacionadas con las características sociodemográficas, clínicas y evolutivas en el manejo y en los resultados de los pacientes sometidos a VNI a lo largo de los últimos 24 años.

2.2 Objetivos

Objetivo principal: Describir la evolución histórica de las características de los pacientes ingresados con IRA subsidiarios de VNI, dependiente del momento de ingreso, desde la apertura de la UCI del Hospital Morales Meseguer hasta diciembre de 2019, agrupado en cuatro periodos de tiempo.

Objetivos secundarios:

Determinar las diferencias entre los pacientes según las comorbilidades que presentan en el momento de ingreso en UCI según el nivel del ICCh.

Evaluar si existen diferencias clínicas y evolutivas de los pacientes con IRA tratados con VNI según el género.

Describir las características clínicas de los pacientes con IRA o IRCA en función de la edad.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Diseño del estudio

Tipo y ámbito del estudio

Se trata de un estudio descriptivo de carácter retrospectivo, observacional y analítico de tipo cohorte retrospectiva, realizada sobre una base de datos prospectiva con el que se pretende evaluar la evolución histórica en los últimos 24 años de los pacientes tratados con VNI que cumplen criterios de ingreso en la UCI polivalente del Hospital Universitario José María Morales Meseguer de Murcia.

Selección de pacientes

Para determinar la población objeto de estudio se definen una serie de criterios de inclusión y exclusión. Así pues, se incluyeron todos aquellos pacientes con diagnóstico de IRA o IRCA con necesidades de soporte ventilatorio mediante VNI, determinado por:

- Disnea o dificultad respiratoria grave junto con fracaso respiratorio, definido por:
 - o FR mayor de 24 rpm en etiologías hipoventilatorias y mayor de 29 en etiologías hipoxémicas.
 - o Utilización activa de la musculatura respiratoria accesorio (músculos esternocleidomastoideo, intercostales o presencia de respiración paradójica abdominal).
 - o Retención aguda o crónica de CO₂ (PaCO₂ > 45 mmHg) junto con un pH arterial < 7,35.
 - o Hipoxemia, entendiéndose por una relación PaO₂/FiO₂ menor de 300.

Por otro lado, junto con los criterios de inclusión previamente descritos se definen unos criterios de exclusión siendo los siguientes:

- Respiración agónica o parada cardiorrespiratoria inminente.

- Cirugía reciente facial, esofágica o de vía aérea superior.
- Hemorragia digestiva alta activa grave.
- Deterioro hemodinámico que no responde a drogas vasoactivas o arritmias ventriculares malignas.
- Obstrucción fija y grave de la vía aérea superior.
- Deformidad facial que impide la aplicación de cualquier forma de mascarilla.
- La presencia de otra etiología del coma diferente a la del fallo respiratorio (hipoglucemia, neurológica, farmacológica).

Tamaño muestral y procedimiento

El trabajo se realiza mediante el análisis completo de la base de datos prospectiva propiedad del servicio de la UCI, tras la depuración de la misma. La base de datos presenta todos los registros de pacientes a los que se les ha realizado VNI desde el primer caso de VNI, en noviembre del año 1996, hasta diciembre de 2019. No se calcula el tamaño muestral debido a que se decide el análisis de todo el registro, ya que está disponible para tal fin.

3.2 Variables a estudio

- **Año de Ingreso:** Variable cualitativa ordenada. La variable principal del estudio es el momento de ingreso en UCI según el año. A su vez, esta variable se reconvierte en otra agrupando los años de estudios en 4 intervalos de 6 años:

- 1996-2001
- 2002-2007
- 2008-2013
- 2014-2019

Las variables secundarias consideradas en el estudio son las siguientes:

- **Etiología de la IRA:** Variable cualitativa nominal policotómica, definiéndose como la causa que ocasiona el fracaso respiratorio con necesidad de apoyo ventilatorio de forma no invasiva. Entre las causas de IRA que se consideran en el estudio ya que son subsidiarias de soporte respiratorio se incluyen:

- Neumonía: Presencia de un infiltrado pulmonar persiste junto con sintomatología infecciosa, considerando tanto la de origen nosocomial como la adquirida en la comunidad.
- SDRA: Infiltrados pulmonares bilaterales junto con un deterioro del intercambio gaseoso ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$) en ausencia de insuficiencia cardíaca, de acuerdo con la definición del proceso vigente en cada momento del estudio.
- EAPc: aparición de infiltrados pulmonares bilaterales en relación a una descompensación cardíaca.
- Otras causas agudas: cualquier patología que ocasione IR no agrupable en las anteriores etiologías.
- VNI postextubación: Definida como la necesidad de VNI en el periodo postextubación en tres escenarios clínicos: cuando el paciente presenta IRA en las 48 horas tras la extubación, cuando se utiliza VNI en el paciente ventilado mecánicamente

para facilitar la extubación, y en el paciente con extubación exitosa para prevenir la aparición de IRA postextubación.

- EPOC: exacerbación aguda de un paciente con IRC previamente diagnosticado de EPOC.
- Asma: broncoespasmo agudo en paciente diagnosticado de asma.
- SOH: reagudización de la IRC en un paciente diagnosticado de restricción pulmonar debido hipoventilación alveolar debido a obesidad.
- Otras causas crónicas: agudización de la IRC en pacientes con fracaso respiratorio crónico de etiologías no agrupadas en las anteriores.

- **Tipo de IRA**: Variable categórica dicotómica. Según la etiología del fallo respiratorio y atendiendo a los antecedentes del paciente, se definen dos tipos de IRA: IRA hipoxémica “de novo” e IRCA. La IRA hipoxémica “de novo” se define cuando el episodio agudo de fracaso respiratorio se produce en un paciente previamente sin IR, e IRCA cuando el episodio agudo se produce en un paciente con IRC.
- **Mes de ingreso**: Variable cualitativa ordenada, determinada por el mes en que un paciente ingresa en UCI.
- **Género**: Variable categórica dicotómica entendiéndose como la condición masculina o femenina del paciente ingresado en UCI.
- **Edad**: Variable cuantitativa continua, considerándose en función de los años de los pacientes ingresados en UCI. Esta variable se ha evaluado como variable cuantitativa pero también se recodifica en una variable cualitativa ordenada con 4 intervalos: 11 a 44 años, 45 a 64 años, 65 a 79 años y 80 o más años.
- **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, considerada en función del grado de severidad del paciente en las primeras 24 horas de estancia en UCI.

- **Obesidad.** Variable cualitativa dicotómica. Se define por la presencia de un IMC mayor de 30 kilogramo por metro cuadrado de superficie corporal (kg/m^2).
- **Obesidad Mórbida.** Variable cualitativa dicotómica. Se define por la presencia de un IMC mayor de 40 kg/m^2 .
- **Diabetes Mellitus.** Variable categórica dicotómica, en relación a la presencia o no, de un diagnóstico previo de diabetes mellitus, en los pacientes incluidos en el estudio.
- **Fumador:** Variable categórica dicotómica, en relación a la presencia o no de hábito tabáquico activo al ingreso.
- **Exfumador:** Variable categórica dicotómica, definida por la ausencia de consumo activo de tabaco los 12 meses previos al ingreso.
- **Inmunosupresión:** Variable categórica dicotómica, definida por la existencia o no, de cualquier causa que ocasione una disminución de las defensas orgánicas previa al ingreso en UCI.
- **SIDA:** Variable categórica dicotómica, definida por la presencia o no, de diagnóstico previo de síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida.
- **Cáncer:** Variable categórica definida por la presencia de un proceso neofornativo activo, metastásico o en progresión.
- **Antecedente de Disfunción Renal Previa.** Variable cualitativa dicotómica. Se define como la presencia de un nivel de creatinina mayor de 1,4 miligramo por decilitro (mg/dl) en una analítica previa y/o un filtrado glomerular renal (FGR) calculado menor de 50 (mililitro por minuto y por metro cuadrado de superficie corporal (ml/min/m^2)).
- **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 seria la suma de las incapacidades o dependencias de estas tres actividades de forma autónoma.
- **ICCh.** Variable cuantitativa discreta. Se calcula el índice “clásico” valorándose las comorbilidades estudiadas en la publicación original⁶³⁷.

La variable se recodifica en una variable cualitativa ordenada de tres intervalos: 0-2, 3 a 5 y más de 5 puntos de ICCh.

- **ONI:** Variable categórica, definida por la presencia de ONI a un paciente en el curso del ingreso en la UCI.
- **Procedencia:** Variable categórica dicotómica, definida por las diferentes ubicaciones desde las que ingresaron los pacientes en UCI como:
 - Urgencias
 - Planta de hospitalización
 - Otro hospital
- **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™
 - Ventilador Carina™
- **Modo ventilatorio:** Variable categórica dicotómica, entendiéndose como el modo ventilatorio utilizado tanto al inicio como al final de la VNI :
 - CPAP
 - BiPAP
- **SAFOCN:** Variable cualitativa dicotómica. Definida como el haber recibido un flujo de oxígeno solo o mezclado con aire por encima del flujo pico inspiratorio del paciente, a través de una cánula nasal, durante el episodio de IRA.
- **Presión Positiva inspiratoria en la vía aérea (IPAP):** Variable cuantitativa continua, entendiéndose como la presión positiva durante la inspiración bajo VNI, expresada en cmH₂O. En el estudio se define:
 - IPAP al inicio: Nivel de IPAP durante la primera hora de VNI
 - EPAP máxima: Nivel máximo de EPAP durante la VNI
- **Presión Positiva al final de la Espiración (EPAP):** Variable cuantitativa continúa, definida como la presión positiva, al final de la espiración bajo VNI, expresada en cmH₂O. En el estudio se determina:

- EPAP al inicio: Nivel de EPAP durante la primera hora de VNI
- EPAP máxima: Nivel máximo de EPAP durante la VNI
- **FiO2:** Variable cuantitativa continua, definida como el nivel de fracción inspirada de oxígeno, en tanto por ciento, que recibe el paciente. En el estudio se determina:
 - FiO2 al inicio: Nivel de FiO2 durante la primera hora de VNI
 - FiO2 máxima: Nivel máximo de FiO2 durante la VNI
- **Días de VNI:** Variable cuantitativa discreta, definida como los días durante los cuales el paciente recibe VNI.
- **Horas de VNI:** Variable cuantitativa continua, entendiéndose como el total de horas bajo tratamiento con VNI.
- **Nivel de fugas.** Variable numérica continua, definida como el valor de fugas de la VNI, medida en litros por minuto (l/min), durante la monitorización horaria de las mismas. En el estudio se ha determinado el nivel mínimo y el nivel medio de fugas durante la terapia.
- **GCS:** Variable cuantitativa discreta definida por la puntuación, obtenida del nivel de conciencia. La medición se realiza durante el estudio:
 - Al inicio de la VNI
 - A la hora de iniciada la VNIMediante esta variable, los pacientes se categorizaban en dos grupos: pacientes en coma hipercápnico-hipóxico (GCS $\leq$ 8 puntos) y pacientes sin coma hipercápnico (GCS $>$ 8 puntos).
- **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
- **Bicarbonato sérico:** Variable cuantitativa continua, en relación al nivel de bicarbonato en suero medida en mEq/l. La medición se realiza en el estudio:
 - Al inicio de la VNI

- A la hora de iniciada la VNI
- **Presión arterial.** Variable cuantitativa continua Se define como el valor de la presión arterial 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
- **FC.** 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
- **FR.** 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 continúa definida por el cociente resultante entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno en mmHg. La medición se realiza en el estudio:
 - Al inicio de la VNI
 - A la hora de iniciada la VNI
- **pH arterial:** Variable cuantitativa continua, definida por el logaritmo decimal de la concentración molar de los iones hidrógeno en sangre arterial. La medición se realiza en el estudio:
 - Al inicio de la VNI
 - A la hora de iniciada la VNI
- **PaCO₂:** Variable cuantitativa continua, en relación a los niveles de presión arterial de dióxido de carbono en mmHg. La medición se realiza en el estudio:

- Al inicio de la VNI
 - A la hora de iniciada la VNI
- **Escala HACOR a la hora de inicio de VNI.** Variable cuantitativa discreta, definida como la puntuación obtenida en la escala HACOR al sumar cada una de las diferentes variables que conforman esta escala a la hora de iniciada la VNI.
- **Interfaz.** Variable cualitativa policotómica. Se define como la interfaz utilizada al inicio y al final de la VNI. Esta variable se mide en dos momentos, en el inicio de la VNI y en el final de la VNI. Las opciones son:
- Mascarilla orofacial
 - Mascarilla nasal
 - Mascarilla facial total
 - Helmet
- **Complicaciones:** Variable categórica dicotómica, definida por la aparición o no en un paciente, de al menos una de las complicaciones derivadas del empleo de VNI. Las posibles complicaciones asociadas a VNI se clasifican como variables categóricas dicotómicas:
- **Lesión cutánea nasofrontal:** aparición de lesiones en las zonas de presión facial de la mascarilla, medida de forma objetiva mediante visión directa.
 - **Irritación ocular:** enrojecimiento y/o prurito conjuntival, medida de forma subjetiva por el paciente y objetiva mediante visión directa.
 - **Distensión gástrica:** aumento del aire en el estómago, medida de forma subjetiva y objetiva (mediante la radiografía simple o exploración abdominal).
 - **Vómitos:** emisión activa de contenido gástrico durante la VNI, medida de forma objetiva mediante visión directa.
 - **Broncoaspiración:** aspiración del contenido gástrico tras el vómito, medida de forma directa durante la intubación endotraqueal y de forma subjetiva en el paciente no intubado.

- **Tapón mucoso faríngeo:** aparición de un tapón a nivel faríngeo que impide una adecuada ventilación e intubación endotraqueal, medida de forma objetiva mediante visión directa.
 - **Claustrofobia:** sensación de malestar que dificulta la ventilación debida a la mascarilla o al flujo del gas del ventilador, medida de forma subjetiva.
 - **Intolerancia total:** incapacidad por parte del paciente de continuar con la terapia ventilatoria o bien por falta de colaboración o por el rechazo de la mascarilla, medido de forma objetiva.
 - **Neumotórax:** aparición de aire en cavidad pleural, medida de forma objetiva (radiografía simple de tórax).
 - **Neumonía nosocomial:** aparición de un infiltrado pulmonar persistente, junto con un síndrome infeccioso por el que recibe antibioterapia, medido de forma objetiva (anamnesis, exploración clínica y pruebas complementarias).
 - **Horas a intubación endotraqueal:** intervalo en horas entre el inicio de la VNI y la intubación en los pacientes que fracasa la VNI y acaban siendo intubados y conectados a ventilación mecánica.
- **Shock al ingreso:** Variable categórica dicotómica. Se define como la presencia o no de hipotensión e hipoperfusión tisular, con necesidad de fármacos vasoactivos.
- **Escala SOFA.** Variable numérica discreta, definida como el valor obtenido al calcular la escala SOFA, mediante la afectación de los diferentes órganos y sistemas incluidos en dicho índice. El índice SOFA analizado ha sido el máximo desarrollado durante su estancia en UCI en tres momentos diferenciados:
- Inicial en las primeras 24 horas de estancia en UCI
 - Máximo nivel de SOFA durante VNI
 - Máximo nivel de SOFA durante la estancia en UCI

- **Afectación respiratoria.** Variable cuantitativa discreta. Se define como la afectación respiratoria calculada mediante el índice SOFA, siendo el parámetro utilizado la ratio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. 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.
- **Afectación hemodinámica.** Variable cuantitativa discreta. Se define en el contexto del índice SOFA, utilizándose como parámetro la presión arterial media y la necesidad y dosis de fármacos vasoactivos. Para cada paciente se tuvo en consideración el peor índice hemodinámico 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 renal.** Variable cuantitativa discreta. Se define en el contexto del índice SOFA, utilizándose como parámetro la diuresis y el nivel de creatinina sérica. 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 hepática.** Variable cuantitativa discreta. Se define en el contexto del índice SOFA, utilizándose como parámetro el nivel de bilirrubina sérica. 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 hematológica.** Variable cuantitativa discreta. Se define en el contexto del índice SOFA, utilizándose como parámetro la cifra de plaquetas. 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 neurológica.** Variable cuantitativa discreta. Se define en el contexto del índice SOFA, utilizándose como parámetro el nivel de consciencia medido por la escala de GCS. 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.

- **Causas de fracaso VNI.** Variable cualitativa policotómica, definida por las diferentes causas que conducían al fracaso de la VNI:
 - Incapacidad para corregir hipoxia.
 - Incapacidad para corregir taquipnea o disnea.
 - Inestabilidad hemodinámica.
 - Incapacidad para el manejo de secreciones.
 - Complicaciones como vómitos con broncoaspiración.
 - Complicaciones no relacionadas con la VNI (coma estructural, necesidad de cirugía urgente, otras).
- **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
- **Estancia UCI:** Variable cuantitativa continua, entendiéndose como el número de días que el paciente permanece ingresado en UCI.
- **Estancia hospitalaria:** Variable cuantitativa continua, en relación al número de días que el paciente permaneció ingresado en el hospital.
- **Mortalidad en UCI:** Variable categórica dicotómica, en relación al estado del paciente al alta de UCI:
 - Vivo
 - Muerto
- **Mortalidad hospitalaria:** Variable categórica dicotómica, definido por el estado al alta del hospital:
 - Vivo
 - Muerto

Recogida de variables

Todas las variables analizadas han sido obtenidas de forma prospectiva, siguiendo un protocolo de recogida de variables mediante un cuadernillo de datos. Las variables demográficas, los datos al ingreso y la hora de inicio de la terapia son recogidas inicialmente por uno o varios médicos de guardia de la 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.

3.3 Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan, según su distribución normal o no normal, como medias $\pm$ desviación estándar, rango, mediana (rango intercuartil: primer y tercer cuartil). Las variables categóricas se expresan como frecuencias absolutas y relativas.

El análisis de la relación entre dos variables categóricas se realizó mediante la prueba Ji^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher. Se ha utilizado la prueba Ji^2 de tendencia lineal cuando una de las variables presentaba más de dos opciones y estas estaban ordenadas de forma lógica, frente a una variable de 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 dos opciones y una cuantitativa se realizaba mediante la prueba t de Student y la prueba de Mann Whitney cuando la cuantitativa tenía una distribución no paramétrica. Cuando la variable cualitativa tenía más de dos opciones, se utilizaba la prueba ANOVA de un factor o la de Kruskal-Wallis (según la distribución paramétrica o no paramétrica de la variable cuantitativa). Se ha calculado la reducción absoluta de riesgo de muerte entre dos grupos y sus intervalos de confianza al 95% (IC-95%).

Se consideraron los resultados estadísticamente significativos cuando se obtenían valores de p igual o inferior a 0,05.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete informático SPSS versión 25.0 para Windows (SPSS; Chicago, IL).

4. RESULTADOS

4.1 Características de los pacientes según el momento de ingreso, agrupado en cuatro periodos de tiempo

4.1.1 Evolución de los ingresos en UCI en los grupos de pacientes analizados

Durante el periodo de estudio han sido ingresados en UCI 25.816 pacientes. La distribución de los pacientes según el estado respiratorio y la necesidad de soporte ventilatorio es mostrado en la Figura 1.

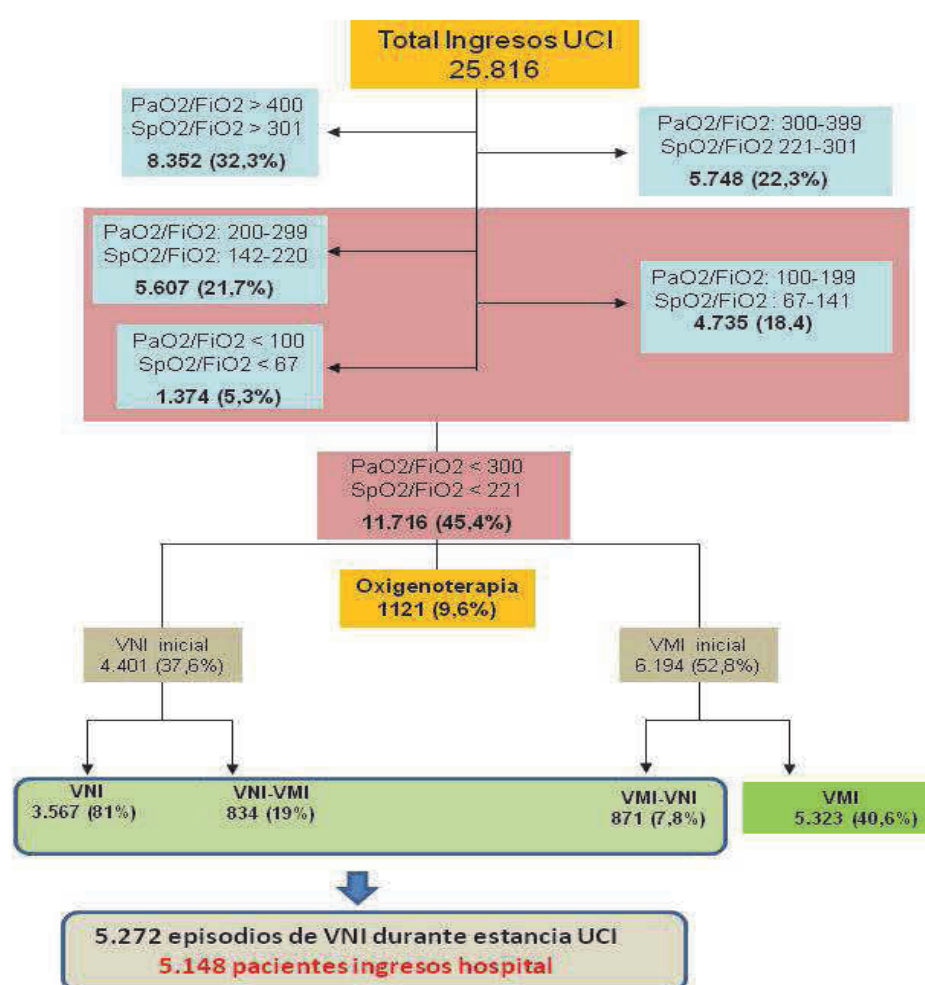


Figura 1. Diagrama de flujo de los ingresos en UCI

Del total de pacientes ingresados, 11.716 (45,4%) muestran IRA determinada por una PaO2/FiO2 < 300 mmHg o una SatO2/FiO2 < 221. De ellos 4.401 reciben VNI como primer tratamiento ventilatorio. Además 871 pacientes reciben tratamiento con VNI tras la retirada de la VMI. Por tanto, se

analizan 5.272 pacientes ingresados en UCI que reciben VNI, siendo 5.148 los pacientes ingresados en el hospital, debido a que 124 ingresos en UCI fueron reingresos de pacientes previamente dados de alta de UCI.

En la Figura 2 queda representada la evolución de los ingresos en UCI, desde su apertura en 1996 hasta la finalización del estudio en el año 2019, así como el porcentaje de pacientes tratados con VNI. En la Figura 3 se muestran los ingresos y los que reciben VNI, pero agrupados por grupos de años.

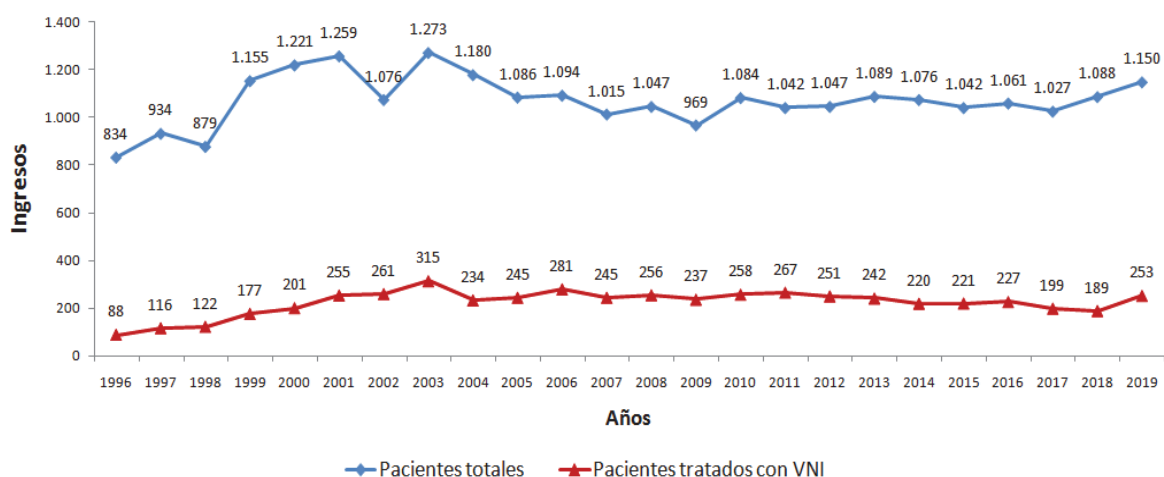


Figura 2. Evolución de los ingresos totales a lo largo de los años

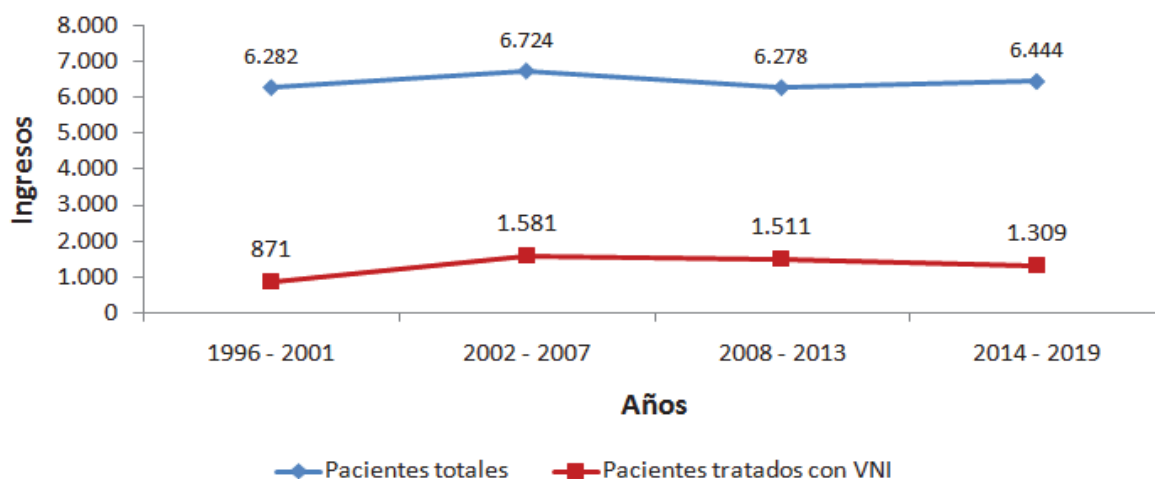


Figura 3. Evolución de los ingresos por bloques de años

4.1.2 Etiología de la insuficiencia respiratoria en los grupos de pacientes analizados

Durante el período de tiempo analizado han sido 5.272 pacientes los que han recibido VNI en UCI. La relación entre el momento de ingreso y la etiología del proceso respiratorio se muestra en la Tabla 1. La patología que más motiva el empleo de la VNI fue el EAPc (28%), seguido de su uso en el periodo post-extubación (16,5%) y en los pacientes con neumonía (14,8%). Por otro lado, el ataque agudo asmático que precisa VNI es la causa menos frecuente en esta serie (2,3%).

Durante el primer período de tiempo analizado la EPOC era la principal patología que requería de VNI (26,2%), seguido del EAPc (20%) y la neumonía (13,3%), comprobando que a lo largo de los años siguientes se ha producido un cambio de tendencia a favor de su uso en los pacientes con EAPc, con un decremento de su uso en los pacientes con EPOC ($p < 0,001$). La VNI en el periodo postextubación ha sido la que ha mostrado mayor incremento a lo largo de este período de tiempo, pasando de representar el 11,9% de los casos en el primer periodo de tiempo abarcado, al 13,4%, 17,3% y 22,5% en los años posteriores, situándose actualmente como la segunda causa que más motiva su uso tras el EAPc. Por el contrario, otras patologías como el asma o el SOH se mantienen estables en cuanto a su frecuencia de utilización, representando las etiologías que menos motivan el empleo de la VNI en la UCI.

Tabla 1. Etiología de la IRA a lo largo de los 4 periodos de tiempo analizados

	TOTAL (n = 5.272)		1996-2001 (n = 871)		2002-2007 (n = 1.581)		2008-2013 (n = 1.511)		2014-2019 (n=1.309)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
											< 0,001
Neumonía	778	14,8	116	13,3	173	10,9	242	16	247	18,9	
SDRA	315	6,0	70	8	123	7,8	66	4,4	56	4,3	
EAPc	1474	28,0	174	20	481	30,4	435	28,8	384	29,3	
Otras hipoxémicas	588	11,2	52	6	171	10,8	207	13,7	158	12,1	
Postextubación	871	16,5	104	11,9	212	13,4	261	17,3	294	22,5	
IRA Postextubación	600	11,4	82	9,4	145	9,2	163	10,8	210	16	
Facilitación weaning	86	1,6	22	2,5	38	2,4	13	0,9	13	1,0	
Preventiva	185	3,5	-	-	29	1,8	85	5,6	71	5,4	
EPOC	739	14,0	228	26,2	245	15,5	189	12,5	77	5,9	
Asma	120	2,3	24	2,8	33	2,1	23	1,5	40	3,1	
SOH	219	4,2	65	7,5	87	5,5	47	3,1	20	1,5	
Otras crónicas	168	3,2	38	4,4	56	3,5	41	2,7	33	2,5	

(EAPc: Edema agudo de pulmón cardiogénico; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; n: número; SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo; SOH: Síndrome obesidad hipoventilación; VNI: Ventilación no invasiva, %: porcentaje)

4.1.3 Tipos de IRA en los grupos de pacientes analizados

El tipo de IRA predominantemente ingresada en la UCI ha sido la hipoxémica (Tabla 2). La evolución durante los años de estudio muestra un progresivo aumento en el número de pacientes ingresados con patología aguda hipoxémica (del 42,7% en los primeros años del estudio hasta el 70,9% en los últimos años) con respecto a los pacientes con IRCA (del 57,3% al 29,1%).

Tabla 2. Tipos de IRCA a lo largo de los 4 periodos de tiempo analizados

	TOTAL (n = 5.272)		1996-2001 (n = 499)		2002-2007 (n = 691)		2008-2013 (n = 535)		2014-2019 (n = 381)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
											< 0,001
IRA Hipoxémica	3.166	60,1	372	42,7	890	56,3	976	64,6	928	70,9	
IRCA	2.106	39,9	499	57,3	691	43,7	535	35,4	381	29,1	

(IRA: Insuficiencia respiratoria aguda; IRCA: Insuficiencia respiratoria crónica agudizada, %: porcentaje)

4.1.4 Mes de ingreso en los grupos de pacientes analizados

La relación entre el año del ingreso y el mes, queda representado en la Tabla 3. A pesar de la amplia variabilidad de ingresos por patología respiratoria

durante el período de tiempo analizado, los resultados muestran un mayor número de ingresos durante los meses de invierno comparados con los de verano ($p = 0,035$) observándose el mayor número de ingresos en diciembre (9.1%), enero (11,5%) y febrero (9,9%) siendo los meses con menor tasa de ingreso, junio (7.8%) y agosto (6,1%).

Tabla 3. Meses de ingreso a lo largo de los 4 periodos de tiempo analizados

	TOTAL (n=5.272)		1996-2001 (n=871)		2002-2007 (n=1.581)		2008-2013 (n=1.511)		2014-2019 (n=1.309)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Enero	582	11,0	79	9,1	184	11,6	168	11,1	151	11,5	0,035
Febrero	478	9,1	76	8,7	134	8,5	138	9,1	130	9,9	
Marzo	508	9,6	84	9,6	163	10,3	139	9,2	122	9,3	
Abril	442	8,4	72	8,3	144	9,1	119	7,9	107	8,2	
Mayo	441	8,4	65	7,5	129	8,2	129	8,5	118	9,0	
Junio	403	7,6	60	6,9	135	8,5	106	7,0	102	7,8	
Julio	404	7,7	74	8,5	98	6,2	127	8,4	105	8,0	
Agosto	341	6,5	81	9,3	72	4,6	108	7,1	80	6,1	
Septiembre	396	7,5	64	7,3	119	7,5	111	7,3	102	7,8	
Octubre	387	7,3	64	7,3	124	7,8	115	7,6	84	6,4	
Noviembre	419	7,9	81	9,3	127	8,0	122	8,1	89	6,8	
Diciembre	471	8,9	71	8,2	152	9,6	129	8,5	119	9,1	

(n: número; %: porcentaje)

4.1.5 Características sociodemográficas, antecedentes y comorbilidades en los grupos de pacientes analizados

En la Tabla 4 quedan reflejadas las principales características sociodemográficas, antecedentes y comorbilidades de los pacientes analizados, evidenciándose que el género masculino es el predominante, 3.107 casos (58,9%) sin producirse modificaciones a lo largo del periodo de estudio ($p = 0,481$).

La edad media de los pacientes estudiados era de $69 \pm 14,7$ años, con un rango entre 11 y 99, y aunque las modificaciones a lo largo del periodo de estudio han sido pequeñas, estas muestran diferencias significativas. El valor medio del índice APACHE II era de $20,7 \pm 6,5$, con un rango entre 8 y 53. El valor medio del índice SAPS II era de $41,9 \pm 12,1$, con un rango entre 18 y 101.

Los dos índices de gravedad muestran diferencias a lo largo de los años analizados.

El IMC medio de los pacientes fue de $29,5 \pm 5,9$ kg/m², con un rango entre 15,9 y 30, con una tasa de obesidad del 34,5%, con un aumento a lo largo de los diferentes períodos de tiempo analizados ($p = 0,081$). Solo un pequeño porcentaje de la muestra presentaba obesidad mórbida (6,3%), sin modificaciones a lo largo del periodo de análisis ($p = 0,206$).

En relación a las diabetes y el tabaquismo se observa que el 37,5% son diabéticos y el 19,1% son fumadores, manteniéndose esta tendencia en el período de tiempo analizado, aunque con un discreto aumento de los diabéticos, 30,9% en el primer período frente al 39,2% en el segundo período ($p < 0,001$). El porcentaje de exfumadores ha aumentado a lo largo de los años, del 33,3% en el primer periodo al 53,9% en el último periodo ($p < 0,001$).

En relación a las comorbilidades se evidencia que el 15,1% eran inmunodeprimidos, el 0,8% cumplían criterios de SIDA y el 10,9% presentaban un proceso neoplásico activo. El porcentaje de pacientes con inmunosupresión ha aumentado en relación a los años de estudio en consonancia con un aumento de pacientes con neoplasia activa ($p < 0,001$). La frecuencia de pacientes con antecedente de SIDA se ha mantenido estable durante los años.

Por otro lado, se ha producido un descenso en el número de pacientes con antecedentes de EPOC, del 41,6% al 18,8% entre el primer y último periodo analizado ($p < 0,001$). El nivel de dependencia también se ha modificado a lo largo del periodo de tiempo analizado observándose un aumento del número de pacientes autónomos pasando del 59,5% al 83,2% con un claro descenso en el número de pacientes dependientes, 6,2% al 1,9% ($p < 0,001$).

La presencia de ONI en el momento de iniciarse la VNI estuvo presente en 1.205 pacientes (22,9%), evidenciándose una disminución de esta LET a lo largo de los años ($p < 0,001$).

Tabla 4. Antecedentes de los pacientes tratados con VNI a lo largo de los 4 periodos de tiempo analizados

	TOTAL (n = 5.272)		1996-2001 (n = 871)		2002-2007 (n = 1.581)		2008-2013 (n = 1.511)		2014-2019 (n = 1.309)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Varón	3.107	58,9	499	57,3	925	58,5	921	61	762	58,2	0,481
Edad	69,1 ± 14,8		68,8 ± 14,1		69,7 ± 15,0		69,9 ± 14,3		67,4 ± 15,6		< 0,001
APACHE II	21,4 ± 7,3		22,8 ± 7,5		21,6 ± 6,7		22,1 ± 7,8		19,2 ± 6,7		< 0,001
SAPS II	43,8 ± 14,8		45,4 ± 14,5		44,6 ± 13,3		45,1 ± 15,1		40,5 ± 14,8		< 0,001
Índice de Charlson	2 (1.3)		2 (1-3)		2 (1-3)		2 (1-3)		2 (1-3)		0,594
Obesidad	1.817	34,5	302	34,7	504	31,9	535	35,4	476	36,4	0,081
Obesidad Mórbida	330	6,3	67	7,7	102	6,5	74	4,9	87	6,6	0,206
Diabetes	1.978	37,5	269	30,9	590	37,3	606	40,1	513	39,2	< 0,001
Fumador	1.007	19,1	171	19,6	346	21,9	254	16,8	236	18	< 0,001
Exfumador	2.202	41,8	290	33,3	497	31,4	709	46,9	706	53,9	< 0,001
Inmunosupresión	799	15,2	187	21,5	238	15,1	242	16	132	10,1	< 0,001
SIDA	45	0,9	11	1,3	13	0,8	11	0,7	10	0,8	0,257
Cáncer	578	11,0	56	6,4	136	8,6	189	12,5	197	15	< 0,001
EPOC	1.431	27,1	362	41,6	476	30,1	347	23	246	18,8	< 0,001
Disfunción renal crónica	736	14,0	114	13,1	215	13,6	213	14,1	194	14,8	0,215
Nivel de dependencia											< 0,001
0	3792	71,9	519	59,6	1097	69,4	1087	71,9	1089	83,2	
1	627	11,9	157	18,0	217	13,7	177	11,7	76	5,8	
2	647	12,3	141	16,2	201	12,7	186	12,3	119	9,1	
3	206	3,9	54	6,2	66	4,2	61	4,0	25	1,9	
ONI	1.205	22,9	252	28,9	380	24,0	368	24,4	205	15,7	< 0,001

Los datos se expresan como n (%) o medias ± desviación estándar. (APACHE II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; n: número; ONI: Orden de no intubación; SAPS II: Simplified Acute Physiology Score; SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida; %: porcentaje)

4.1.6 Procedencia del paciente en los grupos de pacientes analizados

La procedencia del paciente previo al ingreso en la UCI queda reflejada en la Tabla 5, observándose que 2.862 pacientes (54,3%) procedían de urgencias, seguido de la planta (41,5%) y de otro hospital (4,2%). Se observa cómo a lo largo de los años hay un aumento fundamentalmente de pacientes procedentes de otros hospitales, así como de urgencias y un descenso en los ingresos procedentes de planta ($p < 0,001$).

Tabla 5. Evolución de la procedencia de los pacientes con VNI a lo largo de los 4 periodos de tiempo analizados

	TOTAL (n =5.272)		1996-2001 (n=871)		2002-2007 (n=1.581)		2008-2013 (n=1.511)		2014-2019 (n=1.309)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Urgencias	2.862	54,3	454	52,1	834	52,5	856	56,7	718	54,9	< 0,001
Planta	2.188	41,5	417	47,9	725	46,5	591	39,1	455	34,8	
Otro hospital	222	4,2	0	0	22	1,4	64	4,2	136	10,4	

(n: número; %: porcentaje)

4.1.7 Tipo de ventilador y modo de ventilación empleado en los grupos de pacientes analizados

El modo de VNI y el tipo de ventilador empleado a lo largo de los cuatro periodos de tiempo queda reflejado en la Tabla 6. El ventilador tipo BiPAP Vision se empleó en 4.460 pacientes (84,6%) seguido del modelo BiPAP ST-D en 456 pacientes (8,6%). El ventilador CARINA fue el menos empleado utilizándose solo en 24 pacientes (0,5%). Se observa un aumento claro en el empleo de los ventiladores BiPAP V60 que no tenían representación al inicio de periodo estudiado, pasando a representar el 25,4% en los últimos años, siendo el segundo ventilador más utilizado después del modelo BiPAP Visión cuya frecuencia ha aumentado en los últimos años, del 60,3% al 73,4% ($p < 0,001$). Tanto al inicio como al final de la terapia ventilatoria el modo más frecuente de utilización de la VNI fue el modo BiPAP, aunque con variabilidad en el uso según el periodo analizado.

El SAFOCN como complemento a la VNI se ha utilizado únicamente en los dos últimos periodos de tiempo analizado, con un incremento muy importante en su uso.

Tabla 6. Modo de VNI y tipo de ventilador empleado a lo largo de los 4 periodos de tiempo analizados

	TOTAL (n = 5.272)		1996-2001 (n = 871)		2002-2007 (n = 1.581)		2008-2013 (n = 1.511)		2014-2019 (n = 1.309)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Tipo de ventilador											< 0,001
St-D	456	8,6	346	39,7	77	4,9	30	2	3	0,2	
Visión	4.460	84,6	525	60,3	1.504	95,1	1.470	97,3	961	73,4	
Carina	24	0,5	-	-	-	-	11	0,7	13	1	
V60	332	6,3	-	-	-	-	-	-	332	25,4	
Modo ventilatorio inicial											0,127
CPAP	180	3,4	28	3,2	28	1,8	88	5,8	36	2,8	
BIPAP	5.092	96,6	843	96,8	1.553	98,2	1.423	94,2	1.273	97,2	
Modo ventilatorio final											0,392
CPAP	213	4	37	4,2	57	3,6	82	5,4	37	2,8	
BIPAP	5.059	96	834	95,8	1.524	96,4	1.429	94,6	1.272	97,2	
SAFOCN	288	19,8	-	-	-	-	35	7,2	253	26,2	< 0,001

(BiPAP: terapia mediante presión positiva con doble nivel de presión; CPAP: terapia mediante presión positiva continua; n: número; SAFOCN: Oxigenoterapia de alto flujo mediante cánula nasal y humidificación activa; VNI: ventilación no invasiva; %: porcentaje;)

4.1.8 Parámetros ventilatorios, duración de la VNI, y fugas detectadas en los grupos de pacientes analizados

Los parámetros ventilatorios utilizados al inicio y los valores máximos alcanzados, así como la duración de la VNI y las fugas detectadas quedan representados en la Tabla 7. La media del valor de IPAP fue de 15, un valor de 7 de EPAP y un valor de FiO₂ de inicio del 0,6. En relación a los parámetros máximos, el nivel de IPAP fue de 17,7, 8,3 de EPAP y una FIO₂ máxima del 0,7. La mediana de tiempo de los pacientes tratados con VNI fue de 33 horas, observando una fuga mínima de 21 L/min con una media de fugas de 32 L/min. Aunque los valores absolutos muestran pequeñas diferencias a lo largo del periodo estudiado, estas muestran significación estadística.

Tabla 7. Parámetros ventilatorios, duración y fugas detectadas en la VNI a lo largo de los 4 periodos de tiempo analizados

	TOTAL (n=5.272)	1996-2001 (n=871)	2002-2007 (n=1.581)	2008-2013 (n=1.511)	2014-2019 (n=1.309)	Valor p
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	
IPAP Inicio, cmH ₂ O	15,1 ± 1,9	14,9 ± 2,3	15,4 ± 1,9	14,8 ± 1,7	15,2 ± 1,5	< 0,001
EPAP Inicio, cm H ₂ O	6,9 ± 1	7,3 ± 1,1	6,9 ± 0,9	6,5 ± 0,7	7,1 ± 1,1	< 0,001
FiO ₂ Inicio, %	58,9 ± 17,6	61,4 ± 21,2	66,2 ± 22,6	56,6 ± 15,1	58,9 ± 17,6	< 0,001
IPAP máxima, cm H ₂ O	17,2 ± 2,9	18,1 ± 3,3	18,3 ± 3,1	16,2 ± 2,5	16,5 ± 2,3	< 0,001
EPAP máxima, cm H ₂ O	7,8 ± 1,4	8,5 ± 1,6	8,1 ± 1,6	7,3 ± 1,2	7,8 ± 1,4	< 0,001
FiO ₂ final, %	49,6 ± 18,9	50,9 ± 23,8	50,6 ± 24,3	48,7 ± 20,9	48,5 ± 18,8	0,005
FiO ₂ máxima, %	63,2 ± 19,6	67,7 ± 22,5	73,3 ± 23,5	62,2 ± 18,3	63,2 ± 19,6	< 0,001
Horas de VNI	31,3 ± 26,1	35,8 ± 35,4	34,3 ± 32,8	33,3 ± 29,5	31,3 ± 26,1	0,005
Días de VNI	2 [1-3]	2 [1-3]	2 [1-3]	1 [1-3]	1 [1-3]	0,007
Mínimas fugas, l/min	17,6 ± 9,1	17,6 ± 9,1	20,5 ± 8,5	21,6 ± 7,7	22,3 ± 7,6	< 0,001
Media fugas, l/min	28,7 ± 8,8	28,7 ± 8,8	31,4 ± 8,4	32,5 ± 7,9	33,2 ± 7,5	< 0,001

Los datos se expresan medias ± desviación estándar (DE: Desviación estándar; EPAP: Expiratory positive airway pressure, cmH₂O: centímetros de agua; FIO₂: fracción inspiratoria de oxígeno; IPAP: Inspiratory positive airway pressure; n: número; VNI: ventilación no invasiva; l/min: litros por minuto; %: porcentaje)

4.1.9 Parámetros hemodinámicos, respiratorios, gasométricos y neurológicos al inicio y a la hora de aplicación de VNI en los grupos de pacientes analizados

Los parámetros hemodinámicos, respiratorios y neurológicos son mostrados en la Tabla 8. La mayoría de los pacientes al ingreso presentaban una adecuada situación de consciencia, con un valor medio en la escala de coma de GCS de 14, manteniéndose esta situación neurológica a la hora del inicio de la VNI. Por otro lado, se observa una clara disminución en el número de pacientes que presentan coma hipercápnico pasando del 9,8% en el primer periodo de años, al 1,4% en el último ($p < 0,001$).

Las modificaciones de los parámetros analizados, entre el nivel basal y a la hora de iniciada la terapia ventilatoria, muestran diferencias significativas, excepto en el nivel del bicarbonato sérico. Destaca un descenso entre la FR al inicio de la VNI, con un valor medio de 34 respiraciones/min, a un valor medio de 30 respiraciones/min a la hora del inicio de la misma.

El nivel de PaCO₂ inicial muestra un valor medio de 48 mmHg, con normalización de los niveles de PaCO₂ a la hora del inicio de la VNI (PaCO₂ media de 41mmHg). En relación al valor obtenido en la PaO₂/FiO₂, se observa al inicio de la VNI un valor medio de 148 mmHg, obteniéndose un valor medio de 177 mmHg a la hora de la VNI. Las modificaciones más importantes observadas con los años de evolución son el menor valor en los niveles de PaCO₂ y del bicarbonato sérico junto a un mayor nivel del pH arterial.

Los valores medidos con la escala HACOR a la hora de inicio de la VNI muestran cambios a lo largo del periodo de tiempo analizado pasando de ser de $5,1 \pm 3,6$ en el primer bloque de años, a $4,1 \pm 3,9$ en los últimos años ($p < 0,001$).

4. Resultados

Tabla 8. Parámetros hemodinámicos, respiratorios, gasométricos y neurológicos a lo largo de los 4 periodos de tiempo analizados

	TOTAL (n=5.272)	1996-2001 (n=871)	2002-2007 (n=1.581)	2008-2013 (n=1.511)	2014-2019 (n=1.309)	Valor p
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	
GCS						
Al inicio VNI	14,1 ± 2,2	13,5 ± 2,9	13,8 ± 2,5	14,2 ± 2	14,7 ± 1,1	< 0,001
1 hora VNI	14,6 ± 1,3	14,4 ± 1,6	14,5 ± 1,5	14,7 ± 1,1	14,8 ± 0,6	< 0,001
Coma Hipercánico (%)	273 5,2	85 9,8	111 7,0	59 3,9	18 1,4	< 0,001
Lactato serico, mmols/l						
Al inicio	1,9 ± 1,4	1,95 ± 1,4	1,9 ± 1,4	1,9 ± 1,4	1,8 ± 1,3	0,522
1 hora VNI	1,9 ± 1,3	2,1 ± 1,4	2 ± 1,3	2 ± 1,3	1,9 ± 1,2	0,344
Bicarbonato serico, meq/l						
Al inicio	25,8 ± 5,5	27,7 ± 5,6	26,5 ± 5,4	25,1 ± 5,6	24,5 ± 4,6	< 0,001
1 hora VNI	26,0 ± 6,7	28,2 ± 7,4	27 ± 7,2	25 ± 6,4	24,5 ± 5,1	< 0,001
TAS, mmHg						
Al inicio	140,3 ± 43,1	140,2 ± 44,1	140,7 ± 43,9	141,7 ± 44,2	137,7 ± 40	0,100
1 hora VNI	133,1 ± 29,0	131,4 ± 29,3	132,9 ± 29,3	132,9 ± 28,7	134,8 ± 28,8	0,059
TAM, mmHg						
Al inicio	82,3 ± 22,9	82,7 ± 20,5	83,3 ± 23,4	82,0 ± 23,0	81,2 ± 21,0	0,060
1 hora VNI	79,4 ± 17,6	78,35 ± 19,6	79,6 ± 18,8	79,5 ± 17,2	79,5 ± 15,4	0,297
Frecuencia cardíaca, latido/min						
Al inicio	103,8 ± 21,9	103,5 ± 20,7	103,6 ± 21,8	103,5 ± 23,0	104,4 ± 21,8	0,708
1 hora VNI	100,1 ± 19,4	100,2 ± 20,4	99,6 ± 19,7	100,7 ± 19,2	99,7 ± 18,3	0,378
Frecuencia respiratoria, respiraciones/min						
Al inicio	33,7 ± 6,5	33,6 ± 7,3	34,1 ± 6,8	33,3 ± 6,2	33,8 ± 5,8	0,002
1 hora VNI	30,1 ± 4,9	29,7 ± 5,8	30,2 ± 4,8	30,1 ± 4,9	30 ± 4,5	0,151
PaO2/FiO2, mmHg						
Al inicio	147,8 ± 38,7	153,8 ± 44,5	147,3 ± 39,1	156,1 ± 38,4	147,8 ± 38,7	< 0,001
1 hora VNI	176,6 ± 41,4	187,6 ± 43,4	167,4 ± 38,5	177,5 ± 43,5	176,9 ± 39,0	< 0,001
pH arterial						
Al inicio	7,32 ± 0,1	7,29 ± 0,1	7,30 ± 0,1	7,33 ± 0,1	7,35 ± 0,1	< 0,001
1 hora VNI	7,35 ± 0,1	7,31 ± 0,1	7,31 ± 0,1	7,33 ± 0,1	7,35 ± 0,1	< 0,001
PaCO2, mmHg						
Al inicio	53,0 ± 25,3	63,1 ± 27,0	57,1 ± 26,6	49,6 ± 24,5	45,1 ± 19,1	< 0,001
1 hora VNI	49,1 ± 20,8	57,0 ± 23,4	51,7 ± 22,3	46,9 ± 19,8	42,8 ± 14,9	< 0,001
HACOR a la hora	5,1 ± 3,6	5,4 ± 4,3	4,8 ± 3,5	4,1 ± 2,8	4,1 ± 3,9	< 0,001

Los datos se expresan medias ± desviación estándar (DE: desviación estándar; FC: frecuencia cardíaca; FiO2: fracción inspirada de oxígeno; FR: frecuencia respiratoria; GCS: escala de coma de glasgow; mEq/L: miliequivalentes por litro; mmHg: milímetros de mercurio; mmols/L: milimoles por litro; n: número; PaCO2: presión arterial de dióxido de carbono; TAM: tensión arterial media; TAS: tensión arterial sistólica; VNI: ventilación no invasiva; %: porcentaje)

4.1.10 Tipos de interfaz empleado en los grupos de pacientes analizados

El tipo de interfaz empleada tanto al inicio como al final de la VNI a lo largo de los cuatro periodos de tiempo analizados queda representada en la Tabla 9. La interfaz más empleada al inicio de la VNI fue la orofacial utilizada en 5.173 pacientes (98,1%), seguida de la mascarilla facial total en 83 pacientes (1,6%) y de la helmet en 16 pacientes (0,3%). Se observa una disminución en el empleo de la mascarilla orofacial tanto al inicio con al final de la VNI a lo largo de los cuatro periodos de tiempo analizados, con un aumento de la utilización de la mascarilla facial total ($p < 0,001$).

Tabla 9. Tipo de interfaz empleada a lo largo de los 4 periodos de tiempo analizados

	TOTAL (n=5.272)		1996-2001 (n=871)		2002-2007 (n=1.581)		2008-2013 (n=1.511)		2014-2019 (n=1.309)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Al inicio VNI											< 0,001
Orofacial	5.173	98,1	870	99,9	1.563	98,9	1.491	98,7	1.249	95,4	
Total	83	1,6	1	0,1	2	0,1	20	1,3	60	4,6	
Helmet	16	0,3	-	-	16	1,0	-	-	-	-	
Al final VNI											< 0,001
Orofacial	5.075	96,3	847	97,2	1.548	97,9	1.479	97,9	1.201	91,7	
Nasal	63	1,2	23	2,6	5	0,3	6	0,4	29	2,2	
Total	118	2,2	1	0,1	12	0,8	26	1,7	79	6,0	
Helmet	16	0,3	-	-	16	1	-	-	-	-	

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

4.1.11 Complicaciones relacionadas con la VNI en los grupos de pacientes analizados

Las principales complicaciones observadas en los pacientes con VNI quedan reflejadas en la Tabla 10. Las complicaciones fueron frecuentes, observándose en 1.620 pacientes (30,7%). Las más importantes, por su frecuencia, fueron el desarrollo de lesiones cutáneas en la zona de aplicación de la mascarilla, objetivándose en 1.293 pacientes (24,5%), de las cuales 137 (10,6%) eran con necrosis cutánea. A lo largo de los años analizados se ha observado una disminución de esta complicación, del 33,8% al 17,3% en el último periodo, aumentando sin embargo la frecuencia de aparición de necrosis cutánea, del 12,2% al 15,4%. ($p = 0,844$).

La segunda complicación más frecuente fue la claustrofobia, observada en 424 pacientes (8%) y la intolerancia total en 74 casos (1,4%). Ambas complicaciones han presentado un claro aumento en los últimos años. Otras de las complicaciones importantes por su gravedad, son la distensión gástrica en 177 pacientes (3,4%) cuya frecuencia ha ido disminuyendo a lo largo de los años, así como el neumotórax, observado en 27 pacientes (0,5%) cuya frecuencia se ha mantenido estable a lo largo de los años. Complicaciones menos frecuentes son los vómitos o las broncoaspiraciones observándose en el 0,9% y en el 0,3% respectivamente. Los casos de parada cardiaca en el momento de la intubación representan una minoría del porcentaje de complicaciones que se produce con la VNI pero que han aumentado de frecuencia en los últimos años, de no tener representación en el primer periodo, al 3,0% en los últimos años ($p = 0,033$).

Tabla 10. Complicaciones relacionadas con la VNI a lo largo de los 4 periodos de tiempo analizados

	TOTAL (n = 5.272)		1996-2001 (n = 871)		2002-2007 (n = 1.581)		2008-2013 (n = 1.511)		2014-2019 (n = 1.309)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Presencia de complicación	1.620	30,7	348	40,0	497	31,4	453	30	322	24,6	< 0,001
Lesión cutánea	1.293	24,5	294	33,8	415	26,2	357	23,6	227	17,3	< 0,001
Necrosis cutánea	137	10,6	36	12,2	43	10,4	23	6,4	35	15,4	0,844
Irritación ocular	476	9,0	170	19,5	152	9,6	102	6,8	52	4,0	< 0,001
Distensión gástrica	177	3,4	43	4,9	51	3,2	52	3,4	31	2,4	0,004
Vómitos	45	0,9	6	0,7	10	0,6	16	1,1	13	1,0	0,234
Broncoaspiración	18	0,3	3	0,3	2	0,1	7	0,5	6	0,5	0,264
Tapón mucoso al intubar	7	0,7	3	1,8	2	0,7	2	0,7	0	0,0	0,053
Barotrauma/Neumotórax	27	0,5	5	0,6	13	0,8	3	0,2	6	0,5	0,211
Neumonía Nosocomial	59	1,1	20	2,3	22	1,4	12	0,8	5	0,4	< 0,001
Claustrofobia	424	8,0	64	7,3	112	7,1	125	8,3	123	9,4	0,027
Intolerancia total	74	1,4	10	1,1	14	0,9	23	1,5	27	2,1	0,016
PCR	19	0,4	0	0,0	5	1,8	7	2,3	7	3,0	0,033
Horas hasta IOT*	12 (6-40)		24 (6-67)		18 (6-49)		12 (6-35)		12 (4-24)		< 0,001

(IOT: intubación orotraqueal; n: número; PCR: parada cardiorespiratoria; *: en pacientes con fracaso de VNI y necesidad de intubación; %: porcentaje)

4.1.12 Afectación orgánica durante la VNI en los grupos de pacientes analizados

El número de órganos afectados, durante el empleo de la VNI, junto con el grado de afectación se muestran en la Tabla 11. El 18,1% del total de la muestra (956 pacientes) cumplían criterios de shock al inicio de la VNI,

observándose que no se han producido grandes diferencias a lo largo del periodo de tiempo analizado, 20% en el primer grupo frente al 17,1% del último grupo analizado ($p = 0,097$). Se encuentran diferencias entre los valores de SOFA medidos en diferentes momentos de la VNI a lo largo de los años ($p < 0,001$). En relación al número de órganos afectados, la mayoría, el 35,3% tenían afectación monoorgánica seguida del 27,8% con afectación de dos órganos ($p < 0,001$).

Tabla 11. Afectación orgánica durante la VNI a lo largo de los 4 periodos de tiempo analizados

	TOTAL (n = 5.272)		1996-2001 (n=871)		2002-2007 (n=1.581)		2008-2013 (n=1.511)		2014-2019 (n=1.309)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
SOFA al inicio	5,2 ± 2,8		5,3 ± 2,8		5,3 ± 2,8		5,1 ± 2,6		5,7 ± 3,1		< 0,001
SOFA durante VNI	5,5 ± 3,2		6,2 ± 3,4		6,2 ± 3,4		5,1 ± 3,1		5,7 ± 3,1		< 0,001
SOFA máxima	6,7 ± 4,3		7,4 ± 4,7		7,4 ± 4,7		6,6 ± 4,1		6,9 ± 4,1		< 0,001
Shock inicio VNI	956	18,1	174	20	289	18,3	269	17,8	224	17,1	0,097
Nº Órganos											<0,001
1	1.860	35,3	179	20,6	483	30,6	620	41	578	44,2	
2	1.468	27,8	293	33,6	475	30	388	25,7	312	23,8	
3	951	18,0	191	21,9	288	18,2	242	16	230	17,6	
4	659	12,5	128	14,7	231	14,6	159	10,5	141	10,8	
5	236	4,5	54	6,2	82	5,2	60	4	40	3,1	
6	98	1,9	26	3	22	1,4	42	2,8	8	0,6	
Respiratoria											< 0,001
0	1	0,1	0	0	0	0	0	0	1	0,1	
1	1	0,1	0	0	0	0	0	0	2	0,2	
2	382	7,2	113	13	114	7,2	113	7,5	42	3,2	
3	4.356	82,6	679	78	1287	81,4	1257	83,2	1133	86,6	
4	531	10,1	79	9,1	180	11,4	141	9,3	131	10	
Hemodinámica											< 0,001
0	3.186	60,4	457	52,5	964	61	949	62,8	816	62,3	
1	560	10,6	159	18,3	132	8,3	143	9,5	126	9,6	
2	310	5,9	112	12,9	81	5,1	66	4,4	51	3,9	
3	221	4,2	54	6,2	87	5,5	52	3,4	28	2,1	
4	995	18,9	89	10,2	317	20,1	301	19,9	288	22	
Renal											< 0,001
0	3.509	66,6	581	66,7	953	60,3	1070	70,8	905	69,1	
1	809	15,3	154	17,7	277	17,5	171	11,3	207	15,8	
2	447	8,5	60	6,9	150	9,5	121	8	116	8,9	
3	257	4,9	43	4,9	109	6,9	70	4,6	35	2,7	
4	250	4,7	33	3,8	92	5,8	79	5,2	46	3,5	
Hepática											< 0,001
0	4.961	94,1	804	92,3	1504	95,1	1406	93,1	1247	95,3	

1	169	3,2	30	3,4	26	1,6	65	4,3	48	3,7
2	112	2,1	23	2,6	42	2,7	35	2,3	12	0,9
3	26	0,5	12	1,4	8	0,5	5	0,3	1	0,1
4	4	0,1	2	0,2	1	0,1	0	0	1	0,1
Hematológica										< 0,001
0	4.121	78,2	622	71,4	1270	80,3	1242	82,2	987	75,4
1	613	11,6	155	17,8	143	9	131	8,7	184	14,1
2	349	6,6	57	6,5	101	6,4	86	5,7	105	8
3	155	2,9	25	2,9	51	3,2	46	3	33	2,5
4	34	0,6	12	1,4	16	1	6	0,4	0	0
Neurológica										< 0,001
0	3.775	71,6	486	55,8	1031	65,2	1089	72,1	1169	89,3
1	508	9,6	126	14,5	196	12,4	144	9,5	42	3,2
2	383	7,3	104	11,9	123	7,8	117	7,7	39	3
3	347	6,6	112	12,9	134	8,5	78	5,2	23	1,8
4	259	4,9	43	4,9	97	6,1	83	5,5	36	2,8

(n: número; %: porcentaje)

4.1.13 Éxito y causas de fracaso de la VNI en los grupos de pacientes analizados

El éxito de la VNI se consiguió en 3.797 pacientes (72,0%) y el fracaso en 1.475 (28,0%). La tasa de fracaso de la VNI en los cuatro periodos estudiados, ha sido del 28,9% (252 pacientes), 27,7% (438 pacientes), 30,7% (464 pacientes) y 24,5% (321 pacientes) ($p = 0,087$). Las causas que conducían al fracaso de la VNI quedan reflejadas en la Tabla 12. De los pacientes en los que fracasa el soporte no invasivo, la incapacidad para corregir la hipoxemia fue el motivo del fracaso en 1.071 casos (72,5%), la persistencia de inestabilidad hemodinámica en 174 casos (11,8%), la incapacidad de mejorar la taquipnea y disnea en 165 casos (11,2%), la presencia de broncoaspiración por vómitos en 49 casos (3,3%), la incapacidad de manejar secreciones respiratorias en 16 casos (1,1%), y un caso (0,1%) por complicación no relacionada con la VNI ($p < 0,001$).

En relación a la evolución temporal de estas complicaciones destaca que la incapacidad para corregir la hipoxia ha aumentado en los últimos años, pasando del 63,1% al 75,1% en el último periodo con una disminución en el número de pacientes que presentan inestabilidad hemodinámica, del 23,8% en el primer periodo al 10% en el último ($p < 0,001$).

Tabla 12. Causa del fracaso de la VNI a lo largo de los 4 periodos de tiempo analizados

	TOTAL (n = 1.475)		1996-2001 (n = 252)		2002-2007 (n = 438)		2008-2013 (n = 464)		2014-2019 (n = 321)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Incapacidad											< 0,001
Corregir hipoxia	1.070	72,5	159	63,1	323	73,7	347	74,8	241	75,1	
Corregir taquipnea	165	11,2	20	7,9	53	12,1	67	14,4	25	7,8	
Manejar secreciones	16	1,1	3	1,2	5	1,1	3	0,6	5	1,6	
Controlar hemodinámica	174	11,8	60	23,8	49	11,2	33	7,1	32	10	
Otras	49	3,3	10	4	8	1,8	14	3	17	5,3	
No relacionada con VNI	1	0,1	0	0	0	0	0	0	1	0,3	

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

4.1.14 Momento del fracaso de la VNI en los grupos de pacientes analizados

El momento del fracaso de la VNI y su relación con los periodos de tiempo analizados se muestra en la Tabla 13. Los fracasos fueron más frecuentes entre la primera y sexta hora de terapia y a partir de las 48 horas de soporte no respiratorio. A nivel evolutivo destaca que se ha producido un aumento del fracaso en las primeras 12 horas del inicio de la VNI pasando del 15,9% al 33,3% en las primeras 6 horas, y del 9,5% al 15% entre las 7-12 horas, con una disminución del fracaso en los pacientes que llevaban la VNI durante más de 48 horas ($p < 0,001$).

Tabla 13. Comparación del momento del fracaso de la VNI a lo largo de los 4 periodos de tiempo analizados

	TOTAL (n=1.475)		1996-2001 (n=252)		2002-2007 (n=438)		2008-2013 (n=464)		2014-2019 (n=321)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Primera hora	41	2,8	10	4	13	3	8	1,7	10	3,1	< 0,001
2-6 horas	325	22	40	15,9	78	17,8	100	21,6	107	33,3	
7-12 horas	199	13,5	24	9,5	50	11,4	77	16,6	48	15	
13-18 horas	57	3,9	17	6,7	25	5,7	10	2,2	5	1,6	
19-24 horas	173	11,7	19	7,5	45	10,3	67	14,4	42	13,1	
24-48 horas	251	17	40	15,9	75	17,1	94	20,3	42	13,1	
Más de 48 horas	429	29,1	102	40,5	152	34,7	108	23,3	67	20,9	

(n: número; %: porcentaje)

4.1.15 Fracaso de la VNI según la etiología de la IRA en los grupos de pacientes analizados

El porcentaje de fracaso según la etiología que provoca el fracaso respiratorio, así como la evolución a lo largo del periodo analizado se muestra en la Tabla 14. Las etiologías que mayor porcentaje de fracaso son las relacionadas con las causas agudas hipoxémicas y las que afectan al parénquima pulmonar, SDRA (69,2%) y neumonía (46,8%). Las patologías crónicas presentan menos fracasos, sobre todo el SOH (5%). La evolución a lo largo de los años muestra una mejoría en el porcentaje de fracasos en todas las etiologías analizadas, algunas con significación estadística, excepto en la miscelánea de pacientes con IRCA no encuadrables en otros diagnósticos.

Tabla 14. Comparación del fracaso según etiología de la IRA a lo largo de los 4 periodos de tiempo analizados

	TOTAL		1996-2001		2002-2007		2008-2013		2014-2019		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Neumonía	364	46,8	55	47,4	76	43,9	128	52,9	105	42,5	0,627
SDRA	218	69,2	50	71,4	92	74,8	45	68,2	31	55,4	0,033
EAPc	291	19,7	48	27,6	94	19,5	87	20	62	16,1	0,008
Otras hipoxémicas	257	43,7	25	48,1	79	46,2	104	50,2	49	31	0,010
Postextubación	199	22,8	32	30,8	44	20,8	67	25,7	56	19	0,066
IRA Postextubación	155	25,8	24	29,3	32	22,1	53	32,5	46	21,9	0,456
Facilitación weaning	24	27,9	8	36,4	9	23,7	4	30,8	3	23,1	0,506
Preventiva	20	10,8	-	-	3	10,3	10	11,8	7	9,9	0,855
EPOC	76	10,3	27	11,8	26	10,6	17	9	6	7,8	0,244
Asma	16	13,3	4	16,7	6	18,2	3	13	3	7,5	0,193
SOH	11	5	4	6,2	4	4,6	3	6,4	0	-	0,485
Otras crónicas	43	25,6	7	18,4	17	30,4	10	24,4	9	27,3	0,572

% total sobre el número de representación global de la etiología. (EAPc: Edema agudo de pulmón cardiogénico; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; n: número; SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo; SOH: Síndrome obesidad hipoventilación; VNI: Ventilación no invasiva; %: porcentaje).

4.1.16 Estado al alta en los grupos de pacientes analizados

Del total de pacientes estudiados 4.274 (81,1%) pacientes permanecieron vivos al alta de UCI, falleciendo 998 pacientes (18,9%). Al alta del hospital, 1.348 (26,2%) pacientes habían fallecido. La evolución del estado de los pacientes al alta tanto de UCI como de planta de hospitalización queda reflejada en la Tabla 15, observándose un descenso de la mortalidad tanto en

UCI como en planta, del 22,6% al 14,1% reducción absoluta de mortalidad (RAM) entre el periodo inicial y final de 8,6% (IC-95% = 5% a 12,1%) y del 31,7% al 19,4% respectivamente (RAM entre el periodo inicial y final de 12,3%; IC-95% = 8,1% a 16,6%) ($p < 0,001$). A lo largo de los años se observa un aumento en la duración de la estancia en UCI, de 2 días a 5 días, en los últimos años analizados ($p < 0,001$), sin grandes cambios en la duración de la estancia hospitalaria ($p = 0,180$).

Tabla 15. Estado al alta de los pacientes a lo largo de los 4 periodos de tiempo analizados

	TOTAL (n = 5.272)		1996-2001 (n = 871)		2002-2007 (n = 1.581)		2008-2013 (n = 1.511)		2014-2019 (n = 1.309)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Estancia UCI	4 [3-11]		2 [4-8]		3 [5-9]		5 [3-11]		5 [3-11]		< 0,001
Mortalidad UCI	998	18,9	197	22,6	301	19	316	20,9	184	14,1	< 0,001
	TOTAL (n = 5.148)		1996-2001 (n = 845)		2002-2007 (n = 1.541)		2008-2013 (n = 1.482)		2014-2019 (n = 1.280)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Estancia hospital	15 [9-25]		14 [9-23]		15 [9-24]		15 [9-26]		15 [8-26]		0,180
Mortalidad hospital	1.348	26,2	268	31,7	418	27,1	414	27,9	248	19,4	< 0,001

(n: número; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; %: porcentaje)

La mortalidad hospitalaria y la relación de ésta con las diferentes etiologías de la IRA a lo largo de los años se muestran en la Tabla 16. La mayoría de las etiologías que motivan la necesidad de VNI muestran una disminución de la mortalidad a lo largo de los años, neumonía ($p < 0,001$), el EAPc ($p < 0,001$), otras etiologías hipoxémicas ($p = 0,002$), el uso de VNI en el periodo postextubación ($p = 0,007$) y en asma ($p = 0,005$).

Tabla 16. Comparación de la mortalidad hospitalaria según etiología de la IRA a lo largo de los 4 periodos de tiempo analizados

	TOTAL		1996-2001		2002-2007		2008-2013		2014-2019		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Neumonía	248	32	47	41,2	65	37,6	89	36,9	47	19	< 0,001
SDRA	155	49,4	39	55,7	62	50,4	34	51,5	20	36,4	0,053
EAPc	325	22,4	54	31,8	109	23,1	97	22,5	65	17,1	< 0,001
Otras hipoxémicas	243	41,6	26	52	74	43,5	99	47,8	44	28	0,002
Postextubación	157	19,9	30	32,6	39	20,7	40	16,7	48	17,7	0,007
IRA Postextubación	105	19,3	22	30,1	23	18,1	27	18,2	33	16,9	0,051
Facilitación weaning	33	43,4	8	42,1	14	41,2	5	45,5	6	50	0,634
Preventiva	19	11,1	-	-	2	7,4	8	10	9	14,1	0,314
EPOC	130	17,9	49	22,1	37	15,4	33	17,6	11	14,3	0,131
Asma	14	11,8	6	25	5	15,6	2	8,7	1	2,5	0,005
SOH	15	6,9	3	4,6	7	8,1	5	10,6	0	-	0,889
Otras crónicas	61	36,4	14	36,8	20	35,7	15	36,6	12	36,4	0,993

% total sobre el número de representación global de la etiología. (EAPc: Edema agudo de pulmón cardiogénico; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; n: número; SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo; SOH: Síndrome obesidad hipoventilación; VNI: Ventilación no invasiva; %: porcentaje).

4.2 Características sociodemográficas, clínicas y evolutivas según el nivel del índice de Charlson

4.2.1 Principales etiologías relacionadas con la IR que motiva la VNI en función ICCh en los grupos de pacientes analizados

Existe una relación entre la etiología del fracaso respiratorio en función del ICCh, cuando este se segmenta en tres grupos (Tabla 17). Aunque la mayoría de las etiologías aumentan el número de casos a medida que aumenta el ICCh o se mantienen estables, hay dos de las etiologías analizadas que mostraban un menor número de casos a medida que aumentaba el índice de comorbilidad, el EAPc y el paciente con asma.

Tabla 17. Etiología de la IRA en función del ICCh

	0-2 (n = 3.684)		3-5 (n = 1.223)		> 5 (n = 365)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	
							< 0,001
Neumonía	532	14,4	180	14,7	66	18,1	
SDRA	234	6,4	48	3,9	33	9	
EAPc	1187	32,2	242	19,8	45	12,3	
Otras hipoxémicas	402	10,9	93	7,6	93	25,5	
Postextubación	664	18	142	11,6	65	17,8	
IRA Postextubación	480	13	77	6,3	43	11,8	
Facilitación weaning	57	1,5	21	1,7	8	2,2	
Preventiva	127	3,4	44	3,6	14	3,8	
EPOC	346	9,4	347	28,4	46	12,6	
Asma	103	2,8	16	1,3	1	0,3	
SOH	95	2,6	111	9,1	12	3,3	
Otras crónicas	120	3,3	44	3,6	4	1,1	

(EAPc: Edema agudo de pulmón cardiogénico; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; n: número; SDRA: Síndrome de distres respiratorio agudo; SOH: Síndrome obesidad hipoventilación; VNI: Ventilación no invasiva; %: porcentaje).

4.2.2 Tipos de IRA en los grupos de pacientes analizados

La correlación entre el tipo de IRA y la puntuación del ICCh es significativa (Tabla 18). La IRA hipoxémica predomina fundamentalmente en

los grupos con índice bajo (68,8%) y en los niveles más elevados (66,3%), mientras que la IRCA en los niveles medios (68,1%) ($p < 0,001$).

Tabla 18. Tipos de IRA según el nivel del ICCh

	0-2		3-5		> 5		Valor p
	(n = 3.684)		(n = 1.223)		(n = 365)		
	n	%	n	%	n	%	
							< 0,001
IRA Hipoxémica	2.534	68,8	390	31,9	242	66,3	
IRCA	1.150	31,2	833	68,1	123	33,7	

(IRA: Insuficiencia respiratoria aguda; IRCA: Insuficiencia respiratoria crónica agudizada; %: porcentaje)

4.2.3 Mes de ingreso en función del ICCh en los grupos de pacientes analizados

En la Tabla 19 se observan los meses de ingreso en función del ICCh, sin mostrar una relación entre ambas variables ($p = 0,756$). La mayoría de los pacientes con un ICCh > 5 fueron ingresados en los meses de marzo (11,2%), diciembre (9,6%) y septiembre (9,6%), encontrándose que aquellos con valores entre 0 y 2 puntos habían sido ingresados en enero (11,4%), febrero (9,6%) y marzo (9,5%). Los pacientes con ICCh intermedio, ingresaron sobre todo en enero (10,5%) y diciembre (10%).

Tabla 19. Meses de ingreso en función del ICCh

	0-2		3-5		> 5		Valor p
	(n = 3.684)		(n = 1.223)		(n = 365)		
	n	%	n	%	n	%	
							0,756
Enero	421	11,4	129	10,5	32	8,8	
Febrero	330	9,6	116	9,5	32	8,8	
Marzo	354	9,6	113	9,2	41	11,2	
Abril	314	8,5	100	8,2	28	7,7	
Mayo	315	8,6	102	8,3	24	6,6	
Junio	285	7,7	87	7,1	31	8,5	
Julio	265	7,2	107	8,7	32	8,8	
Agosto	235	6,4	83	6,8	23	6,3	
Septiembre	281	7,6	80	6,5	35	9,6	
Octubre	271	7,4	91	7,4	25	6,8	
Noviembre	299	8,1	93	7,6	27	7,4	
Diciembre	314	8,5	122	10	35	9,6	

(n: número; %: porcentaje)

4.2.4 Antecedentes y comorbilidades en función del ICCh en los grupos de pacientes analizados

En la Tabla 20 se presentan los principales antecedentes y comorbilidades según el ICCh observándose que en el caso del género masculino era significativo en los pacientes con menor nivel de GCS (56,2%) frente a los de nivel intermedio (65,2%) y los de mayor nivel (65,2%) ($p < 0,001$).

La edad era ligeramente mayor en pacientes con comorbilidad baja o intermedia. Aunque la gravedad inicial medida mediante el índice APACHE II y el índice SAPS II mostraba diferencias significativas entre los grupos con diferentes niveles de ICCh ($p = 0,002$ y $p < 0,001$; respectivamente).

Todas las comorbilidades analizadas fueron menos frecuentes en los pacientes con menor nivel de ICCh, siendo los resultados estadísticamente significativos. El grado de dependencia entre los grupos fue mayor a medida que el índice iba aumentando ($p < 0,001$). La presencia de una ONI en el momento de iniciarse la VNI estuvo presente en 150 casos (41,1%), de los que presentaban valores de Charlson > 5 , frente a los 703 casos (21,5%), con un Charlson entre 0 y 2, y 352 (28,8%) en los que tenían entre 3 y 5 ($p < 0,001$).

Tabla 20. Antecedentes de los pacientes tratados con VNI en función del ICCh

	0-2 (n = 3.684)		3-5 (n = 1.223)		> 5 (n = 365)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	
Varón	2.072	56,2	797	65,2	238	65,2	< 0,001
Edad	68,9 ± 15,3		70,3 ± 12,9		66,1 ± 15,7		< 0,001
APACHE II	21,2 ± 7,5		22 ± 6,9		21,4 ± 7,2		0,002
SAPS II	43,6 ± 15,1		43,8 ± 12,9		46,8 ± 13,6		< 0,001
Obesidad	1.145	31,1	553	45,2	119	32,6	< 0,001
Obesidad Mórbida	182	4,9	131	10,7	17	4,7	< 0,001
Diabetes	1.185	32,2	679	55,2	114	31,2	< 0,001
Fumador	714	19,4	215	17,6	78	21,4	< 0,001
Exfumador	1.417	38,5	602	49,2	183	50,1	< 0,001
Inmunosupresión	277	7,5	259	21,2	263	72,1	< 0,001
SIDA	4	0,1	4	0,3	37	10,1	< 0,001
Cáncer	119	3,2	196	16	263	72,1	< 0,001
EPOC	751	20,4	579	47,3	101	27,7	< 0,001
Disfunción renal crónica	471	12,8	197	16,1	68	18,6	< 0,001
Nivel de dependencia							< 0,001
0	2.777	75,4	750	61,3	265	72,6	
1	358	9,7	223	18,2	48	12,6	
2	411	11,2	193	15,8	43	11,8	
3	138	3,7	57	4,7	11	3,0	
ONI	703	19,1	352	28,8	150	41,1	< 0,001

Los datos se expresan como n (%) o medias ± desviación estándar. (APACHE II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; n: número; %: porcentaje; ONI: orden de no intubación; SAPS II: Simplified Acute Physiology Score; SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida; %: porcentaje)

4.2.5 Procedencia del paciente en función del ICCh en los grupos de pacientes analizados

La procedencia del paciente previo al ingreso en la UCI según el ICCh queda reflejada en la Tabla 21. La mayoría de los pacientes con un valor bajo o intermedio procedían de urgencias, mientras que el grupo de pacientes con niveles más elevados de comorbilidad procedían principalmente de planta de hospitalización ($p < 0,001$).

Tabla 21. Procedencia del paciente en función del ICCh

	0-2		3-5		> 5		Valor p
	(n = 3.684)		(n = 1.223)		(n = 365)		
	n	%	n	%	n	%	
							< 0,001
Urgencias	2.051	55,7	671	54,9	140	38,4	
Planta	1.478	40,1	500	40,9	210	57,6	
Otro hospital	155	4,2	52	4,3	15	4,1	

(n: número; %: porcentaje)

4.2.6 Tipo de ventilador y modo de ventilación empleado en función del ICCh en los grupos de pacientes analizados

El modo de VNI, al inicio y al final de la terapia ventilatoria, así como el tipo de ventilador utilizado en función del ICCh se muestra en la Tabla 22. Se evidencian diferencias entre los diferentes ventiladores según el nivel de ICCh ($p < 0,001$), sin observarse cambios en el modo ventilatorio final ($p = 0,184$). Sin embargo, el modo CPAP fue significativamente más utilizado al final de la terapia en los pacientes con niveles más bajos de comorbilidad ($p < 0,001$).

Tabla 22. Modo de VNI y tipo de ventilador empleado en función del ICCh.

	0-2		3-5		> 5		Valor p
	(n = 3.684)		(n = 1.223)		(n = 365)		
	n	%	n	%	n	%	
Tipo de ventilador							<0,001
St-D	299	8,1	142	11,6	15	4,1	
Visión	3.141	85,3	1003	82	316	86,6	
Carina	14	0,4	7	0,6	3	0,8	
V60	230	6,2	71	5,8	31	8,5	
Modo ventilatorio inicial							0,184
CPAP	139	3,8	26	2,1	15	4,1	
BIPAP	3.545	96,2	1.1197	97,9	350	95,9	
Modo ventilatorio final							< 0,001
CPAP	177	4,8	25	2	11	3,0	
BIPAP	3.507	95,2	1.198	98	354	97,0	
SAFOCN	188	18,7	65	19,7	35	30,2	0,013

(BiPAP: terapia mediante presión positiva con doble nivel de presión; CPAP: terapia mediante presión positiva continua; n: número; SAFOCN: Oxigenoterapia de alto flujo mediante cánula nasal y humidificación activa; VNI: ventilación no invasiva; %: porcentaje)

4.2.7 Parámetros ventilatorios, duración de la VNI, y fugas detectadas en función del ICCh en los grupos de pacientes analizados

Los parámetros ventilatorios utilizados al inicio y los valores máximos alcanzados, así como la duración de la VNI y las fugas detectadas en función del ICCh quedan representados en la Tabla 23. Aunque las diferencias en el nivel de parámetros de presión, tanto inspiratoria como espiratoria, así como en la FiO₂ utilizada eran mínimas, las diferencias entre los tres grupos fueron significativas. La duración del soporte no invasivo varió entre los grupos analizados, con una mayor duración en días y en horas en el grupo con ICCh entre 3 y 5. Ni las fugas mínimas ni la media de fugas difirieron entre los tres grupos.

Tabla 23. Parámetros ventilatorios durante la VNI y las fugas detectadas en función del ICCh.

	0-2 (n = 3.684) Media ± DE	3-5 (n = 1.223) Media ± DE	> 5 (n = 365) Media ± DE	Valor p
IPAP Inicio, cmH ₂ O	15 ± 1,8	15,4 ± 2,2	15 ± 1,6	< 0,001
EPAP Inicio, cm H ₂ O	6,9 ± 1	6,8 ± 1	7,1 ± 1	< 0,001
FiO ₂ Inicio, %	62,1 ± 19,7	57,2 ± 19,2	60,6 ± 19,1	< 0,001
IPAP máxima, cm H ₂ O	17,1 ± 2,9	17,7 ± 3,3	17,3 ± 2,6	< 0,001
EPAP máxima, cm H ₂ O	7,9 ± 1,5	7,8 ± 1,5	8,1 ± 1,7	< 0,001
FiO ₂ final, %	50 ± 21,8	47,7 ± 22,1	52,7 ± 23,1	< 0,001
FiO ₂ máxima, %	67,8 ± 21,3	63,4 ± 21,7	67,3 ± 21,5	< 0,001
Horas de VNI	24 (12,44)	33 (18,55)	25 (12,48)	< 0,001
Días de VNI	1 (1,3)	2 (1,3)	2 (1,3)	< 0,001
Mínimas fugas, l/min	20,9 ± 8,4	20,5 ± 8,2	21,2 ± 8,4	0,271
Media fugas, l/min	31,7 ± 8,3	31,4 ± 8,1	32,3 ± 8,4	0,180

Los datos se expresan medias ± desviación estándar (DE: Desviación estándar; EPAP: Expiratory positive airway pressure, cmH₂O: centímetros de agua; FIO₂: fracción inspiratoria de oxígeno; IPAP: Inspiratory positive airway pressure; n: número; VNI: ventilación no invasiva; l/min: litros por minuto; %: porcentaje;).

4.2.8 Parámetros hemodinámicos, respiratorios, gasométricos y neurológicos al inicio y a la hora de aplicación de VNI en función del ICCh en los grupos de pacientes analizados

Los parámetros hemodinámicos, respiratorios, el valor de la escala GCS, tanto al inicio de la VNI como a la hora de ser aplicada, en función del ICCh, son mostrados en la tabla 24.

En los tres grupos se objetivó un adecuado nivel de consciencia tanto al inicio como a la hora de iniciada la terapia con VNI. Pese a presentar diferencias significativas, las diferencias entre los grupos son poco relevantes. También se observó un mayor número de pacientes que presentaron coma hipercápnico al ingreso en UCI, en el grupo de nivel intermedio de ICCh, 8,2% frente al 4,3% del grupo con ICCh bajo y 3,8% en el grupo con mayor nivel de comorbilidad ($p = 0,006$). El resto de parámetros respiratorios y hemodinámicos mostraron diferencias significativas entre los tres grupos, excepto en los valores de FC basal y a la hora de iniciado el soporte no invasivo, y los valores de la escala HACOR ($4,9 \pm 3,6$ en el grupo con menor nivel de ICCh, $5,2 \pm 3,7$ en nivel intermedio y $4,9 \pm 3,5$ en el grupo de mayor comorbilidad) ($p = 0,058$).

Tabla 24. Parámetros hemodinámicos, respiratorios, gasométricos y neurológicos en función del ICCh

	0-2 (n = 3.684)		3-5 (n = 1.223)		> 5 (n = 365)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	
GCS							
Al inicio VNI	14,2 ± 2,1		13,8 ± 2,6		14,4 ± 1,9		< 0,001
1 hora VNI	14,7 ± 1,3		14,5 ± 1,4		14,7 ± 1,3		0,003
Coma hipercánico	159	4,3	100	8,2	14	3,8	0,006
Lactato serico, mmols/l							
Al inicio	1,9 ± 1,4		1,9 ± 1,4		2,1 ± 1,5		0,002
1 hora VNI	1,9 ± 1,3		1,9 ± 1,4		2,1 ± 1,5		< 0,001
Bicarbonato serico, meq/l							
Al inicio	25,1 ± 5,1		28,3 ± 5,6		25,3 ± 5,4		< 0,001
1 hora VNI	25,1 ± 6,3		29 ± 6,9		25,5 ± 6,7		< 0,001
TAS, mmHg							
Al inicio	140,2 ± 43		142,3 ± 43,4		133,1 ± 42,9		0,002
1 hora VNI	133,2 ± 29		134,3 ± 28,8		129,1 ± 30,5		0,011
TAM, mmHg							
Al inicio	82,6 ± 22,8		83,1 ± 21,4		77,4 ± 20,1		< 0,001
1 hora VNI	79,5 ± 17,8		79,9 ± 17,1		76,5 ± 17,6		0,004
FC, latido/min							
Al inicio	104,1 ± 21,0		102,6 ± 22,3		104,8 ± 21		0,084
1 hora VNI	100,3 ± 19,3		99,2 ± 19,4		100,3 ± 19,9		0,212
FR, respiraciones/min							
Al inicio	34 ± 6,3		32,7 ± 7,2		34,2 ± 5,9		< 0,001
1 hora VNI	30,1 ± 5		29,6 ± 4,8		30,8 ± 4,9		< 0,001
PaO2/FiO2, mmHg							
Al inicio	149,5 ± 40,2		155,9 ± 39,1		150,6 ± 39,4		< 0,001
1 hora VNI	175,1 ± 41,8		181,7 ± 40		174,3 ± 41,4		< 0,001
pH arterial							
Al inicio	7,33 ± 0,12		7,29 ± 0,11		7,34 ± 0,12		< 0,001
1 hora VNI	7,34 ± 0,12		7,32 ± 0,08		7,34 ± 0,07		< 0,001
PaCO2, mmHg							
Al inicio	50,4 ± 23,7		62,1 ± 27,8		48,1 ± 24,6		< 0,001
1 hora VNI	46,9 ± 19,4		56,4 ± 23,3		45,8 ± 20,2		< 0,001
HACOR a la hora	4,9 ± 3,6		5,2 ± 3,7		4,9 ± 3,5		0,058

Los datos se expresan medias ± desviación estándar (DE: desviación estándar; FC: frecuencia cardíaca; FiO2: fracción inspirada de oxígeno; FR: frecuencia respiratoria; GCS: escala de coma de glasgow; mEq/L: miliequivalentes por litro; mmHg: milímetros de mercurio; mmols/L: milimoles por litro; n: número; PaCO2: presión arterial de dióxido de carbono; TAM: tensión arterial media; TAS: tensión arterial sistólica; VNI: ventilación no invasiva; %: porcentaje)

4.2.9 Tipos de interfaz empleado en función del ICCh en los grupos de pacientes analizados

El tipo de interfaz empleada tanto al inicio como al final de la VNI en función del ICCh se muestra en la Tabla 25. En los tres grupos la mascarilla orofacial es la más empleada tanto al inicio como la final de la terapia no invasiva. Sin embargo, el uso de esta interfaz es menor a medida que el índice de comorbilidad va incrementándose tanto al inicio (99,1%, 96,3% y 94,5%) como al final del tratamiento (97,3%, 94,7% y 91,5%).

Tabla 25. Tipo de interfaz empleada en función del ICCh

	0-2 (n = 3.684)		3-5 (n = 1.223)		> 5 (n = 365)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	
Al inicio VNI							< 0,001
Orofacial	3.650	99,1	1.178	96,3	345	94,5	
Total	24	0,7	41	3,4	18	4,9	
Helmet	10	0,3	4	0,3	2	0,5	
Al final VNI							< 0,001
Orofacial	3.583	97,3	1.158	94,7	334	91,5	
Nasal	41	1,1	18	1,5	4	1,1	
Total	50	1,4	43	3,5	25	6,8	
Helmet	10	0,3	4	0,3	2	0,5	

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

4.2.10 Complicaciones relacionadas con la VNI en función del ICCh en los grupos de pacientes analizados

Los pacientes con mayor ICCh presentaron más frecuentemente complicaciones relacionadas con la VNI (Tabla 26). Las principales complicaciones observadas en los pacientes con VNI y su relación con el ICCh quedan reflejadas en la Tabla 37. Únicamente tres complicaciones difieren de forma significativa entre los tres grupos analizados, la presencia de lesión cutánea ($p = 0,005$), la presencia de vómitos ($p = 0,022$) y la claustrofobia ($p = 0,038$).

Tabla 26. Complicaciones relacionadas con la VNI en función del ICCh

	0-2 (n = 3.684)		3-5 (n = 1.223)		> 5 (n = 365)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	
Presencia de complicación	1074	29,2	433	35,4	113	31	0,004
Lesión cutánea	851	23,1	352	28,8	90	24,7	0,005
Necrosis cutánea	100	11,8	31	8,8	6	6,7	0,051
Irritación ocular	323	8,8	129	10,5	24	6,6	0,958
Distensión gástrica	113	3,1	48	3,9	16	4,4	0,070
Vómitos	25	0,7	14	1,1	6	1,6	0,022
Broncoaspiración	10	0,3	6	0,5	2	0,5	0,197
Tapón mucoso al intubar	7	1	-	-	-	-	0,159
Barotrauma/Neumotórax	16	0,4	9	0,7	2	0,5	0,343
Neumonía Nosocomial	43	1,2	11	0,9	5	1,4	0,854
Claustrofobia	270	7,3	126	10,3	28	7,7	0,037
Intolerancia total	50	1,4	20	1,6	4	1,1	0,910
PCR	13	1,8	6	3,7	-	-	0,928
Horas a IOT*	12 (6-40)		12 (6-39)		16 (6-49)		0,576

(IOT: intubación orotraqueal; n: número; PCR: parada cardiorespiratoria; *: en pacientes con fracaso de la VNI y necesidad de intubación; %: porcentaje).

4.2.11 Afectación orgánica durante la VNI en función del ICCh en los grupos de pacientes analizados

El número de órganos afectados, durante el empleo de la VNI, junto con la graduación del grado de afectación viene representado en la Tabla 27. Se observa que los pacientes con un mayor ICCh presentaban con más frecuencia shock al inicio de la VNI así como valores más elevados en la escala SOFA tanto al ingreso, como durante la VNI y durante la estancia en UCI. Se observan diferencias significativas en la gravedad de los órganos afectados en función del ICCh, en todos los órganos analizados excepto en el renal ($p = 0,208$).

4. Resultados

Tabla 27. Afectación orgánica durante la VNI en función del ICCh

	0-2 (n = 3.684)		3-5 (n = 1.223)		> 5 (n = 365)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	
SOFA al inicio de VNI	5,1 ± 2,8		5,4 ± 2,9		5,7 ± 3,1		< 0,001
SOFA al durante VNI	5,8 ± 3,4		6,1 ± 3,5		6,4 ± 3,7		< 0,001
SOFA máximo	6,6 ± 4,2		6,7 ± 4,2		7,5 ± 4,2		< 0,001
Shock inicio VNI	660	17,9	204	16,7	92	25,2	0,047
Nº Órganos							< 0,001
1	1.386	37,6	371	30,3	103	28,2	
2	994	27	358	29,3	116	31,8	
3	649	17,6	240	19,6	62	17,0	
4	435	11,8	172	14,1	52	14,2	
5	158	4,3	57	4,7	21	5,8	
6	62	1,7	25	2	11	3,0	
Respiratoria							0,037
0	1	0,1	-	-	-	-	
1	2	0,1	-	-	-	-	
2	260	7,1	99	8,1	23	6,3	
3	3.015	81,8	1.033	84,5	308	84,4	
4	406	11	91	7,4	34	9,3	
Hemodinámica							0,001
0	2.246	61	758	62	182	49,9	
1	389	10,6	124	10,1	47	12,9	
2	232	6,3	55	4,5	23	6,3	
3	159	4,3	49	4	13	3,6	
4	658	17,9	237	19,4	100	27,4	
Renal							0,208
0	2.460	66,8	804	65,7	245	67,1	
1	554	15	203	16,6	52	14,2	
2	315	8,6	107	8,7	25	6,8	
3	174	4,7	65	5,3	18	4,9	
4	181	4,9	44	3,6	25	6,8	
Hepática							< 0,001
0	3.497	94,9	1.138	93	326	89,3	
1	97	2,6	51	4,2	21	5,8	
2	70	1,9	29	2,4	13	3,6	
3	18	0,5	4	0,3	4	1,1	
4	2	0,1	3	0,1	1	0,3	
Hematológica							< 0,001
0	2.960	80,3	899	73,5	262	71,8	
1	420	11,4	145	11,9	48	13,2	
2	212	5,8	100	8,2	37	10,1	
3	78	2,1	64	5,2	13	3,6	
4	14	0,4	15	1,2	5	1,4	

Neurológica							0,010
0	2.699	73,3	802	65,6	274	75,1	
1	337	9,1	140	11,4	31	8,5	
2	257	7	106	8,7	20	5,5	
3	224	6,1	106	8,7	17	4,7	
4	167	4,5	69	5,6	23	6,3	

(n: número; %: porcentaje)

4.2.12 Éxito y causas de fracaso de la VNI en función del ICCh en los grupos de pacientes analizados

El éxito de la VNI se consiguió en 2.632 (71,4%) de los pacientes con ICCh entre 0 y 2, en 929 (76%) de los que presentaban un índice entre 3 y 5, y en 236 (64,7%) en los que mostraban un índice mayor de 5 ($p < 0,001$). La tasa de fracaso se produjo en 1.052 pacientes con un ICCh entre 0 y 2 (28,6%), 294 en los que tenía ICCh 3-5 (24%) y 129 (35,3%) en aquellos con ICCh >5 , ($p = 0,078$).

Las principales causas del fracaso de la VNI en función del valor de ICCh quedan reflejadas en la Tabla 28. De los pacientes en los que fracasa el soporte no invasivo, la incapacidad para corregir la hipoxemia fue el motivo del fracaso más frecuente en los tres grupos, 762 casos (72,4%) en el grupo con un ICCh de 0-2, 216 (73,5%) en el grupo de 3-5 puntos y 92 (71,3%) en el grupo con índice de comorbilidad más elevado. Las causas de fracaso de la VNI no difieren entre los grupos analizados ($p = 0,965$).

Tabla 28. Causa del fracaso de la VNI en función del ICCh

	0-2 (n = 3.684)		3-5 (n = 1.223)		> 5 (n = 365)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	
Incapacidad							0,965
Corregir hipoxia	762	72,4	216	73,5	92	71,3	
Corregir taquipnea	116	11	33	11,2	16	12,4	
Manejar secreciones	13	1,2	2	0,7	1	0,8	
Controlar la hemodinámica	124	11,8	32	10,9	18	14,0	
Otras	36	3,4	11	3,7	2	1,6	
No relacionada con VNI	1	0,1	-	-	-	-	

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

4.2.13 Momento del fracaso de la VNI en función del ICCh en los grupos de pacientes analizados

Las comparaciones del momento del fracaso de la VNI en función del ICCh se muestran en la Tabla 29. La comparación no muestra diferencias entre el nivel de índice de comorbilidad y el momento de fracaso de la VNI ($p = 0,887$).

Tabla 29. Comparación del momento del fracaso de la VNI en función del ICCh

	0-2		3-5		> 5		Valor p
	(n = 3.684)		(n = 1.223)		(n = 365)		
	n	%	n	%	n	%	
							0,887
Primera hora	33	3,1	7	2,4	1	0,8	
2-6 horas	238	22,6	60	20,4	27	20,9	
7-12 horas	145	13,8	37	12,6	17	13,2	
13-18 horas	41	3,9	9	3,1	7	5,4	
19-24 horas	120	11,4	35	11,9	18	14,0	
24-48 horas	173	16,4	56	19	22	17,1	
Más de 48 horas	302	28,7	90	30,6	37	28,7	

(n: número; %: porcentaje)

4.2.14 . Fracaso de la VNI según la etiología de la IRA en función del ICCh en los grupos de pacientes analizados

El porcentaje de fracaso según la etiología que provoca el fracaso respiratorio, así como la relación con el nivel de ICCh se muestra en la Tabla 30. El fracaso de la VNI no muestra ninguna relación significativa con los grupos analizados según el ICCh de los pacientes.

Tabla 30. Comparación del fracaso según etiología de la IRA en función del ICCh

	0-2		3-5		> 5		Valor p
	n	%	n	%	n	%	
Neumonía	251	47,2	84	46,7	29	43,9	0,656
SDRA	164	70,1	31	64,6	23	69,7	0,728
EAPc	222	18,7	59	24,4	10	22,2	0,070
Otras hipoxémicas	170	42,3	43	46,2	44	47,3	0,317
Postextubación	163	24,5	23	16,2	13	20	0,079
IRA Postextubación	130	27,1	15	19,5	10	23,3	0,257
Facilitación weaning	18	31,6	3	14,3	3	37,5	0,629
Preventiva	15	11,8	5	11,4	0	-	0,292
EPOC	35	10,1	35	10,1	5	13	0,711
Asma	14	13,6	2	12,5	0	-	0,778
SOH	5	5,2	5	4,5	1	8,3	0,908
Otras crónicas	28	23,3	12	27,3	3	75	0,106

% total sobre el número de representación global de la etiología. (EAPc: Edema agudo de pulmón cardiogénico; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; n: número; IRA: Insuficiencia respiratoria aguda; SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo; SOH: Síndrome obesidad hipoventilación; VNI: Ventilación no invasiva; %: porcentaje)

4.2.15 Estado al alta en función del ICCh en los grupos de pacientes analizados

La evolución del estado de los pacientes al alta tanto de UCI como de planta de hospitalización en función del ICCh queda reflejada en la Tabla 31, observándose una mayor mortalidad al alta tanto de UCI como del hospital en el grupo con un ICCh>5 ($p < 0,001$). Por otro lado, se observa que la estancia en el hospital es mayor en los pacientes con ICCh >5 ($p = 0,010$).

La RAM en UCI, entre los pacientes con menor y mayor índice de comorbilidad, fue del 8,7% (IC-95% = 4% a 13,3%) y en la hospitalaria del 13,4% (IC-95% = 7,8% a 18,9%).

Tabla 31. Estado al alta de los pacientes en función del ICCh

	0-2 (n = 3.684)		3-5 (n = 1.223)		> 5 (n = 365)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	
Estancia UCI	5 (3,10)		4 (2,7)		5 (3,9)		< 0,001
Mortalidad en UCI	668	18,1	232	19,0	98	26,8	< 0,001
	0-2 (n = 3.600)		3-5 (n = 1.192)		> 5 (n = 356)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	
Estancia en hospital	15 (9,25)		14 (9,23)		16 (9,30)		0,010
Mortalidad en hospital	884	24,6	329	27,6	135	37,9	< 0,001

(n: número; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; %: porcentaje)

La mortalidad hospitalaria según las diferentes etiologías de la IRA y la relación con el ICCh se muestran en la Tabla 32. Únicamente en las patologías predominantemente hipoxémica se muestra una relación entre un mayor nivel de ICCh y una mayor mortalidad, fundamentalmente en los pacientes con neumonía ($p = 0,008$), SDRA ($p = 0,012$), EAPc ($p = 0,043$) y en el grupo de miscelánea de patología hipoxémica ($p < 0,001$).

Tabla 32. Comparación de la mortalidad hospitalaria según etiología de la IRA en función del ICCh

	0-2		3-5		> 5		Valor p
	n	%	n	%	n	%	
Neumonía	153	28,8	70	39,1	25	39,1	0,008
SDRA	104	44,6	31	64,6	20	60,6	0,012
EAPc	248	21,1	66	28	11	25	0,043
Otras hipoxémicas	145	36,2	44	47,3	54	60	< 0,001
Postextubación	116	19,2	26	21	15	24,2	0,327
IRA Postextubación	79	18,2	15	22,7	11	26,2	0,145
Facilitación weaning	26	51	5	26,3	2	33,3	0,105
Preventiva	11	9,3	6	15,4	2	14,3	0,328
EPOC	59	17,4	63	18,5	8	17,4	0,802
Asma	10	9,8	4	25	0	-	0,162
SOH	4	4,2	10	9	1	8,3	0,218
Otras crónicas	45	37,5	15	34,1	1	25	0,556

% total sobre el número de representación global de la etiología. (EAPc: Edema agudo de pulmón cardiogénico; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; n: número; IRA: Insuficiencia respiratoria aguda; SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo; SOH: Síndrome obesidad hipoventilación; VNI: Ventilación no invasiva; %: porcentaje).

4.3 Características sociodemográficas, clínicas y evolutivas según género

4.3.1 Principales etiologías relacionadas con la IR que motiva la VNI en función del género en los grupos de pacientes analizados

De los 5.272 pacientes que recibieron VNI entre el periodo de tiempo comprendido entre 1996-2019, 3.107 fueron varones y 2.165 mujeres. La relación entre el género y la etiología de la IRA que motiva la necesidad de VNI se muestran en Tabla 33. Las causas difieren entre los dos grupos, observándose que la patología más frecuente en hombres es el EAPc, 804 (25,9%) casos, seguido del EPOC en 637 (20,5%) casos y la IRA postextubación (17,1%). Entre las mujeres la principal etiología es el EAPc observado en 670 (30,9%) casos, la IRA postextubación presente en 340 (15,7%) casos y otras etiologías hipoxémicas en 280 (12,9%) casos.

Al comparar entre hombres y mujeres se observa que la neumonía es más prevalente en hombres, 518 (16,7%) casos, que en mujeres, 260 (12,0%) casos, siendo etiologías menos frecuentes como el SDRA, el asma o el SOH más frecuentes en mujeres. En el caso del asma la prevalencia en mujeres es del 4,5% frente al 0,7%, y en el SOH de 7,7% frente al 1,7% ($p < 0,001$).

Tabla 33. Etiología de la IRA en función del género

	Varón (n = 3.107)		Mujer (n = 2.165)		Valor p
	n	%	n	%	
					< 0,001
Neumonía	518	16,7	260	12,0	
SDRA	179	5,8	136	6,3	
EAPc	804	25,9	670	30,9	
Otras hipoxémicas	308	9,9	280	12,9	
Postextubación	531	17,1	340	15,7	
IRA Postextubación	351	11,3	249	11,5	
Facilitación del weaning	55	1,8	31	1,4	
Preventiva	125	4	60	2,8	
EPOC	637	20,5	102	4,7	
Asma	23	0,7	97	4,5	
SOH	53	1,7	166	7,7	
Otras crónicas	54	1,7	114	1,7	

(EAPc: Edema agudo de pulmón cardiogénico; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; n: número; IRA: Insuficiencia respiratoria aguda; SDRA: Síndrome de distres respiratorio agudo; SOH: Síndrome obesidad hipoventilación; VNI: Ventilación no invasiva; %: porcentaje).

4.3.2 Tipos de IRA en función del género en los grupos de pacientes analizados

La relación entre el tipo de IRA y el género muestra una relación significativa (Tabla 34). Aunque en ambos géneros predomina la patología hipoxémica, la tasa de ésta es más elevada en las mujeres que en los hombres ($p < 0,001$).

Tabla 34. Tipos de IRA según el género

	Varón (n = 3.107)		Mujer (n = 2.165)		Valor p
	n	%	n	%	
					< 0,001
IRA Hipoxémica	1.642	52,9	1.523	70,3	
IRCA	1.464	47,1	642	29,7	

(IRA: Insuficiencia respiratoria aguda; IRCA: Insuficiencia respiratoria crónica agudizada; %: porcentaje)

4.3.3 Mes de ingreso en función del género en los grupos de pacientes analizados

La relación entre el género y los meses de ingreso queda representada en la Tabla 35. En el caso de los varones el mayor porcentaje de ingresos se produce en los meses de invierno, siendo enero el mes con más ingresos, 346 (11,1%) casos. En las mujeres se observan hallazgos similares, siendo enero y marzo los meses con mayor tasa de ingresos, 10,9% y 10,3% respectivamente. En ambos casos los meses de verano son los que suponen menores ingresos, siendo agosto el mes con menor porcentaje, 6,9% en mujeres y 6,2% en varones ($p = 0,557$).

Tabla 35. Meses de ingreso en función del género

	Varón (n = 3.107)		Mujer (n = 2.165)		Valor p
	n	%	n	%	
Enero	346	11,1	236	10,9	0,557
Febrero	280	9,0	198	9,1	
Marzo	286	9,2	222	10,3	
Abril	242	7,8	200	9,2	
Mayo	270	8,7	171	7,9	
Junio	257	8,3	146	6,7	
Julio	239	7,7	165	7,6	
Agosto	192	6,2	149	6,9	
Septiembre	247	7,9	149	6,9	
Octubre	216	7,0	171	7,9	
Noviembre	251	8,1	168	7,8	
Diciembre	281	9,0	190	8,8	

(n: número; %: porcentaje)

4.3.4 Antecedentes y comorbilidades en función del género en los grupos de pacientes analizados

En la Tabla 36 se muestran los principales antecedentes y comorbilidades de los pacientes ingresados con necesidad de VNI, observándose una edad ligeramente mayor en las mujeres sin llegar a alcanzar significación estadística ($p = 0,051$). El nivel de gravedad en las primeras 24

horas de estancia en UCI medido con el índice APACHE II es de $21,5 \pm 7,3$ en el caso de los hombres y de $21,2 \pm 7,3$ en las mujeres ($p = 0,438$), con un valor de SAPS II de $43,6 \pm 13,9$ y $44,2 \pm 15,3$, respectivamente ($p = 0,278$).

La obesidad es más frecuentemente en mujeres que en hombres, 37,9% frente al 32,1%, siendo la obesidad mórbida casi el doble de frecuente en mujeres, 8,2% frente al 4,9% ($p < 0,001$). La diabetes es más frecuente en mujeres, 84 (39,0%) frente a 1.133 (36,5%) en hombres ($p = 0,045$). Por el contrario, el tabaquismo activo se observó más frecuentemente en varones, 26,0% frente al 9,2% respectivamente ($p < 0,001$).

La inmunosupresión fue más frecuente en hombres (16,5%), el 1% de los casos debido a SIDA y en el 11,7% debido a neoplásicos activos, siendo menos frecuentes en el género femenino. El porcentaje de pacientes con EPOC es del 41,1% en los varones frente al 7,1% en las mujeres ($p < 0,001$), siendo sin embargo la disfunción renal crónica más frecuente en mujeres, 14,5% frente al 13,6% de los hombres ($p = 0,303$).

El nivel de dependencia también varía al comparar hombres y mujeres evidenciando que el mayor porcentaje de dependencia se encuentra en mujeres, el 4,2% frente al 3,7%. En ambos grupos la mayoría de los pacientes analizados eran independientes para cumplir las tres necesidades básicas, 72,8% en varones y el 70,7% en las mujeres ($p = 0,005$). La presencia de una ONI en el momento de iniciarse la VNI estuvo presente en 1.205 pacientes, encontrándose con más frecuencia en mujeres, 563 casos (26,0%) frente a 642 hombres (20,7%) ($p < 0,001$).

Tabla 36. Antecedentes de los pacientes tratados con VNI en función del género

	Varón (n = 3.107)		Mujer (n = 2.165)		Valor p
	n	%	n	%	
Edad	68,1 ± 14,3		70,5 ± 15,4		0,051
APACHE II	21,5 ± 7,3		21,2 ± 7,3		0,438
SAPS II	43,6 ± 13,9		44,2 ± 15,3		0,278
Índice de Charlson	2 (1-3)		2 (1-3)		0,049
Obesidad	997	32,1	820	37,9	< 0,001
Obesidad Mórbida	152	4,9	178	8,2	< 0,001
Diabetes	1.133	36,5	845	39,0	0,045
Fumador	808	26,0	199	9,2	< 0,001
Exfumador	1.851	59,6	351	16,2	< 0,001
Inmunosupresión	514	16,5	285	13,2	0,001
SIDA	31	1,0	14	0,6	0,173
Cáncer	363	11,7	215	9,9	0,045
EPOC	1.278	41,1	153	7,1	< 0,001
Disfunción renal crónica	421	13,6	315	14,5	0,303
Nivel de dependencia					0,005
0	2.262	72,8	1.530	70,7	
1	394	12,7	233	10,8	
2	336	10,8	311	14,4	
3	115	3,7	91	4,2	
ONI	642	20,7	563	26,0	< 0,001

Los datos se expresan como n (%) o medias ± desviación estándar. (APACHE: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; n: número; ONI: Orden de no intubación; SAPS II: Simplified Acute Physiology Score; SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida; %: porcentaje;)

4.3.5 Procedencia del paciente en función del género en los grupos de pacientes analizados

La procedencia del paciente previo al ingreso en la UCI en función del género se muestra en la Tabla 37, observándose en ambos casos que la mayor parte de los ingresos provienen de urgencias, siendo este porcentaje mayor en mujeres que en hombres, 1.198 (55,3%) frente a 1.664 (53,6%). Por el contrario, la mayor parte de los ingresos durante la hospitalización, tanto en planta médica como en la quirúrgica, se producen con más frecuencia en el género masculino, 40,8% y 0,7% frente al 39,6% y 0,3%, así como los ingresos procedentes de otro hospital (4,4% y 3,9% respectivamente) ($p = 0,035$).

Tabla 37. Procedencia de los pacientes con VNI en función del género

	Varón (n = 3.107)		Mujer (n = 2.165)		Valor p
	n	%	n	%	
Urgencias	1.664	53,6	1.198	55,3	0,035
Planta MI	1.291	41,5	864	39,9	
Otro hospital	138	4,4	84	3,9	

(n: número; %: porcentaje)

4.3.6 Tipo de ventilador y modo de ventilación empleado en función del género en los grupos de pacientes analizados

El modo ventilatorio y el tipo de ventilador empleado en función del género queda representado en la Tabla 38. El ventilador tipo BiPAP VISION se empleó en 4.460 pacientes, 84,6% en el caso de los varones y el 84,5% en las mujeres, seguido del modelo BiPAP ST-D, siendo este ventilador más empleado en varones, 8,7% frente al 8,5% de las mujeres. El ventilador CARINA es el menos empleado utilizándose solo en 24 pacientes, 13 hombres (0,4%) y 11 mujeres (0,5%) ($p = 0,948$).

En relación al modo ventilatorio, tanto al inicio como al final de la VNI, se evidencia que el modo BiPAP es el más empleado en ambos grupos, observándose una mayor utilización, sin alcanzar significación estadística, de la CPAP al final de la VNI en el género femenino, 4,3% frente al 3,9%. Destaca la mayor utilización del sistema de alto flujo en varones, 21,5% frente al 17,4%, representando el segundo modo ventilatorio más utilizado al final de la VNI ($p = 0,050$).

Tabla 38. Modo de VNI y tipo de ventilador empleado en función del género

	Varón (n = 3.107)		Mujer (n = 2.165)		Valor p
	n	%	n	%	
Tipo de ventilador					0,948
St-D	271	8,7	185	8,5	
Visión	2.630	84,6	1.830	84,5	
Carina	13	0,4	11	0,5	
V60	193	6,2	139	6,4	
Modo ventilatorio al inicio de VNI					0,653
CPAP	109	3,5	71	3,3	
BIPAP	2.998	96,5	2.094	96,7	
Modo ventilatorio final					0,432
CPAP	120	3,9	93	4,3	
BIPAP	2.987	96,1	2.072	95,7	
SAFOCN	184	21,5	104	17,4	0,050

(BiPAP: terapia mediante presión positiva con doble nivel de presión; CPAP: terapia mediante presión positiva continua; n: número; SAFOCN: Oxigenoterapia de alto flujo mediante cánula nasal y humidificación activa; VNI: ventilación no invasiva; %: porcentaje)

4.3.7 Parámetros ventilatorios, duración de la VNI, y fugas detectadas en función del género en los grupos de pacientes analizados

Los parámetros ventilatorios utilizados durante la VNI, la duración de la misma y las fugas detectadas en función del género se representan en la Tabla 39. Ninguno de los parámetros analizados muestra diferencias significativas entre los dos grupos analizados.

Tabla 39. Parámetros ventilatorios, duración y fugas detectadas en la VNI en función del género

	Varón (n = 3.107)	Mujer (n = 2.165)	Valor p
	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE	
IPAP Inicio, cmH ₂ O	15,1 $\pm$ 1,9	15,1 $\pm$ 1,9	0,835
EPAP Inicio, cm H ₂ O	6,9 $\pm$ 0,9	6,9 $\pm$ 0,9	0,122
FiO ₂ Inicio, %	60,1 $\pm$ 19,6	61,8 $\pm$ 19,7	0,103
IPAP máxima, cm H ₂ O	17,2 $\pm$ 3,0	17,2 $\pm$ 2,9	0,204
EPAP máxima, cm H ₂ O	7,8 $\pm$ 1,5	7,8 $\pm$ 1,5	0,180
FiO ₂ final, %	49,2 $\pm$ 22,2	50,0 $\pm$ 21,8	0,203
FiO ₂ máxima, %	66,0 $\pm$ 21,5	67,7 $\pm$ 21,4	0,895
Horas de VNI	33,6 $\pm$ 30	33,3 $\pm$ 31,9	0,674
Días de VNI	2 [1-3]	2 [1-3]	0,223
Mínimas fugas, l/min	20,7 $\pm$ 8,4	21,1 $\pm$ 8,2	0,127
Media fugas, l/min	31,5 $\pm$ 8,3	31,9 $\pm$ 8,1	0,142

Los datos se expresan medias $\pm$ desviación estándar (DE: Desviación estándar; EPAP: Expiratory positive airway pressure, cmH₂O: centímetros de agua; FIO₂: fracción inspiratoria de oxígeno; IPAP: Inspiratory positive airway pressure; n: número; VNI: ventilación no invasiva; l/min: litros por minuto; %: porcentaje).

4.3.8 Parámetros hemodinámicos, respiratorios, gasométricos y neurológicos al inicio y a la hora de aplicación de VNI en función del género en los grupos de pacientes analizados

En la Tabla 40 figuran los parámetros hemodinámicos, respiratorios y neurológicos, en función del género. En ambos géneros se observa al ingreso un valor medio de GCS de 14 ($p = 0,297$), manteniéndose esta situación neurológica a la hora del inicio de la VNI ($p = 0,709$). Destaca la mayor aparición de coma hipercápnico en varones que en mujeres, 5,2% frente a 5,1% ($p = 0,888$). Entre las mujeres se observa al ingreso niveles más bajos de bicarbonato, con un valor medio de 25 ($p < 0,001$).

Los únicos parámetros respiratorios que difieren según el género fueron la PaCO₂ al inicio y a la hora de la VNI, así como la PaO₂/FiO₂ a la hora de la VNI. Aunque las comparaciones muestran significación estadística, las diferencias entre los parámetros entre hombres y mujeres son muy pequeñas.

Tabla 40. Parámetros hemodinámicos, respiratorios, gasométricos y neurológicos en función del género

	Varón (n = 3.107)		Mujer (n = 2.165)		Valor p
	n	%	n	%	
GCS					
Al inicio VNI	14,1 ± 2,2		14,1 ± 2,2		0,297
1 hora VNI	14,6 ± 1,3		14,6 ± 1,3		0,709
Coma hipercápnico	162	5,2	111	5,1	0,888
Lactato sérico, mmols/l					
Al inicio	1,9 ± 1,4		1,9 ± 1,4		0,421
1 hora VNI	1,9 ± 1,3		2,0 ± 1,3		0,599
Bicarbonato sérico, meq/l					
Al inicio	26,4 ± 5,6		25,0 ± 5,2		< 0,001
1 hora VNI	26,7 ± 6,8		25,0 ± 6,4		< 0,001
TAS, mmHg					
Al inicio	140,1 ± 42,8		133,1 ± 43,7		0,890
1 hora VNI	133,1 ± 28,7		133,2 ± 29,6		0,899
TAM, mmHg					
Al inicio	82,4 ± 22,0		82,3 ± 22,7		0,901
1 hora VNI	79,5 ± 17,3		79,2 ± 17,9		0,527
FC, latido/min					
Al inicio	103,7 ± 21,1		103,8 ± 23,2		0,861
1 hora VNI	100,3 ± 18,9		99,6 ± 19,9		0,188
FR, respiraciones/min					
Al inicio	33,7 ± 6,4		30,5 ± 4,9		0,451
1 hora VNI	30,0 ± 4,9		30,0 ± 5,0		0,990
PaO2/FiO2, mmHg					
Al inicio	151,9 ± 39,2		149,8 ± 40,9		0,056
1 hora VNI	177,7 ± 41,0		175,1 ± 41,9		0,026
pH arterial					
Al inicio	7,32 ± 0,12		7,32 ± 0,12		0,434
1 hora VNI	7,33 ± 0,08		7,33 ± 0,07		0,252
PaCO2, mmHg					
Al inicio	53,6 ± 25,9		52,0 ± 24,2		0,024
1 hora VNI	49,8 ± 21,4		47,9 ± 19,8		0,002
HACOR 1 hora	4 [2-6]		5 [3-7]		0,065

Los datos se expresan medias ± desviación estándar (DE: desviación estándar; FC: frecuencia cardíaca; FiO2: fracción inspirada de oxígeno; FR: frecuencia respiratoria; GCS: escala de coma de glasgow; mEq/L: miliequivalentes por litro; mmHg: milímetros de mercurio; mmols/L: milimoles por litro; n: número; PaCO2: presión arterial de dióxido de carbono; TAM: tensión arterial media; TAS: tensión arterial sistólica; VNI: ventilación no invasiva; %: porcentaje)

4.3.9 Tipos de interfaz empleado en función del género en los grupos de pacientes analizados

En la Tabla 41 se refleja el tipo de interfaz empleada tanto al inicio como al final de la VNI en función del género. La interfaz más empleada al inicio de la VNI fue la orofacial colocada en 5.173 pacientes, 97,8% en varones, y 98,6% en las mujeres, seguida de la interfaz total y la helmet ambas usadas con más frecuencia en hombres, 1,8% frente al 1,3% y 0,4% frente al 0,1% respectivamente ($p = 0,074$). Al final de la VNI, la interfaz orofacial sigue siendo la más utilizada, 96,1% en hombres y 96,4% en mujeres, utilizándose la interfaz nasal de forma más habitual en mujeres, 1,3% frente al 1,1%. La mascarilla helmet se utilizó solo en 13 casos (0,4%) en los varones y en 3 casos (0,1%) en mujeres.

Tabla 41. Tipo de interfaz empleada en función del género

	Varón (n = 3.107)		Mujer (n = 2.165)		Valor p
	n	%	n	%	
Al inicio VNI					0,074
Orofacial	3.039	97,8	2.134	98,6	
Total	55	1,8	28	1,3	
Helmet	13	0,4	3	0,1	
Al final VNI					0,282
Orofacial	2.987	96,1	2.088	96,4	
Nasal	35	1,1	28	1,3	
Total	72	2,3	46	2,1	
Helmet	13	0,4	3	0,1	

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

4.3.10 Complicaciones relacionadas con la VNI en función del género en los grupos de pacientes analizados

Las principales complicaciones en los pacientes tratados con VNI en función del género se muestran en la Tabla 42. No hubo diferencias entre la aparición de complicaciones relacionadas con la VNI y el género, 936 (30,1%) de los hombres presentaron complicaciones y 684 (31,6%) mujeres ($p = 0,256$). Únicamente dos complicaciones se relacionan con el género, tanto el desarrollo de barotrauma/neumotórax ($p = 0,046$) como la neumonía nosocomial ($p = 0,014$) siendo más frecuentes en hombres.

Tabla 42. Complicaciones relacionadas con la VNI en función del género

	Varón (n = 3.107)		Mujer (n = 2.165)		Valor p
	n	%	n	%	
Presencia de complicación	936	30,1	684	31,6	0,256
Lesión cutánea	754	24,3	539	24,9	0,602
Necrosis cutánea	78	10,3	59	10,9	0,729
Irritación ocular	270	8,7	206	9,5	0,304
Distensión gástrica	100	3,2	77	3,6	0,503
Vómitos	24	0,8	21	1	0,443
Broncoaspiración	9	0,3	9	0,4	0,440
Síndrome coronario agudo	11	0,4	9	0,4	0,720
Tapón mucoso al intubar	3	0,5	4	1,1	0,442
Barotrauma/Neumotórax	21	0,7	6	0,3	0,046
Neumonía Nosocomial	44	1,4	15	0,7	0,014
Claustrofobia	245	7,9	179	8,3	0,615
Intolerancia total	4,6	1,5	28	1,3	0,570
PCR	13	2,2	6	1,6	0,496
Horas hasta IOT*	24 (12-45)		24 (12-45)		0,078

(IOT: intubación orotraqueal; n: número; PCR: parada cardiorrespiratoria; *: en pacientes con fracaso de la VNI y necesidad de intubación; %: porcentaje)

4.3.11 Afectación orgánica durante la VNI en función del género en los grupos de pacientes analizados

La afectación orgánica durante el empleo de la VNI en función del género se muestra en la tabla 43. El 18,5% de las mujeres cumplían criterios de shock al inicio de la VNI, frente al 17,9% de los varones ($p = 0,590$). Los diferentes valores de SOFA no difieren de forma marcada entre hombres y mujeres. Únicamente el valor del SOFA respiratorio fue diferente en los dos grupos analizados, siendo más frecuente en mujeres la afectación respiratoria más grave ($p = 0,029$).

Tabla 43. Afectación orgánica durante la VNI en función del género

	Varón (n = 3.107)		Mujer (n = 2.165)		Valor p
	n	%	n	%	
SOFA al inicio de VNI	5,2 ±2,8		5,3 ±2,8		0,426
SOFA al durante VNI	5,8 ±3,4		5,9 ±3,5		0,158
SOFA máximo	5,8 ±3,4		5,9 ±3,5		0,631
Shock inicio VNI	556	17,9	400	18,5	0,590
Nº Órganos					0,537
1	1.097	35,3	763	35,2	
2	866	27,9	602	27,8	
3	573	18,4	378	17,5	
4	382	12,3	277	12,8	
5	135	4,3	101	4,7	
6	54	1,7	44	2,0	
Respiratoria					0,029
0	1	0,1	-	-	
1	0	0,1	2	0,1	
2	225	7,2	157	7,3	
3	2.602	83,7	1.754	81,0	
4	279	9,0	252	11,6	
Hemodinámica					0,160
0	1.902	61,2	1.284	59,3	
1	323	10,4	237	10,9	
2	181	5,8	129	6,0	
3	137	4,4	84	3,9	
4	564	18,2	431	19,9	
Renal					0,933
0	2.057	66,2	1.452	67,1	
1	477	15,4	332	15,3	
2	289	9,3	158	7,3	
3	147	4,7	110	5,1	
4	137	4,4	113	5,2	
Hepática					0,999
0	2.918	93,9	2.043	94,4	
1	110	3,5	59	2,7	
2	61	2,0	51	2,4	
3	17	0,5	9	0,4	
4	1	0,1	3	0,1	
Hematológica					0,892
0	2.421	77,9	1.700	78,5	
1	370	11,9	243	11,2	
2	210	6,8	139	6,4	
3	91	2,9	64	3,0	
4	15	0,5	19	0,9	
Neurológica					0,231
0	2.247	72,3	1.528	70,6	
1	295	9,5	213	9,8	
2	218	7,0	165	7,6	
3	194	6,2	153	7,1	
4	153	4,9	106	4,9	

(n: número; %: porcentaje)

4.3.12 Éxito y causas de fracaso de la VNI en función del género en los grupos de pacientes analizados

El éxito de la VNI se consiguió en 2.245 (72,3%) de los hombres y en 1.552 (71,7%) de las mujeres ($p = 0,650$). La tasa de fracaso en los hombres se produjo en 2.245 (72,3%) y en 1.552 (71,7%) en las mujeres ($p = 0,650$). Las causas de fracaso de la VNI se muestran en la Tabla 44, no evidenciándose diferencias en los motivos de fracaso según el género del paciente ($p = 0,495$).

Tabla 44. Causa del fracaso de la VNI en función del género

	Varón (n = 837)		Mujer (n = 590)		Valor p
	n	%	n	%	
Incapacidad					0,495
Corregir hipoxia	616	71,5	454	74,1	
Corregir taquipnea	97	11,3	68	11,1	
Controlar hemodinámica	111	12,9	63	10,3	
Manejar secreciones	11	1,3	5	0,8	
Otras	26	3	23	3,8	
No relacionada con la VNI	1	0,1	0	0,0	

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

4.3.13 Momento del fracaso de la VNI en función del género en los grupos de pacientes analizados

En la Tabla 45 se muestra la relación entre el momento del fracaso de la VNI y el género, observándose que no existen diferencias significativas entre los dos grupos analizados ($p = 0,849$).

Tabla 45. Comparación del momento del fracaso de la VNI en función del género

	Varón (n = 862)		Mujer (n = 613)		Valor p
	n	%	n	%	
Primera hora	23	2,7	18	2,9	0,849
2-6 horas	185	21,5	140	22,8	
7-12 horas	126	14,6	73	11,9	
13-18 horas	29	3,4	28	4,6	
19-24 horas	99	11,5	74	12,1	
24-48 horas	148	17,2	103	16,8	
Más de 48 horas	252	29,2	177	28,9	

(n: número; %: porcentaje)

4.3.14 Fracaso de la VNI según la etiología de la IRA en función del género en los grupos de pacientes analizados

La relación entre el fracaso de la VNI según la etiología que provoca la IRA y el género se muestra en la Tabla 46. Únicamente dos etiologías presentan diferentes tasas de fracaso de la VNI según el género. La IRA postextubación que es más frecuente en las mujeres que en los hombres (30,5% frente al 22,5%; $p = 0,027$), y la miscelánea de patologías crónicas, donde el fracaso de la VNI fue más frecuente en hombres (37% frente al 20%; $p = 0,019$).

Tabla 46. Fracaso de la VNI según la etiología de la IRA en función del género

	Varón		Mujer		Valor p
	n	%	n	%	
Neumonía	231	44,6	133	51,2	0,084
SDRA	121	67,6	97	71,3	0,478
EAPc	170	21,1	121	18,1	0,139
Otras hipoxémicas	146	47,4	111	39,6	0,058
Postextubación	108	20,3	91	26,8	0,028
IRA Postextubación	79	22,5	76	30,5	0,027
Facilitación del weaning	15	27,3	9	29	0,861
Preventiva	14	11,2	6	10	0,806
EPOC	64	10	12	11,8	0,596
Asma	1	4,3	15	15,5	0,303
SOH	1	1,9	10	6	0,303
Otras crónicas	20	37	23	20	0,019

% total sobre el número de representación global de la etiología. (EAPc: Edema agudo de pulmón cardiogénico; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; n: número; IRA: Insuficiencia respiratoria aguda; SDRA: Síndrome de distres respiratorio agudo; SOH: Síndrome obesidad hipoventilación; VNI: Ventilación no invasiva; %: porcentaje).

4.3.15 Estado al alta en función del género en los grupos de pacientes analizados

Del total de los 998 pacientes fallecidos en UCI, 414 casos (19,1%) eran mujeres, frente a los 584 casos (18,8%) que eran hombres, ($p = 0,766$) (Tabla 47). La mortalidad en planta de hospitalización fue de 1.348 pacientes (26,2%), 26,7% en mujeres frente al 25,8% en hombres ($p = 0,490$). La duración de la estancia, tanto en UCI como en hospital, no difiere entre los dos grupos. La RAM en UCI entre hombres y mujeres fue del 0,3%, (IC-95% = -2,7% a 2,1%) y la hospitalaria de 0,1%, (IC-95% = -3,7% a 1,9%).

Tabla 47. Estado al alta de los pacientes en función del género

	Varón (n = 3.107)		Mujer (n = 2.165)		Valor p
	n	%	n	%	
Estancia UCI	5 [3-9]		5 (3-9)		0,656
Mortalidad en UCI	584	18,8	414	19,1	0,766

	Varón (n = 3.035)		Mujer (n = 2.113)		Valor p
	n	%	n	%	
Estancia en hospital	15 (9,25)		14 (9,25)		0,375
Mortalidad en hospital	784	25,8	564	26,7	0,490

(n: número; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; %: porcentaje)

La mortalidad hospitalaria según la etiología de la IRA en función del género se muestra en la Tabla 48. La mortalidad hospitalaria no difiere para ninguna etiología del fallo respiratorio según el género, excepto en la IRA postextubación, donde la diferencia de mortalidad entre hombres (16,3%) y mujeres (23,7%) muestra significación estadística ($p = 0,033$).

Tabla 48. Comparación de la mortalidad hospitalaria según etiología de la IRA en función del género

	Varón		Mujer		Valor p
	n	%	n	%	
Neumonía	163	31,7	85	32,7	0,769
SDRA	86	48,3	69	50,7	0,671
EAPc	174	21,9	151	22,9	0,629
Otras hipoxémicas	136	44,4	107	38,5	0,145
Postextubación	83	17,1	74	24,2	0,016
IRA Postextubación	52	16,3	53	23,7	0,033
Facilitación del weaning	18	36,7	15	55,6	0,133
Preventiva	13	11,2	6	10,9	0,954
EPOC	117	18,7	13	13	0,170
Asma	0	-	14	14,6	0,069
SOH	2	3,8	13	7,9	0,532
Otras crónicas	23	42,6	38	33,3	0,244

% total sobre el número de representación global de la etiología. (EAPc: Edema agudo de pulmón cardiogénico; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; n: número; IRA: Insuficiencia respiratoria aguda; SDRA: Síndrome de distres respiratorio agudo; SOH: Síndrome obesidad hipoventilación; VNI: Ventilación no invasiva; %: porcentaje).

4.4 Características sociodemográficas, clínicas y evolutivas según edad

4.4.1 Principales etiologías relacionadas con la IR que motiva la VNI en función de la edad en los grupos de pacientes analizados

En la Tabla 49, figuran las principales etiologías que han motivado la utilización de la VNI en función de la edad. En dicha tabla se observa que la principal patología que motiva la VNI que es el EAPc es más prevalente en la población de edad de ≥ 80 años, encontrándose en 490 casos (38,4%), seguido de la población con edad entre los 65-79 años, con 767 casos (30,1%). La IRA post-extubación representa la segunda etiología en orden de frecuencia, siendo en este caso más prevalente entre la población de 45-64 años, 18,7%, seguida del 17,6% de los comprendidos entre 11-44 años ($p < 0,001$).

La neumonía fue diagnosticada en el 14,8% de la muestra observándose con más frecuencia en la población con edad de 11-44 años, 31,5%, seguido de la población con edad de 45-64 años, 18,7%. En relación al EPOC se observa una mayor prevalencia en los pacientes con edad entre los 65-79 años, encontrándose en el 17,7%, con menos frecuencia entre los pacientes con edad de 11-44 años, 2,6%. Entre las patologías menos frecuentes como el asma o el SOH se observa una mayor prevalencia en ambos extremos, siendo el asma más frecuente entre los pacientes con edades entre los 11-44 años, representando el 7,7%, y el SOH predominante entre los ≥ 80 años, con un 4,9% ($p < 0,001$).

Tabla 49. Etiología de la IRA en función de 4 grupos de edad

	11-44 (n = 426)		45-64 (n = 1.023)		65-79 (n = 2.548)		≥ 80 (n = 1.275)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
									< 0,001
Neumonía	134	31,5	191	18,7	320	12,6	133	10,4	
SDRA	73	17,1	88	8,6	116	4,6	38	3,0	
EAPc	20	4,7	197	19,3	767	30,1	490	38,4	
Otras hipoxémicas	58	13,6	112	10,9	268	10,5	150	11,8	
Postextubación	75	17,6	191	18,7	402	15,8	203	15,9	
IRA Postextubación	61	14,3	135	13,2	269	10,6	135	10,6	
Facilitación del weaning	4	0,9	16	1,6	39	1,5	27	2,1	
Preventiva	10	2,3	40	3,9	94	3,7	41	3,2	
EPOC	11	2,6	153	15,0	451	17,7	124	9,7	
Asma	33	7,7	30	2,9	38	1,5	19	1,5	
SOH	9	2,1	28	2,7	120	4,7	62	4,9	
Otras crónicas	13	3,1	33	3,2	66	2,6	56	4,4	

(EAPc: Edema agudo de pulmón cardiogénico; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; n: número; SDRA: Síndrome de distres respiratorio agudo; SOH: Síndrome obesidad hipoventilación; VNI: Ventilación no invasiva; %: porcentaje).

4.4.2 Tipos de IRA en función de la edad en los grupos de pacientes analizados

El tipo de IRA cambia con los grupos de edad analizados (Tabla 50). La IRA hipoxémica predomina en los grupos de menor de edad, mientras que la IRCA aumenta a partir de los 65 años ($p < 0,001$).

Tabla 50. Tipos de IRA según grupos de edad

	11-44 (n = 426)		45-64 (n = 1.023)		65-79 (n = 2.548)		≥ 80 (n = 1.275)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
									< 0,001
IRA Hipoxémica	381	89,4	660	64,5	1.370	53,8	755	59,2	
IRCA	45	10,6	363	35,5	1.178	46,2	520	40,8	

(IRA: Insuficiencia respiratoria aguda; IRCA: Insuficiencia respiratoria crónica agudizada; %: porcentaje)

4.4.3 Mes de ingreso en función de la edad en los grupos de pacientes analizados

En la Tabla 51 figuran los meses de ingreso en UCI de los pacientes con necesidad de VNI en función de la edad. La mayor parte de los ingresos se produjeron en los grupos analizados durante los meses de invierno, sobre todo en el mes de enero, suponiendo el 13,1% de los ingresos, entre la población con edad comprendida entre los 45-64 años. Entre los meses con menos tasas de ingresos figuran el mes de agosto, con solo 22 ingresos (5,2%), en la población entre los 11-44 años, seguido de 56 ingresos (5,5%), en la población con edad entre los 45-64 años ($p = 0,107$).

Tabla 51. Meses de ingreso en función de 4 grupos de edad

	11-44		45-64		65-79		≥ 80		Valor p
	(n = 426)		(n = 1.023)		(n = 2.548)		(n = 1.275)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
									0,107
Enero	51	12,0	134	13,1	270	10,6	127	10,0	
Febrero	38	8,9	106	10,4	222	8,7	112	8,8	
Marzo	39	9,2	98	9,6	256	10,0	115	9,0	
Abril	32	7,5	81	7,9	219	8,6	110	8,6	
Mayo	42	9,9	86	8,4	224	8,8	89	7,0	
Junio	40	9,4	70	6,8	186	7,3	107	8,4	
Julio	30	7,0	73	7,1	206	8,1	95	7,5	
Agosto	22	5,2	56	5,5	168	6,6	95	7,5	
Septiembre	22	5,2	89	8,7	184	7,2	101	7,9	
Octubre	34	8,0	78	7,6	161	6,3	114	8,9	
Noviembre	38	8,9	73	7,1	213	8,4	95	7,5	
Diciembre	38	8,9	79	7,7	139	9,4	115	9,0	

(n: número; %: porcentaje)

4.4.4 Antecedentes y comorbilidades en función de la edad en los grupos de pacientes analizados

En la Tabla 52 quedan reflejados los principales antecedentes y comorbilidades en función de los 4 grupos de edad. El género masculino fue el más frecuente sobre todo entre la población de los 45-64 años y entre los 65-79 años, 66,3% y 61,4% respectivamente, destacando que en la población ≥ 80

años el género predominante era el femenino, 52,2% ($p < 0,001$). Los índices de gravedad muestran un aumento progresivo de su valor en función de la edad, pasando de un APACHE II de $17,8 \pm 6,8$ entre la población con edad entre los 11-44 años a $22,5 \pm 7,4$ en la población ≥ 80 años ($p < 0,001$). De la misma forma el valor obtenido con el SAPS II es mayor entre la población de más edad, $47,3 \pm 13,7$, comparada con el otro extremo $37,6 \pm 14,6$ ($p < 0,001$).

La obesidad se observa con mayor frecuencia entre la población con edad entre los 65-79 años, presentándola el 35,3%, seguido de la población ≥ 80 años con tasas del 34,8% ($p = 0,385$). Por el contrario la obesidad mórbida se encuentra de forma más habitual entre la población con edad entre los 45-64 años, 8%, seguido de los ≥ 80 años con un 4,9% ($p = 0,016$). En relación a la diabetes y al tabaquismo, se observa que la mayoría de los diabéticos y ex fumadores son mayores de 65 años ($p < 0,001$), encontrándose el tabaquismo con más frecuencia entre los pacientes con edad menor de 65 años ($p < 0,001$).

La mayoría de las comorbilidades se producen en la población menor de 65 años, observándose tasas de inmunosupresión del 26,5% y del 20,2% entre el primer y segundo grupo de edad ($p < 0,001$), cumpliéndose criterios de SIDA en el 6,3% de la población con edad entre los 11-44 años, y del 1,6% entre los que tienen 45-64 años ($p < 0,001$). La presencia de un proceso oncológico activo es menos frecuente entre la población de 65-79 años, representando el 10,2%, y el 6,1% en los ≥ 80 años ($p < 0,001$).

En relación al EPOC se observa cómo la mayor parte de los pacientes con este diagnóstico presentan edades entre 65-79 años (33,4%) y de 45-64 años (25,3%) ($p < 0,001$). El nivel de dependencia aumenta de forma progresiva en función de la edad, obteniéndose las mayores tasas de dependencia, 2-3, entre la población con edad mayor de 65 años, encontrándose que la mayor parte de la muestra analizada presentaba un bajo nivel de dependencia ($p < 0,001$). De igual forma, la presencia de ONI aumenta a partir de los 65 años ($p < 0,001$).

Tabla 52. Antecedentes de los pacientes tratados con VNI en función de 4 grupos de edad

	11-44 (n = 426)		45-64 (n = 1.023)		65-79 (n = 2.548)		≥ 80 (n = 1.275)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Varón	254	59,6	678	66,3	1.565	61,4	610	47,8	< 0,001
APACHE II	17,8 ± 6,8		19,8 ± 7,0		21,9 ± 7,1		22,5 ± 7,4		< 0,001
SAPS II	37,6 ± 14,6		40,8 ± 16,4		44,4 ± 13,5		47,3 ± 13,7		< 0,001
Índice de Charlson	1 (0-3)		2 (1-3)		2 (1-3)		2 (1-3)		< 0,001
Obesidad	134	31,5	341	33,3	898	35,2	444	34,8	0,385
Obesidad Mórbida	27	6,3	82	8,0	159	6,2	62	4,9	0,016
Diabetes	29	6,8	337	32,9	1.113	43,7	499	39,1	< 0,001
Fumador	165	38,7	328	32,1	417	16,4	97	7,6	< 0,001
Exfumador	74	17,4	431	42,1	1.138	44,7	559	43,8	< 0,001
Inmunosupresión	113	26,5	207	20,2	376	14,8	103	8,1	< 0,001
SIDA	27	6,3	16	1,6	1	0,1	1	0,1	< 0,001
Cáncer	74	17,4	167	16,3	259	10,2	78	6,1	< 0,001
EPOC	18	4,2	259	25,3	850	33,4	304	23,8	< 0,001
Disfunción renal crónica	18	4,2	91	8,9	336	13,2	291	22,8	< 0,001
Nivel de dependencia									< 0,001
0	379	89,0	849	83,0	1.888	74,1	676	53,0	
1	15	3,5	94	9,2	2.828	11,1	236	18,5	
2	22	5,2	55	5,4	265	10,4	305	23,9	
3	10	2,3	25	2,4	113	4,4	58	4,5	
ONI	43	10,1	111	10,9	485	19	566	44,4	< 0,001

Los datos se expresan como n (%) o medias ± desviación estándar. (APACHE II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; n: número; ONI: Orden de no intubación; SAPS II: Simplified Acute Physiology Score; SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida; %: porcentaje).

4.3.16 Procedencia del paciente en función de la edad en los grupos de pacientes analizados

La procedencia del paciente previo al ingreso en la UCI en función de los grupos de edad queda reflejada en la Tabla 53. La mayor parte de los ingresos provienen de urgencias, sobre todo en el caso de los pacientes con ≥ 80 años, suponiendo el 55,9%, seguido del 53,7% de los pacientes con edades entre los 65-79 años. Por el contrario la mayoría de los ingresos provenientes de planta médica son por pacientes de 65-79 años, representando el 42,2%, seguido de la población de 11-44 años, con el 40,8% ($p = 0,006$).

Los ingresos en UCI provenientes de quirófano son más frecuentes entre los extremos, encontrándose el mayor porcentaje entre los mayores de 80

años, con el 1,1%, frente al 0,7% del otro grupo de edad. En relación a los ingresos procedentes de otro hospital, la mayoría son menores de 65 años, suponiendo el 5,6% entre los que tiene 11-44 años, y el 5,4% entre los que tiene 45-64 años.

Tabla 53. Procedencia de los pacientes con VNI en función de 4 grupos de edad

	11-44		45-64		65-79		≥ 80		Valor p
	(n = 426)		(n = 1.023)		(n = 2.548)		(n = 1.275)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
									0,006
Urgencias	222	52,1	558	54,5	1.369	53,7	713	55,9	
Planta MI	177	42	405	40	1.081	43	492	39	
Otro hospital	24	5,6	55	5,4	87	3,4	56	4,4	

(n: número; %: porcentaje)

4.3.17 Tipo de ventilador y modo de ventilación empleado en función de la edad en los grupos de pacientes analizados

En la Tabla 54 figuran los principales modos ventilatorios y el tipo de ventilador empleado en función de los 4 grupos de edad. El ventilador tipo BiPAP VISION fue el empleado con más frecuencia, en 4.460 pacientes, sobre todo entre la población con edad ≥ 80 años, 1.111 casos (87,1%), seguido de la población con edad entre los 11-44 años, con 361 casos (84,7%). El segundo ventilador en orden de frecuencia fue el modelo BiPAP V60, empleándose el doble de frecuencia en pacientes menores de 64 años, 10,6% frente al 5,6% en ≥ 80 años. El ventilador CARINA es el menos empleado, utilizándose solo en 24 pacientes, representando el 0,4% entre los que tienen 45-79 años ($p < 0,001$).

En relación al modo ventilatorio al inicio de la VNI, el modo BiPAP es el empleado con más frecuencia, con un descenso de su utilización en la población con edad entre los 11-44 años, utilizándose en el 93% de los casos, dado el mayor empleo en este grupo del modo ventilatorio CPAP, 7,0% de la muestra ($p = 0,004$).

La ventilación con modalidad BiPAP al final de la VNI es también la más empleada sobre todo entre la población con edad de 45-64 años, 97,5% frente al 94,6% de los que tienen entre 11-44 años, siendo en este caso más frecuente el empleo de la CPAP, 5,4%, frente al 2,5% de los que tienen 45-64 años ($p = 0,030$). El sistema de alto flujo es menos empleado en la población mayor de 65 años, 19,0% entre los que tienen 65-79 años, y 14,2% entre los ≥ 80 años ($p < 0,001$).

Tabla 54. Modo de VNI y tipo de ventilador empleado en función de 4 grupos de edad

	11-44 (n = 426)		45-64 (n = 1.023)		65-79 (n = 2.548)		≥ 80 (n = 1.275)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Tipo de ventilador									< 0,001
St-D	18	4,2	83	8,1	272	10,7	83	6,5	
Visión	361	84,7	837	81,8	2.151	84,4	1.111	87,1	
Carina	2	0,5	4	0,4	9	0,4	9	0,7	
V60	45	10,6	99	9,7	116	4,6	72	5,6	
Modo ventilatorio inicial									0,004
CPAP	30	7	31	3,0	81	3,2	38	3,0	
BiPAP	396	93	992	97,0	2.467	96,8	1.237	97,0	
Modo ventilatorio final									0,794
CPAP	23	5,4	26	2,5	113	4,4	51	4,0	
BiPAP	403	94,6	997	97,5	2.435	95,6	1.224	96,0	
SAFOCN	46	37,4	71	21,5	114	19,0	57	14,2	< 0,001

(BiPAP: terapia mediante presión positiva con doble nivel de presión; CPAP: terapia mediante presión positiva continua; n: número; SAFOCN: Oxigenoterapia de alto flujo mediante cánula nasal y humidificación activa; VNI: ventilación no invasiva; %: porcentaje)

4.4.5 Parámetros ventilatorios, duración de la VNI, y fugas detectadas en función de la edad en los grupos de pacientes analizados

En la Tabla 55 figuran los principales parámetros ventilatorios, la duración y las fugas detectadas durante la VNI en función de los 4 grupos de edad analizados. Todos los parámetros analizados muestran diferencias significativas según los grupos de edad analizados, aunque las diferencias en los valores obtenidos sean mínimas en muchos de los parámetros evaluados. Mientras que los valores de IPAP tanto al inicio como al final de la terapia son ligeramente más elevados en los grupos de mayor edad, los niveles de EPAP son más elevados en los grupos más jóvenes.

La FiO₂ de inicio es más elevada en la población con edad entre los 11-44 años, $65,6 \pm 20,4$ ($p < 0,001$), con valores de FiO₂ máxima y FiO₂ final más altos en este grupo, $71,2 \pm 21,5$ y $55,2 \pm 24,4$, respectivamente ($p < 0,001$). Las horas empleadas de VNI son mayores entre los que tiene 65-79 años, usándose una media de $34,6 \pm 32,1$ ($p = 0,006$), siendo las fugas detectadas con mayor frecuencia entre la población más joven, con una media de $32,4 \pm 8,2$ ($p = 0,019$).

Tabla 55. Parámetros ventilatorios, duración y fugas detectadas en la VNI en función de 4 grupos de edad

	11-44	45-64	65-79	≥ 80	
	(n = 426)	(n = 1.023)	(n = 2.548)	(n = 1.275)	Valor p
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	
IPAP Inicio, cmH ₂ O	14,7 ± 1,4	14,9 ± 1,7	15,1 ± 1,9	15,2 ± 1,9	< 0,001
EPAP Inicio, cm H ₂ O	7,1 ± 1,1	6,9 ± 0,9	6,9 ± 0,9	6,9 ± 0,9	< 0,001
FiO ₂ Inicio, %	65,6 ± 20,4	59,5 ± 18,9	60,1 ± 19,4	61,7 ± 20,1	< 0,001
IPAP máxima, cm H ₂ O	16,6 ± 2,6	17,0 ± 2,6	17,4 ± 3,1	17,3 ± 2,9	< 0,001
EPAP máxima, cm H ₂ O	8,19 ± 1,8	7,9 ± 1,5	7,8 ± 1,5	7,8 ± 1,5	< 0,001
FiO ₂ final, %	55,2 ± 24,4	50,6 ± 21,9	47,6 ± 20,7	50,6 ± 23,8	< 0,001
FiO ₂ máxima, %	71,2 ± 21,5	65,3 ± 20,9	65,1 ± 21,4	68,5 ± 21,9	< 0,001
Días de VNI	1 [1-3]	1 [1-3]	2[1-3]	2[1-3]	< 0,001
Horas de VNI	30,6 ± 30,8	31,3 ± 28,8	34,6 ± 32,1	34,1 ± 29,6	0,006
Mínimas fugas, l/min	21,6 ± 8,2	20,9 ± 8,4	20,4 ± 8,4	21,2 ± 8,0	0,007
Media fugas, l/min	32,4 ± 8,2	31,8 ± 8,4	31,4 ± 8,3	32,1 ± 8,2	< 0,001

Los datos se expresan medias ± desviación estándar (DE: Desviación estándar; EPAP: Expiratory positive airway pressure, cmH₂O: centímetros de agua; FIO₂: fracción inspiratoria de oxígeno; IPAP: Inspiratory positive airway pressure; n: número; %: porcentaje; VNI: ventilación no invasiva; l/min: litros por minuto; %: porcentaje)

4.4.6 Parámetros hemodinámicos, respiratorios, gasométricos y neurológicos al inicio y a la hora de aplicación de VNI en función de la edad en los grupos de pacientes analizados

En la Tabla 56 figuran los principales parámetros hemodinámicos, respiratorios y neurológicos tanto al inicio de la VNI como a la hora después de haberla aplicado en función de los 4 grupos de edad. La mayoría de los pacientes presentan al inicio de la VNI un valor medio de GCS de 14, siendo más bajo entre los ≥ 80 años, con un valor medio de $13,8 \pm 2,5$ ($p < 0,001$), sin observarse grandes cambios entre los grupos a la hora del inicio de la VNI con

una media de 14 ($p < 0,001$). La presencia del coma hipercápnico se observa con más frecuencia conforme va aumentando la edad de los pacientes ($p < 0,001$). Los niveles de lactato sérico tanto al inicio como al final de la VNI son también más elevados en este grupo de población, $2,0 \pm 1,4$ ($p = 0,024$) y $2,1 \pm 1,3$ ($p = 0,269$), obteniéndose valores de bicarbonato al inicio y al final de la VNI más elevados entre la población con edad entre los 65-79 años, $26,3 \pm 5,6$ ($p < 0,001$) y $26,7 \pm 6,9$ ($p < 0,001$). La FR tanto al inicio como al final de la VNI es mayor en la población más joven, $35,7 \pm 6,4$ ($p < 0,001$) y $32,0 \pm 5,8$ ($p < 0,001$), con valores de PaCO_2 de inicio y final de la VNI más bajos ($p < 0,001$). Por otro lado la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ tanto de inicio como a la hora de la VNI es más alta entre la población mayor de 65 años, con un valor de inicio medio de 152 ($p = 0,005$) y final de 176 ($p < 0,001$).

Tabla 56. Parámetros hemodinámicos, respiratorios, gasométricos y neurológicos en los 4 grupos de edad

	11-44 (n = 426)		45-64 (n = 1.023)		65-79 (n = 2.548)		≥ 80 (n = 1.275)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
GCS									
Al inicio VNI	14,6 ±1,3		14,4 ±1,9		14,1 ±2,3		13,8 ±2,5		< 0,001
1 hora VNI	14,8 ±0,9		14,8 ±1,0		14,6 ±1,4		14,6 ±1,5		< 0,001
Coma hipercápnico	6	1,4	39	3,8	143	5,6	85	6,7	<0,001
Lactato serico, mmols/l									
Al inicio	1,8 ±1,5		1,8 ±1,4		1,9 ±1,3		2,0 ±1,4		0,024
1 hora VNI	2,0 ±1,4		1,9 ±1,3		1,9 ±1,3		2,1 ±1,3		0,269
Bicarbonato serico, meq/l									
Al inicio	23,8 ±4,1		25,6 ±5,4		26,3 ±5,6		25,6 ±6,7		< 0,001
1 hora VNI	23,4 ±5,1		25,6 ±6,6		26,7 ±6,9		25,6 ±6,7		< 0,001
TAS, mmHg									
Al inicio	134,7 ±38,3		139,5 ±42,6		141,0 ±42,5		141,0 ±46,2		< 0,001
1 hora VNI	23,4 ±5,1		25,6 ±6,7		26,7 ±6,9		25,6 ±6,7		< 0,001
TAM, mmHg									
Al inicio	78,6 ±19,3		82,2 ±21,9		82,8 ±21,8		82,8 ±24,2		0,034
1 hora VNI	78,3 ±17,7		80,1 ±17,7		79,6 ±17,4		78,8 ±17,8		0,488
FC, latido/min									
Al inicio	100,3 ±20,4		105,1 ±20,1		102,9 ±21,8		102,1 ±23,8		< 0,001
1 hora VNI	104,5 ±19,9		101,5 ±18,7		99,5 ±19,4		98,6 ±19,4		< 0,001
FR, respiraciones/min									
Al inicio	35,7 ±6,4		33,7 ± 6,5		33,4 ± 6,3		33,8 ± 6,3		< 0,001
1 hora VNI	32,0 ±5,8		30,3 ±5,0		29,7 ±4,8		29,9 ±4,7		< 0,001
PaO2/FiO2, mmHg									
Al inicio	144,6 ±40,2		151,4 ±40,8		151,9 ±39,8		151,2 ±39,4		0,005
1 hora VNI	171,6 ±47,6		174,3 ±44,2		179,0 ±40,3		175,4 ±38,6		< 0,001
pH arterial									
Al inicio	7,38 ±0,11		7,34 ±0,11		7,31 ±0,12		7,31 ±0,12		< 0,001
1 hora VNI	7,36 ±0,07		7,34 ±0,07		7,32 ±0,06		7,32 ±0,06		< 0,001
PaCO2, mmHg									
Al inicio	40,4 ±20,8		50,1 ±25,6		55,5 ±25,4		54,5 ±24,5		< 0,001
1 hora VNI	47,2 ±21,8		50,9 ±21,3		49,7 ±21,3		49,7 ±19,4		< 0,001
HACOR a la hora	4,7±3,6		4,7 ±3,4		5,0 ±3,6		5,3 ±3,7		0,002

Los datos se expresan medias ± desviación estándar (DE: desviación estándar; FC: frecuencia cardíaca; FiO2: fracción inspirada de oxígeno; FR: frecuencia respiratoria; GCS: escala de coma de glasgow; mEq/L: miliequivalentes por litro; mmHg: milímetros de mercurio; mmols/L: milimoles por litro; n: número; PaCO2: presión arterial de dióxido de carbono; TAM: tensión arterial media; TAS: tensión arterial sistólica; VNI: ventilación no invasiva; %: porcentaje)

4.4.7 Tipos de interfaz empleado en función de la edad en los grupos de pacientes analizados

El tipo de interfaz empleada durante la VNI en función de los 4 grupos de edad queda representada en la Tabla 57. La interfaz más empleada al inicio de la VNI fue la orofacial, colocada con mayor frecuencia entre la población mayor de 65 años, siendo la mascarilla total más usada en el grupo de edad de 45-64 años, 3,1% frente al 0,6% de la población ≥ 80 años, de la misma forma que la interfaz helmet, 1,2% entre el grupo de edad de los 11-44 años, frente al 0,1% de los ≥ 80 años ($p < 0,001$).

Al final de la VNI la mascarilla orofacial sigue siendo la más utilizada en ambos grupos de edad, destacando el empleo de la mascarilla total y de la nasal entre la población más joven, 3,8% y 2,8% respectivamente en el grupo de edad comprendido entre los 11-44 años ($p < 0,001$).

Tabla 57. Tipos de interfaz empleada en función de 4 grupos de edad

	11-44 (n = 426)		45-64 (n = 1.023)		65-79 (n = 2.548)		≥ 80 (n = 1.275)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Al inicio VNI									<0,001
Orofacial	410	96,2	989	96,7	2.508	98,4	1.266	99,3	
Total	11	2,6	32	3,1	32	1,3	8	0,6	
Helmet	5	1,2	2	0,2	8	0,3	1	0,1	
Al final VNI									<0,001
Orofacial	393	92,3	978	95,6	2.458	96,5	1.246	97,7	
Nasal	12	2,8	9	0,9	35	1,4	7	0,5	
Total	16	3,8	34	3,3	47	1,8	21	1,6	
Helmet	5	1,2	2	0,2	8	0,3	1	0,1	

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

4.4.8 Complicaciones relacionadas con la VNI en función de la edad en los grupos de pacientes analizados

Las complicaciones relacionadas con la VNI no difieren entre los grupos de edad analizados (Tabla 58). Las complicaciones cutáneas se producen con más frecuencia entre la población menor de 64 años, observándose que la lesión cutánea aparece en el 16,7% en el primer grupo de edad frente al 27%

de los mayores de 80 años ($p < 0,001$). De la misma forma la necrosis cutánea se observa en el 14,1% de los que tienen entre 11-44 años, frente al 9,3% de los mayores de 80 años ($p = 0,082$).

La claustrofobia se observa con mayor frecuencia entre la población de menor edad ($p < 0,001$). La intolerancia total de la VNI se observa con menor frecuencia en el grupo de los ≥ 80 años ($p = 0,025$).

Los vómitos junto con la broncoaspiración representan las complicaciones menos frecuentes entre los pacientes tratados con VNI, sin producirse grandes cambios entre los grupos de edad estudiados. Por otro lado, la PCR en el momento de la intubación es más frecuente entre los que tienen 45-64 años, 2,9% frente a los que tienen 11-44 años, 0,7% ($p = 0,854$).

Tabla 58. Complicaciones relacionadas con la VNI en función de 4 grupos de edad

	11-44		45-64		65-79		≥ 80		Valor p
	(n = 426)		(n = 1.023)		(n = 2.548)		(n = 1.275)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Presencia de complicación	125	29,3	284	27,8	817	32,1	394	30,9	0,125
Lesión cutánea	71	16,7	207	20,2	671	26,3	344	27	< 0,001
Necrosis cutánea	10	14,1	28	13,5	67	10,0	32	9,3	0,082
Irritación ocular	32	7,5	58	5,7	266	10,4	120	9,4	0,040
Distensión gástrica	9	2,1	25	2,4	104	4,1	39	3,1	0,153
Vómitos	1	0,2	10	1,0	24	0,9	10	0,8	0,589
Broncoaspiración	0	0,0	5	0,5	8	0,3	5	0,4	0,576
Tapón mucoso al intubar	2	1,4	1	0,4	3	0,7	1	0,9	0,727
Barotrauma/Neumotórax	2	0,5	4	0,4	16	0,6	5	0,4	0,987
Neumonía Nosocomial	5	1,2	7	0,7	33	1,3	14	1,1	0,573
Claustrofobia	68	16,0	81	7,9	190	7,5	85	6,7	< 0,001
Intolerancia total	10	2,3	15	1,5	39	1,5	10	0,8	0,025
PCR	1	0,7	8	2,9	8	1,8	2	1,9	0,854
Horas hasta IOT*	24 (12-39)		24 (12-44)		24 (12-48)		24 (12-39)		0,005

(IOT: intubación orotraqueal; n: número; PCR: parada cardiorrespiratoria; *: en pacientes con fracaso de la VNI y necesidad de intubación; %: porcentaje)

4.4.9 Afectación orgánica durante la VNI en función de la edad en los grupos de pacientes analizados

En la Tabla 59 figura la afectación orgánica durante la VNI en función de los grupos de edad. El 10% de los mayores de 80 años cumplen criterios de

shock al inicio de la VNI, seguido del 18,4% entre los que tienen 45-64 años ($p = 0,250$). La afectación monoorgánica se produce sobre todo entre la población de 11-44 años, 41,5%, frente al 29,7% de los mayores de 80 años. Por el contrario, la afectación de 2-3 órganos es más habitual entre los mayores de 65 años ($p < 0,001$).

Tabla 59. Afectación orgánica durante la VNI en función de 4 grupos de edad

	11-44		45-64		65-79		≥ 80		Valor p
	(n = 426)		(n = 1.023)		(n = 2.548)		(n = 1.275)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Shock inicio VNI	74	17,4	188	18,4	439	17,2	255	20,0	0,250
SOFA al inicio	5,1 ± 2,8		5,0 ± 2,8		5,1 ± 2,6		5,7 ± 3,1		< 0,001
SOFA durante VNI	5,5 ± 3,3		5,5 ± 3,3		5,1 ± 3,1		5,7 ± 3,1		< 0,001
SOFA máxima	6,8 ± 4,7		6,6 ± 4,5		6,6 ± 4,1		6,9 ± 4,1		0,093
Nº Órganos									< 0,001
1	177	41,5	443	43,3	861	33,8	379	29,7	0,069
2	117	27,5	265	25,9	763	29,9	323	25,3	
3	64	15,0	148	14,5	480	18,8	259	20,3	
4	42	9,9	104	10,2	292	11,5	221	17,3	
5	12	2,8	40	3,9	115	4,5	69	5,4	
6	14	3,3	23	2,2	37	1,5	24	1,9	
Respiratoria									0,069
0	0	0,1	1	0,1	0	0,1	0	0,1	< 0,001
1	0	0,1	0	0,1	1	0,1	0	0,1	
2	18	4,2	82	8,0	196	7,7	86	6,7	
3	349	81,9	842	82,3	2.101	82,5	1.064	83,5	
4	59	13,8	97	9,5	250	9,8	125	9,8	
Hemodinámica									< 0,001
0	262	61,5	655	64,0	1.557	61,1	712	55,8	< 0,001
1	57	13,4	86	8,4	280	11,0	137	10,7	
2	37	8,7	52	5,1	163	6,4	58	4,5	
3	10	2,3	52	5,1	106	4,2	53	4,2	
4	60	14,1	178	17,4	442	17,3	315	24,7	
Renal									< 0,001
0	354	83,1	775	75,8	1.694	66,5	686	53,8	< 0,001
1	40	9,4	114	11,1	418	16,4	237	18,6	
2	13	3,1	64	6,3	221	8,7	149	11,7	
3	10	2,3	32	3,1	125	4,9	90	7,1	
4	9	2,1	38	3,7	90	3,5	113	8,9	
Hepática									< 0,001
0	375	88,0	927	90,6	2.431	95,4	1.228	96,3	< 0,001
1	21	4,9	55	5,4	63	2,5	30	2,4	
2	24	5,6	35	3,4	41	1,6	12	0,9	
3	5	1,2	6	0,6	11	0,4	4	0,3	
4	1	0,2	0	0,0	2	0,1	1	0,1	
Hematológica									< 0,001
0	293	68,8	783	76,5	2.021	79,3	1.024	80,3	< 0,001
1	50	11,7	111	10,9	299	11,7	153	12,0	
2	40	9,4	67	6,5	165	6,5	77	6,0	
3	33	7,7	51	5,0	53	2,1	18	1,4	
4	10	2,3	11	1,1	10	0,4	3	0,2	
Neurológica									< 0,001
0	356	83,6	815	79,7	1.786	70,1	818	64,2	< 0,001
1	34	8,0	75	7,3	267	10,5	132	10,4	
2	13	3,1	59	5,8	196	7,7	115	9,0	
3	17	4,0	39	3,8	188	7,4	103	8,1	
4	6	1,4	35	3,4	111	4,4	107	8,4	

(n: número; %: porcentaje)

4.4.10 Éxito y causas de fracaso de la VNI en función de la edad en los grupos de pacientes analizados

El éxito de la VNI se produjo en el 72% de la muestra estudiada, existiendo una relación significativa con la edad. El éxito era del 62,9% en el grupo de 11-44 años, 67,7% en el grupo de 45 a 64 años, 74,7% en el grupo entre 65 a 79 años y del 73,1% en el grupo de mayor edad ($p < 0,001$). Las tasas de fracaso observado fueron de 158 (37,1%) en el primer grupo, 330 (32,3%) en el segundo grupo, 644 (25,3%) en el tercero y 343 (26,9%) en el último grupo ($p < 0,001$), siendo las principales causas del fracaso por grupos de edad las que se reflejan en la Tabla 60. La incapacidad para la corrección de la hipoxia representa la principal etiología, apareciendo sobre todo entre los mayores de 80 años, 79%, y entre los que tienen 45-64 años, 74,5%. La inestabilidad hemodinámica se encuentra en el 15,5% de los que tienen entre 65-79 años, observándose con menos frecuencia entre la población con 45-64 años, 8,2% ($p = 0,030$).

Otras causas como la incapacidad para el manejo de las secreciones se producen menos habitualmente entre los mayores de 65 años, 0,9% respectivamente. Por el contrario los vómitos con broncoaspiración como causa del fracaso de la VNI son más habituales entre los que tienen 11-44 años, 5,1% de la muestra ($p = 0,030$).

Tabla 60. Causa del fracaso de la VNI en función de 4 grupos de edad

	11-44 (n = 158)		45-64 (n = 330)		65-79 (n = 644)		≥ 80 (n = 343)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Incapacidad de:									0,030
Corregir hipoxia	113	71,5	246	74,5	440	68,3	271	79,0	
Corregir taquipnea	17	10,8	40	12,1	74	11,5	34	9,9	
Manejar secreciones	3	1,9	4	1,2	6	0,9	3	0,9	
Inestabilidad hemodinámica	17	10,8	27	8,2	100	15,5	30	8,7	
Otras	8	5,1	13	3,9	23	3,6	5	1,5	
No relacionada con VNI	0	0,0	0	0,0	1	0,2	0	0,0	

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

4.4.11 Momento del fracaso de la VNI en función de la edad en los grupos de pacientes analizados

En la Tabla 61 se muestran la relación entre el momento del fracaso y los grupos de edad analizados. En la primera hora es más frecuente el fracaso de la técnica entre los menores de 65 años, 3,8% y 3,6% frente al 2,5% y 2,0%, destacando por el contrario que al prolongar la terapia más de 48 horas las tasas de fracaso se invierten, siendo en ese caso más frecuentes en los mayores de 65 años ($p < 0,001$).

Las mayores tasas de fracaso se producen en las primeras 6 horas, sobre todo entre el primer grupo de edad, 32,9% en las primeras 6 horas, y del 18,4% entre las 7-12 horas. Entre las 24-48 horas la tasa más alta de fracaso se produce entre los ≥ 80 años, 19,2% seguido del grupo entre 45-64 años, con el 17,3% ($p < 0,001$).

Tabla 61. Comparación del momento del fracaso de la VNI en función de 4 grupos de edad

	11-44 (n = 158)		45-64 (n = 330)		65-79 (n = 644)		≥ 80 (n = 343)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
									< 0,001
Primera hora	6	3,8	12	3,6	16	2,5	7	2,0	
2-6 horas	52	32,9	84	25,5	143	22,2	46	13,4	
7-12 horas	29	18,4	60	18,2	80	12,4	30	8,7	
13-18 horas	7	4,4	9	2,7	25	3,9	16	4,7	
19-24 horas	18	11,4	37	11,2	68	10,6	50	14,6	
24-48 horas	22	13,9	57	17,3	106	16,5	66	19,2	
Más de 48 horas	24	15,2	71	21,5	206	32,0	128	37,3	

(n: número; %: porcentaje)

4.4.12 Fracaso de la VNI según la etiología de la IRA en función de la edad en los grupos de pacientes analizados

La relación entre el fracaso de la VNI según la etiología que provoca la IRA en los diferentes grupos de edad analizados se muestra en la Tabla 62.

Tabla 62. Fracaso de la VNI según la etiología de la IRA en función de 4 grupos de edad

	11-44		45-64		65-79		≥ 80		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Neumonía	69	51,5	106	55,5	129	40,3	60	45,1	0,019
SDRA	42	57,5	69	78,4	78	67,2	29	76,3	0,143
EAPc	2	10	35	17,8	140	18,3	114	23,3	0,019
Otras hipoxémicas	24	41,4	49	43,8	125	46,6	59	39,3	0,720
Postextubación	14	18,7	40	20,9	93	23,1	52	25,6	0,154
IRA Postextubación	13	21,3	34	25,2	72	26,8	36	26,7	0,837
Facilitación del weaning	0	-	3	18,8	11	28,2	10	37	0,075
Preventiva	1	10	3	7,5	10	10,6	6	14,6	0,369
EPOC	0	-	10	6,5	52	11,5	14	11,3	0,088
Asma	5	15,2	2	6,7	6	15,8	3	15,8	0,746
SOH	1	11,1	1	3,6	7	5,8	2	3,2	0,461
Otras crónicas	1	7,7	18	54,5	14	21,2	10	18,9	0,076

% total sobre el número de representación global de la etiología. (EAPc: Edema agudo de pulmón cardiogénico; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; n: número; SDRA: Síndrome de distres respiratorio agudo; SOH: Síndrome obesidad hipoventilación; VNI: Ventilación no invasiva; %: porcentaje)

4.4.13 Estado al alta en función de la edad en los grupos de pacientes analizados

En la Tabla 63, figura el estado al alta tanto de UCI como del hospital de los pacientes tratados con VNI. La tasa de mortalidad al alta de UCI era mayor en la población con edades comprendidas entre los 65-79 años y en los ≥ 80 años, representando el 17,5% y el 24,2% ($p < 0,001$), con una RAM entre los de menor y mayor edad de 8,5% (IC-95% = 3,4% a 13,6%). De la misma forma al alta hospitalaria se observan tasas de mortalidad mayores en este grupo de población, 25,3% y 34,3% respectivamente, con una RAM de entre los de menor y mayor edad de 15,6% (IC-95% = 9,5% a 21,7%) ($p < 0,001$).

Tabla 63. Estado al alta de los pacientes en función de 4 grupos de edad

	11-44 (n = 426)		45-64 (n = 1.023)		65-79 (n = 2.548)		≥ 80 (n = 1.275)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Estancia en UCI	6 [3-12]		5 [3-11]		5 [3-9]		4[2-7]		< 0,001
Mortalidad en UCI	66	15,5	178	17,4	446	17,5	306	24,2	< 0,001

	11-44 (n = 421)		45-64 (n = 994)		65-79 (n = 2.481)		≥ 80 (n = 1.252)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Estancia en hospital	16[9-29]		16 [9-29]		16 [10-25]		16 [10-25]		< 0,001
Mortalidad en hospital	79	18,8	212	21,3	627	25,3	430	34,3	< 0,001

(n: número; %: porcentaje)

La mortalidad hospitalaria en las diferentes etiologías de la IRA según los grupos de edad analizados se muestra en la Tabla 64. Todas las etiologías, menos el SOH y la miscelánea de etiologías crónicas no encuadrables en las otras categorías diagnósticas muestran una relación estadísticamente significativa entre la edad y la muerte hospitalaria.

Tabla 64. Mortalidad hospitalaria según la etiología de la IRA en función de 4 grupos de edad

	11-44		45-64		65-79		≥ 80		Valor p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Neumonía	30	22,4	54	28,3	102	32,2	62	46,6	< 0,001
SDRA	24	32,9	42	48,3	62	53,4	27	71,1	< 0,001
EAPc	1	5	29	14,9	154	20,4	141	29,1	< 0,001
Otras hipoxémicas	16	27,6	41	36,6	115	43,6	71	47,3	0,005
Postextubación	5	7,1	13	7,8	73	19,9	66	35,1	< 0,001
IRA Postextubación	4	7,1	11	9,2	52	21,3	38	30,9	< 0,001
Facilitación del weaning	0	-	2	15,4	13	38,2	18	72	< 0,001
Preventiva	1	10	0	-	8	9,1	10	25	0,005
EPOC	1	9,1	13	8,6	81	18,3	35	28,7	< 0,001
Asma	0	-	1	3,3	8	21,6	5	26,3	< 0,001
SOH	1	11,1	2	7,1	6	5	6	9,7	0,751
Otras crónicas	1	7,7	17	51,5	26	39,4	17	30,4	0,874

% total sobre el número de representación global de la etiología. (EAPc: Edema agudo de pulmón cardiogénico; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; n: número; SDRA: Síndrome de distres respiratorio agudo; SOH: Síndrome obesidad hipoventilación; VNI: Ventilación no invasiva; %: porcentaje).

5. DISCUSIÓN

5.1 Generalidades

La utilización de la VM como tratamiento de la IRA grave se ha contemplado clásicamente cuando existe imposibilidad para la eliminación de dióxido de carbono, o bien cuando el sistema cardiorrespiratorio es incapaz de asegurar un aporte adecuado de oxígeno a los tejidos, pudiendo condicionar disfunción orgánica grave e incluso la muerte del paciente⁶⁴⁵. Así, las alteraciones del intercambio gaseoso deben de minimizarse mediante terapias de soporte respiratorio que tienen como objetivo conseguir una SatO₂ entre el 94-98% en el caso de la patología aguda y entre el 88-92% en los pacientes crónicos, restableciendo de esta forma el aporte de oxígeno a los diferentes tejidos, evitando el fracaso orgánico que condicionaría un incremento de la morbimortalidad¹⁶.

En la actualidad, se disponen de varias terapias respiratorias que nos permiten lograr estos objetivos pudiendo utilizarse de forma aislada o combinada en función de la respuesta o tolerancia del paciente a la misma, encontrándose entre estos dispositivos, la oxigenoterapia convencional, la oxigenoterapia de alto flujo, la VNI, la VMI y la ECMO^{16,39}.

El empleo de la VNI en la IR nos permite tratar las alteraciones del intercambio gaseoso en estos grupos de pacientes, con menores tasas de complicaciones, ya que esta técnica ventilatoria se realiza sin necesidad de aislar la vía aérea mediante un tubo endotraqueal. De esta forma, la indicación principal de su uso sería en el manejo del fallo respiratorio, evitando la intubación endotraqueal y las complicaciones derivadas de la misma, identificando de forma precoz el fracaso de la VNI, situación en la cual el paciente sería finalmente intubado y ventilado de forma convencional. Por este motivo, resulta imprescindible la correcta selección de los pacientes en los que utilizar este tipo de técnica, basándonos para ello en el diagnóstico clínico, detección de índices predictivos de éxito y fracaso, así como la exclusión de pacientes con contraindicaciones para la VNI.

Los avances técnicos que se han producido en esta modalidad terapéutica, la cual administra presión positiva a través de una interfaz, han proporcionado a los pacientes con IRA una alternativa a la VM, disminuyendo de esta forma, las complicaciones asociadas a la instrumentalización de la vía aérea, tales como, la alteración de las defensas respiratorias contra la infección, consiguiendo de esta forma una reducción del riesgo de desarrollar neumonía nosocomial o neumonía asociada a la ventilación, así como la lesión pulmonar relacionada con la ventilación (barotrauma, volutrauma o biotrauma)⁶⁴⁶.

La introducción y difusión de la VNI ha seguido un proceso gradual, aumentando tanto las indicaciones como su aceptación con el paso del tiempo. Inicialmente se describe su utilización en casos aislados o series de casos, destacando el beneficio producido con esta modalidad ventilatoria en las variables fisiológicas respiratorias⁶⁴⁷. Posteriormente, se realizaron ensayos bien diseñados, controlados, aleatorizados y multicéntricos, evaluándose no sólo la eficacia de la técnica si no también la seguridad de la misma⁶⁴⁸. Los primeros grupos de pacientes en los que se empleó fueron en los diagnosticados de EPOC reagudizado^{156,649}. Así, en el año 1995, Brochard et al.⁶⁵⁰ publicaron un trabajo en el *New England Journal of Medicine* en el que demostraban que la presión de soporte no invasiva aplicada a pacientes con EPOC agudizado, condicionaba una mejoría en el intercambio gaseoso y, sobre todo, reducía la necesidad de intubación endotraqueal, la mortalidad hospitalaria y la estancia media. Posteriormente, aparecieron estudios en otras patologías, siendo la IRA de etiología cardíaca tratada con VNI una de las más analizadas^{651,652}.

A partir del año 2000, comienzan a publicarse guías, consensos y normativas que empiezan a sistematizar los estándares de actuación de la VNI en el paciente con fallo respiratorio agudo^{157,648}. Muchos de estos pacientes eran tratados de forma habitual en UCI, siendo intubados y ventilados de forma convencional. La demostración de que se les podía ventilar eficazmente de forma no invasiva, evitando los efectos secundarios derivados de la intubación, abrió nuevas expectativas en diferentes escenarios clínicos, ya que ahora era

posible ventilar a pacientes en estadios evolutivos más precoces, evitar la intubación, reducir el tiempo de ventilación endotraqueal y sedación, mejorar el destete mediante transferencia a VNI y poder actuar sobre el fallo respiratorio postextubación reduciendo la tasa de reintubaciones. Todo ello es aplicable tanto a pacientes con fallo respiratorio hipercápnico como el hipoxémico, teniendo en cuenta siempre los criterios de selección y contraindicaciones^{443,653,654}.

Actualmente las principales indicaciones de uso de la VNI son la exacerbación grave del EPOC, fallo respiratorio de la ICA, la IRA del inmunodeprimido y en etiologías agudas⁶⁵⁵⁻⁶⁵⁷. La VNI, se emplea de forma satisfactoria en otras patologías, como el asma, la neumonía, en el periodo perioperatorio de cirugías diversas, como en la cirugía de resección pulmonar, cardíaca o cardiovascular así como su utilización como puente al trasplante.

En los últimos años, la revolución del empleo de la VNI ha abierto nuevos frentes. Uno de ellos, el perfil clínico del paciente a ventilar, ya que cada vez son más los pacientes en el hospital en los que se demanda VNI, al presentar IR hipercápnica, situaciones con menor nivel de evidencia, como en los estadios evolutivos de múltiples enfermedades, sujetos de edad avanzada, pacientes con ONI o con comorbilidad grave asociada, existiendo datos de su utilidad en estas situaciones⁶⁵⁸. Recientemente, Scarpazza et al.⁶⁵⁹ han analizado a 62 pacientes mayores de 75 años con fallo respiratorio agudo, principalmente pacientes con EPOC, que fueron tratados con VNI. Se observó una tasa de respuesta al tratamiento elevada, con un éxito de la técnica en el 87% de los pacientes, y una supervivencia al año del alta hospitalaria del 70%. Estos resultados nos muestran una importante respuesta a la VNI a corto y a largo plazo en estas circunstancias, lo cual nos aporta datos para no cuestionar la VNI en función de la edad del paciente.

La tasa de éxito producida con la VNI es muy variable, dependiendo de múltiples factores, pero puede alcanzar el 85%^{111,390,660}, pudiendo reducir la morbilidad^{156,655}. El tratamiento con presión positiva en las vías respiratorias consigue una mejoría más rápida de la relación PaO₂/FiO₂, la puntuación subjetiva de la disnea, FC, FR y de los trastornos metabólicos.

Debido a los resultados favorables obtenidos, la VNI se emplea tanto en el medio extrahospitalario²³⁶ como en el hospitalario, fundamentalmente en los servicios de urgencias⁶⁵⁶, en planta de hospitalización y en la UCI⁶⁶¹.

5.2 Características sociodemográficas, clínicas y resultados de los pacientes. Evolución durante los años de estudio

En este trabajo han sido estudiados 5.272 pacientes ingresados en UCI por IRA o IRCA tratados con VNI. Durante los primeros años del largo periodo de estudio, el número de pacientes ha ido aumentando de forma progresiva hasta el año 2003, para estabilizarse y presentar un ligero descenso en el número de pacientes a partir del año 2014. Por periodos, el porcentaje más elevado de ingresos registrados en nuestra serie ha sido durante el periodo de tiempo entre el 2002-2007, con un total de 1.581 casos (29,9% del total). Los meses de mayor prevalencia han sido los de invierno, desde diciembre hasta marzo, coincidiendo con la época en la que se produce una mayor incidencia de enfermedades que afectan a las vías respiratorias y que motivan la descompensación respiratoria.

En los pacientes analizados, el género predominante ha sido el masculino, con 3.107 casos (58,9%) y la edad media de 68 años, con un rango entre los 11-89 años. La edad de los pacientes analizados en nuestra cohorte ha sido superior a la de otras series publicadas, ya que incluyen a pacientes con cualquier etiología del fracaso respiratorio. En aquellas series con predominio de pacientes con IRA, la edad media varía entre los 38 y los 52 años^{148,308,359,433,635,662,663}. Sin embargo, las series clínicas que incluyen pacientes con patología respiratoria previa que suelen ser de mayor edad, presentan una edad media que oscila entre los 61 y los 73 años⁶⁶⁴⁻⁶⁶⁸.

El tipo de IR que presentaban los pacientes era IRA hipoxémica en el 60,1%, mientras que el resto presentaban IRCA. Las etiologías más frecuentes en la IRA hipoxémica fueron, el EAPc 27,9%, la IRA postextubación en el 16,5% y la neumonía en el 14,8%. Entre los casos con IRCA, la EPOC es la etiología predominante. En las series publicadas, las etiologías de IR tratadas con VNI más frecuentes son EAPc⁶⁵¹ y la reagudización de EPOC²²⁶.

Estos resultados contrastan con el estudio publicado por Mehta et al⁶³⁶, que analizan una base de datos de pacientes ingresados en hospitales

norteamericanos. De los 22.706 pacientes analizados que precisaron VNI, la etiología más frecuente que motivó el uso del soporte no invasivo fue la neumonía (26,1%) seguido de la EPOC exacerbada y la ICA (ambas en un 15% de los casos). De igual forma, en el estudio prospectivo observacional publicado por Dangers et al.⁶⁶⁹ la prevalencia de ICA que motiva la necesidad de VNI era del 14%, y en el estudio de Demoule et al.⁴³⁰ 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 EAPc⁶⁷⁰.

En nuestro estudio, la evolución a lo largo de los años también ha mostrado un incremento del número de pacientes con EAPc ventilados de forma no invasiva, sobre todo en los primeros 10 años, de forma similar a lo evidenciado en otros trabajos⁶²¹, produciéndose, en los últimos años una estabilidad en el porcentaje de pacientes. La etiología cardíaca del fracaso respiratorio en nuestra serie está claramente relacionada con las características de los pacientes ingresados en UCI, donde en un porcentaje elevado son pacientes con cardiopatía isquémica aguda. Durante los primeros años del estudio, la EPOC era la patología más prevalente, representando el 26,2% de los casos, observándose una disminución importante a lo largo de los años estudiados, siendo del 5,9% en el último periodo analizado.

Un estudio multicéntrico realizado en el 2005 en 254 UCIs sobre la utilización de la VNI en la IRA²³⁹ concluyó que la VNI fue de primera elección en el 89% de los pacientes con EPOC, seguido del EAPc con el 79%, la IRA tras la extubación, la neumonía en el 53% y el SDRA en el 17%. En otro estudio multicéntrico, en pacientes con EPOC, sólo se utilizó la VNI en el 16% de los pacientes ventilados⁶⁷¹, observándose en otro estudio⁶³⁰ que, a lo largo de los años, la utilización de la VNI en pacientes con EPOC y EAPc ha ido aumentando, con disminución de las incidencias de neumonía nosocomial y mortalidad. Un estudio publicado en el año 2012, evaluó la utilización de la VNI entre los años 2000-2009, observando que la proporción de pacientes con

EPOC que habían recibido VNI había aumentado del 3,5% en el 2000, al 12,3% en el 2009, y la proporción de pacientes sin EPOC que recibió VNI aumentó del 1,2% en el 2000 al 6,0% en el 2009, siendo la tasas de aumento de la VNI mayor en los pacientes sin EPOC, 18,1% de cambio anual, que en los pacientes con EPOC, con un 14,3% de cambio anual⁶²⁰.

Todos estos estudios muestran un mayor uso de la VNI en el paciente EPOC a lo largo de los años. Sin embargo, en nuestra serie, la EPOC ha dejado de ser la principal patología subsidiaria de VNI, debido fundamentalmente a la mayor utilización del soporte no invasivo en otras áreas hospitalarias: urgencias, planta de hospitalización y la creación de unidades de VNI. Muchos pacientes que en los primeros años de estudio eran tratados en UCI, fundamentalmente afectados de IRCA, actualmente pueden ser tratados con gran eficacia en plantas convencionales o unidades de VNI¹⁵⁷, lo que permite reservar las camas de UCI para pacientes con IRA hipoxémica y pacientes que desarrollan IRA durante la estancia en UCI. En este sentido, el uso de VNI en el periodo postextubación constituye cada vez más una de las indicaciones principales del paciente crítico.

En el paciente post-extubado, la VNI se ha utilizado en tres escenarios clínicos diferentes. Inicialmente, la VNI fue utilizada en pacientes con IRA postextubación, complicación muy frecuente⁶⁷², pudiendo alcanzar hasta un tercio de los pacientes extubados. En el trabajo de Keenan et al.⁴³⁴ se observó una prevalencia del 31,8%, encontrándose en el estudio de Esteban et al.⁶⁷³, realizado en 37 UCIs, una prevalencia de la IRA postextubación del 24,9%. Pese a la ausencia de evidencia para su uso, e incluso con recomendaciones en su contra, en nuestro trabajo el uso de la VNI para tratar la IRA postextubación se realiza de forma habitual debido a la elevada tasa de éxito que presenta el soporte no invasivo en estos pacientes. El segundo escenario donde se utiliza la VNI, la facilitación del weaning, ha mostrado un descenso a lo largo de los años. El uso de VNI en estos pacientes está claramente definido en los pacientes con IRCA, sobre todo debida a EPOC⁶⁷⁴, objetivándose en nuestro estudio una disminución del uso de VNI en este escenario clínico, paralelo al descenso del ingreso de pacientes crónicos en UCI. Sin embargo, el

incremento del uso de la VNI en el periodo postextubación ha sido motivado por la utilización como herramienta para prevenir la aparición del fracaso respiratorio tras la extubación.

A partir del año 2005 empiezan a aparecer estudios en los que se recomienda su empleo en el momento de la extubación para prevenir la aparición de la IRA postextubación y la necesidad de reintubación^{437,439}, lo que ha conducido a un progresivo mayor uso de la VNI en estos pacientes. Resultados similares encuentra Demoule et al. en su análisis del uso de VNI a lo largo de 15 años, con un incremento del uso de VNI en el periodo postextubación, sobre todo relacionado con el uso preventivo más que como tratamiento de la IRA postextubación⁴³⁰.

El tipo de IRA ha ido modificándose a lo largo de los años. En los primeros años de estudio, predominaba la patología crónica exacerbada, que ha ido disminuyendo de forma progresiva desde constituir el 57,3% de los pacientes en el primer periodo de estudio hasta el 29,1% en el último. La mayor frecuencia de IRA hipoxémica en nuestro trabajo puede estar explicado por haberse realizado en una UCI, donde predomina la patología hipoxémica, a diferencia de los pacientes tratados de forma no invasiva en planta donde predomina la patología hipercápnica. Las modificaciones encontradas a lo largo de los años de estudio muestran que este incremento se ha producido, sobre todo, por un aumento de los pacientes con neumonía (13,3% de los pacientes en el primer periodo y 18,9% en el último), pero con un descenso en el número de SDRA ventilados de forma no invasiva, igual como se muestra en otras series⁴³⁰. La evolución a lo largo de los años también ha mostrado un incremento del número de pacientes con EAPc ventilados de forma no invasiva, sobre todo en los primeros 10 años, de forma similar a lo evidenciado en otros estudios⁶²¹, produciéndose en los últimos años una estabilidad en el porcentaje de pacientes.

En relación a la procedencia de los pacientes, se observa en nuestro estudio que la mayoría de ellos, el 54,3%, proceden del área de urgencias, observándose en la serie de casos de Murad sobre la neumonía²⁸⁰ tasas mayores de ingresos procedentes del área de urgencias (79%). En nuestro

caso, a lo largo de los años se ha producido un ligero aumento de los ingresos procedentes de urgencias, del 52,1% al 54,9%. La importancia de la procedencia de los pacientes viene determinada porque los pacientes ingresados desde el área de urgencias pueden tener menor retraso en recibir la VNI que los que ingresan procedente de planta de hospitalización, como así se ha observado en numerosos estudios, analizando a los pacientes con ICA⁶⁷⁵⁻⁶⁷⁷ y en pacientes inmunodeprimidos³⁶³. El retraso en recibir la VNI como parte del tratamiento del episodio de IRA, podría tener una repercusión sobre el pronóstico final del paciente³⁶³.

Los pacientes con fallo respiratorio que cumplen criterios de ingreso en UCI presentan la mayoría de ellos una serie de antecedentes y comorbilidades de interés. En nuestra serie, las más frecuentes han sido la presencia de diabetes mellitus, obesidad y el tabaquismo activo, observándose también estas comorbilidades en la publicación de Cheung et al⁶⁶². La obesidad es frecuente en nuestros pacientes, presentándola el 34,5%, siendo esta prevalencia más elevada que en la serie de Martínez et al⁶⁷⁸, que se describe en el 16,9% de la muestra. En este estudio se evidencia un aumento progresivo de la obesidad a lo largo de los años, pasando del 9% en el año 2012, al 15,8% en el 2013 y al 25,4% en el 2014, observándose resultados similares en nuestro estudio, incrementándose el porcentaje de obesidad del 34,7% entre 1996-2001 al 36,4% entre 2014-2019. En los pacientes con fracaso respiratorio, el antecedente de patología cardiorrespiratoria crónica y la inmunosupresión se presentan con frecuencia, similar a lo observado en la serie de Murad²⁸¹. El antecedente de EPOC se encontró en nuestro caso en el 27,1% de la muestra de forma similar a la encontrada en otras series^{620,679,680}.

En nuestro estudio, la mayor parte de los pacientes, el 93% del total, presentan una puntuación del ICCh menor de 5 puntos, similar a otros estudios⁶³⁸. Otro punto de interés en nuestro trabajo ha sido que la puntuación en el ICCh se mantiene sin modificaciones a lo largo del estudio, con un valor mediana de 2 puntos. Esta puntuación puede deberse a que la mayor parte de los pacientes presentaban IRA de “novo” y también al hecho de que aquellos pacientes con múltiples comorbilidades, o en situación de dependencia, no

eran candidatos al ingreso en UCI. Así, en nuestra serie, solamente el 3,9% presentaban dependencia completa, observándose un claro descenso a lo largo de los años analizados, del 6,2% al 1,9%.

La LET guarda una estrecha relación con la situación de dependencia del paciente, siendo la ONI una de las medidas adoptadas en esta situación. La utilización de la VNI en pacientes con ONI varía de forma importante, dependiendo de si el paciente se encuentra ingresado en UCI o en planta de hospitalización, siendo su utilización muy discutida^{612,638}. En nuestro caso, la ONI se estableció en el 22,9%. En una reciente revisión sistemática se analizan 26 estudios con 10.775 pacientes, con una tasa de ONI del 27%⁶⁸¹. También recientemente, Meireles et al.⁶³⁸ analizaron una serie de 177 pacientes con diferentes tipos de patología respiratoria tratados en una Unidad de Cuidados Intermedios Respiratorios, observándose que el 37,3% presentaban ONI, estando relacionada con el mayor número de comorbilidades de los pacientes. A lo largo de los años, se ha observado una disminución progresiva en el número de pacientes con ONI en nuestro trabajo. Si en el primer periodo de años analizado el 28,9% de los pacientes presentaban esta directriz, únicamente el 15,7% de los pacientes la presentaban en el último periodo analizado. Este hallazgo contrasta con el aportado por Wilson et al. en su revisión sistemática, mostrando un incremento de la prevalencia de ONI desde el 9% en el periodo de tiempo 2000-2004, al 32% en el periodo 2015-2019⁶⁸¹. Pese a que la VNI en pacientes con ONI sigue siendo controvertida, las guías de práctica clínica del 2017 de la European Respiratory Society y la American Thoracic Society recomiendan la utilización de la VNI en pacientes con IRA que reciben cuidados paliativos, tanto en pacientes oncológicos con neoplasia avanzada como en otras condiciones terminales³⁹. Esta recomendación ha sido avalada por los resultados de un metaanálisis, donde se muestra que el uso de VNI en pacientes con ONI aumenta la supervivencia al alta hospitalaria y al año, sin observarse disminución de la calidad de vida de los supervivientes⁴⁹⁰.

En los pacientes ingresados en UCI, es frecuente la utilización de diferentes índices de gravedad, como el APACHE II y el SAPS II, ya que permite valorar la gravedad y predecir el pronóstico en diferentes grupos de

pacientes. El nivel de gravedad de los pacientes con IRA que reciben VNI es muy variable, con valores medios del índice APACHE II entre 13 y 26 puntos^{148,279,281,282,661} y el SAPS II entre 29 y 35 puntos^{277,281,682}. En nuestra serie de casos, se han obtenido valores medios de APACHE II de 21, y de SAPS II de 41 con resultados similares a los obtenidos en otros estudios realizados en nuestro país^{239,242}. El análisis de la evolución de los niveles de gravedad durante los años del estudio muestra un ligero descenso en los niveles de índice APACHE II y SAPS II, paralelamente a la disminución de la edad de los pacientes ingresados, además de otras modificaciones relacionadas con la gravedad de los pacientes. La relación entre los valores de estos índices para predecir el éxito o el fracaso de la VNI ha sido estudiado en diferentes estudios observacionales^{683,684}, encontrándose que aquellos con un valor elevado de APACHE II de entre 14-24, tenían una mayor tasa de fracaso de la VNI que aquellos con valores más bajos, entre 11-17.

A consecuencia del importante avance tecnológico que se ha producido en los últimos años, han ido aparecido múltiples ventiladores. Durante los primeros años, se utilizaban ventiladores convencionales de críticos, pero más recientemente se están empleando ventiladores exclusivos de VNI. A pesar de que no existen estudios que comparen el empleo de un ventilador frente a otro, cabe esperar que los ventiladores específicos de VNI produzcan mejores resultados. En nuestro trabajo, el tipo de ventilador más usado fue el ventilador tipo BiPAP VISION, que se empleó en 4.460 pacientes (84,6%) seguido del modelo BiPAP ST-D en 456 pacientes (8,6%). En los diferentes estudios analizados, los ventiladores más utilizados fueron el modelo BiPAP VISION^{205,279,282,662,683,685}, y el modelo BiPAP ST-D⁶⁸⁶. En la mayoría de las series publicadas más antiguas, se utilizaron ventiladores convencionales para proporcionar VNI^{148,283-285}. Las modificaciones que se observan en el uso de los diferentes ventiladores utilizados a lo largo de los años, viene determinada por el mayor uso de los modelos más novedosos y con mayor número de prestaciones. En relación al modo ventilatorio empleado, se observa cómo a lo largo de los años se han utilizado de forma indistinta tanto el modo CPAP^{276,277,283,430,687} como el modo BIPAP^{205,278,279,662}. En nuestro trabajo, el modo ventilatorio con dos niveles de presión (BiPAP) fue el más utilizado, en el

96,6% del total, frente al modo CPAP, con un 3,4%, con ligeras diferencias según los periodos de tiempos analizados. Por otro lado, también destaca en los últimos años la utilización del SAFOCN como terapia complementaria de la VNI en el tratamiento de la IRA, sobre todo hipoxémica. Nuestro estudio muestra, que si durante los años 2008 a 2013, el 7,2% de los pacientes recibieron SAFOCN junto al soporte no invasivo, en el último periodo analizado este porcentaje se ha elevado al 26,2%. Este incremento ha sido motivado por los buenos resultados obtenidos en pacientes con IRA hipoxémica^{20,205,281,688–690}.

A lo largo de los años, se han utilizado diferentes tipos de interfases en función de las características individuales de los pacientes, las preferencias de los médicos asistenciales y de la disponibilidad de las mismas. De acuerdo con las directrices vigentes en cada momento del estudio, en nuestro trabajo se ha utilizado, de forma preferente, la interfaz orofacial, colocada en el 98,1% del total, de forma similar a la de otros estudios^{84,205,278,282,283,662}, valorando la sustitución por otro tipo, en el caso de complicaciones relacionadas con la misma (desarrollo de lesiones cutáneas o intolerancia)^{281,691}. En relación a la interfase tipo Helmet, en nuestro estudio se empleó en un porcentaje minoritario, 0,3%, habiéndose utilizado en otros estudios^{93,692}, sobre todo en pacientes con IRA hipoxémica, demostrando que su utilización reduce las tasas de mortalidad hospitalaria y la necesidad de intubación^{106,587}.

Dependiendo de la gravedad y de la etiología que produce la IRA, los niveles de presión positiva utilizados durante el episodio de fracaso respiratorio pueden variar. En la literatura, los niveles de IPAP, EPAP, CPAP o PSV utilizados en el tratamiento de los pacientes con VNI son muy variables. En nuestro trabajo, la IPAP inicial y máxima fue de 15 y 17 cmH₂O, respectivamente, los valores de EPAP inicial y máxima de 7 cmH₂O y la FiO₂ inicial y máxima de 0,60 y 0,70. Estos valores son similares a los publicados en otros estudios^{280,430}. Valores similares a los obtenidos en nuestro estudio aunque un poco más elevados, IPAP 20 y EPAP 8 cmH₂O, se obtienen en la serie de Akpınar et al²⁷⁹, Cheung et al⁶⁶² y Han et al²⁰⁵. En el ensayo clínico de Brambilla²⁷⁷, donde se utilizó CPAP únicamente, ésta fue de 10 cmH₂O. En los

trabajos en los que se utilizaron ventiladores convencionales, el soporte de presión administrada varió entre 5-15^{285,692} y hasta 20 cmH₂O²⁸³. 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 y menor FR⁶⁹³. Las modificaciones encontradas en el nivel de las presiones utilizadas inicialmente, en nuestra serie muestran diferencias significativas, aunque mínimas. De la misma forma, a lo largo de los años, los niveles de presiones al final de la terapia han ido disminuyendo, con una diferencia más relevante. Estas diferencias, pueden estar relacionadas con un menor nivel de acidosis respiratoria presente en los últimos años del estudio.

En los pacientes con IRA es fundamental la relación entre la PaO₂ y la FiO₂, estableciéndose en función de los parámetros obtenidos la gravedad del cuadro clínico. Los pacientes analizados en nuestro trabajo han presentado las siguientes características gasométricas y respiratorias al inicio de la terapia: pH 7,30, PaCO₂ 48, FR 34 y PaO₂/FiO₂ al inicio de 148. A la hora del inicio de la VNI, se obtienen mejoría en la FR y en la PaO₂/FiO₂, 30 rpm y 177 mmHg, respectivamente. En la literatura, hay mucha variabilidad en los parámetros gasométricos de los pacientes estudiados, dependiendo de la gravedad del cuadro clínico y la localización del paciente en el centro sanitario, influyendo en muchas ocasiones en el resultado de la terapia. En la mayoría de los trabajos, destaca que los pacientes con IRA de novo presentan valores de PaO₂/FiO₂ más bajas y pH más normalizado que los pacientes con IRCA. De este modo, en el estudio de Jolliet et al²⁸⁴, la PaO₂/FiO₂ al inicio y a los 30 minutos fue de 104 y 153, respectivamente, parecida a la de Domingueti et al.²⁸⁵ donde la PaO₂/FiO₂ al inicio fue de 113. Los pacientes del estudio de Santo et al⁶⁹⁴, Cheung et al⁶⁶² y Confalonieri et al.²⁷⁶ presentaron menor deterioro gasométrico, hallando en este último estudio, una diferencia entre los pacientes EPOC de los que no lo eran, con PaO₂/FiO₂ de 194 y 165, respectivamente y pH basal de 7,28 y 7,39, respectivamente.

Así mismo, en nuestro estudio se han producido modificaciones en los valores de los parámetros respiratorios a lo largo de los años de estudio. Estos cambios en los parámetros gasométricos estarían en relación con las

modificaciones que se ha producido en el perfil del paciente ventilado, pasando de ser al inicio del periodo un paciente con IRC reagudizada, donde los valores de PaCO₂ de inicio suelen ser más elevados con mejores niveles de PaO₂/FiO₂, a un paciente con IRA hipoxémica con mejores niveles de PaCO₂ de inicio pero con peores niveles de PaO₂/FiO₂.

Los parámetros respiratorios, hemodinámicos y neurológicos que presentan los pacientes con IRA han sido utilizados para predecir el fracaso de la VNI. Duan et al. desarrollan un modelo de predicción del fracaso de la VNI en pacientes con IRA hipoxémica utilizando los valores de la GCS, FC, FR, nivel de pH y PaO₂/FiO₂ a la hora de iniciada la VNI⁶⁹⁵. En este estudio, se objetivó que el punto de corte de 5 puntos discriminaba de forma correcta el fracaso de la VNI. Sin embargo, en otras unidades, y dependiendo de la población analizada, experiencia, equipos utilizados y características del fracaso respiratorio, el punto de corte para discriminar el fracaso del soporte no invasivo podría ser diferente⁶⁹⁶. Los valores obtenidos, a lo largo de los años, muestran un valor en la escala HACOR progresivamente menor, relacionado con las modificaciones ocurridas, sobre todo en los niveles de pH y en la GCS.

Los parámetros neurológicos y hemodinámicos fueron utilizados también para valorar la gravedad clínica de los pacientes. Así, se empleó el valor de la GCS tanto al inicio como a la hora de la VNI, observándose que en ambos casos tenían un valor medio de 14. En relación con el estado neurológico, el hallazgo más importante en nuestro trabajo ha sido la disminución progresiva en el número de pacientes que al inicio de la VNI presentaban coma hipóxico-hipercápnico. Aunque tradicionalmente la presencia de coma se ha considerado una de las contraindicaciones clásicas para el uso de la VNI, debido al riesgo de broncoaspiración¹⁵⁷, la VNI puede ser utilizada de forma eficaz y segura en el paciente en coma debido a fracaso respiratorio⁷⁹. En esta gran serie de pacientes tratados con VNI, en el primer periodo de tiempo analizado, el 9,8% de los pacientes fueron ventilados en situación de coma, mientras que, en el último periodo, únicamente el 1,4% lo presentaban. Esta importante disminución está claramente relacionada con una mejor atención del paciente con fracaso respiratorio, sobre todo IRCA, en el marco de la asistencia

extrahospitalaria, así como una mayor disponibilidad de dispositivos para VNI por los servicios de emergencias extrahospitalarias.

Otra de las contraindicaciones clásicas al uso de la VNI es la aparición de shock¹⁵⁷. Sin embargo, aunque la aparición de shock condiciona una mayor posibilidad de fracaso de la VNI²⁸⁸, para algunos autores únicamente se considera una contraindicación relativa⁶⁹⁷. Esto ha condicionado que, en la práctica clínica habitual, se haya utilizado la VNI en el paciente en shock para evitar la intubación endotraqueal. Duan et al.⁶⁹⁸ en un estudio observacional y multicéntrico, realizado en 16 UCI chinas, analizan 519 con IRA hipoxémica tratados con VNI y que no presentaban ONI. De ellos, el 70% presentaban sepsis y el 15% shock séptico. La presencia de sepsis y shock séptico fueron predictores independientes de fracaso de la VNI. Hongisto et al. en un estudio observacional, prospectivo, multicéntrico e internacional analiza 219 pacientes con shock cardiogénico, de los cuales 30 (13,7%) recibieron VNI de entrada⁶⁹⁹. En nuestro estudio el 19,1% de los pacientes presentaban shock en el momento de iniciarse la VNI, y aunque el porcentaje de pacientes haya disminuido ligeramente en los últimos años, esta no alcanza la significación estadística.

La presencia de shock es frecuente en los pacientes con IRA, formando ambas patologías parte del síndrome de disfunción orgánica múltiple⁷⁰⁰. En nuestro estudio, el grado de disfunción multiorgánica se ha medido mediante el índice SOFA⁷⁰⁰, cuyos valores al ingreso, a la hora de la VNI y el valor máximo durante su utilización, siendo los valores obtenidos de 5,2, 5,5 y 6,7, respectivamente. Este valor máximo del índice SOFA durante el periodo de VNI es ligeramente inferior a los pacientes con IRA debida a neumonía adquirida en la comunidad y tratados con VNI²⁸⁸, pero mayor que el que presentan los pacientes con IRCA tratados con VNI⁴⁸⁵. La puntuación obtenida mediante el índice SOFA se ha relacionado claramente con la mortalidad^{280,701}.

Aunque el fracaso multiorgánico en los pacientes con IRA tratados con VNI ha sido poco estudiado, debido a que muchos autores lo consideran una contraindicación al menos relativa, los trabajos publicados en series generales de pacientes críticos han demostrado una estrecha relación entre el grado de

disfunción multiorgánica y el fracaso de la VNI⁷⁰²⁻⁷⁰⁴, así como con la supervivencia hospitalaria^{705,706}. En la serie publicada por Masclans et al.⁷⁰¹ de pacientes con infección respiratoria debida a gripe, el valor de SOFA al ingreso mayor de 7, se relacionó de forma independiente con la mortalidad, así como con el aumento del riesgo de fracaso de la VNI⁷⁰⁷. En nuestro trabajo hemos objetivado una disminución del índice SOFA máximo durante la VNI a lo largo de los años, de 7,4 a 6,9. Esta disminución podría estar motivada por una mejor selección de pacientes subsidiarios de VNI, derivando a un soporte invasivo los pacientes más graves y con mayor probabilidad de fracaso de la VNI.

Las complicaciones relacionadas con la VNI son frecuentes, pero en general de menor gravedad que las que se producen con la ventilación invasiva¹⁹⁶. En nuestra serie, las complicaciones son frecuentes, apareciendo en el 30,7% de los pacientes analizados, siendo algunas de ellas nada desdeñables pudiendo condicionar el fracaso de la técnica. La complicación más frecuentemente encontrada fue la lesión cutánea, observada en el 24,5% de los pacientes, debido a la presión de la mascarilla sobre los puntos faciales de apoyo. Gregoret et al⁷⁰⁸, en un ensayo controlado y aleatorizado, evidenciaron lesiones cutáneas en el 100% de los pacientes asignados a mascarilla orofacial y necesidad de VNI con una duración de más de 12 horas. La presencia de lesión cutánea en todos los pacientes podría explicarse por la no instauración de medidas preventivas como las aplicaciones de parches coloidales y porque fueron medidas cualquier alteración cutánea desarrollada durante la VNI. Varias series analizadas muestran una frecuencia de lesión cutánea similar a la obtenida en nuestro estudio, con tasas que oscilan entre el 10 y 25% en pacientes con VNI^{84,282,283}.

La segunda complicación por orden de frecuencia encontrada en nuestro estudio fue la claustrofobia, en el 8% de los pacientes, que motivó la intolerancia total de la técnica en el 1,4%. El disconfort producido por la claustrofobia ha sido descrita en el 50% de los pacientes tratados con VNI⁹⁹, encontrándose tasas del 40% en el estudio de Belenger⁷⁰⁹ y en el 40% en la serie de Nicolini²⁸¹. La intolerancia total como causa del fracaso de la técnica

ha sido descrita en el 9% en el caso de la serie de Antonelli et al⁸⁴ y en el 5,7% en la serie de Liu et al¹⁷⁷. Entre las complicaciones menos frecuentes en nuestro estudio encontramos la distensión gástrica y el neumotórax, ambas relacionadas con la utilización de presiones inspiratorias y de soporte elevadas. En el caso de la distensión gástrica, en el estudio de Jolliet²⁸⁴ y de Nicolini et al.²⁸¹ se reportaron tasas del 8% y del 11% respectivamente, siendo estas muy superiores a las encontradas en nuestro estudio, observándose en el 3,4%. Los casos publicados de neumotórax durante la VNI son anecdóticos¹⁶³, tanto en el paciente agudo como crónico, habiendo sido encontrados en el 0,5% de los pacientes en nuestro estudio.

La presencia de complicaciones relacionadas con la VNI se ha ido modificando a lo largo de los años, pasando de casi el 30,7% al 24,6%. Las complicaciones se relacionan con la duración de la VNI, la interfaz aplicada, el nivel de tensión en el sistema de fijación de la mascarilla para disminuir las fugas, así como con el nivel de presiones aplicadas. La disminución de las complicaciones se ha producido por un descenso, sobre todo, de las complicaciones cutáneas y oculares.

El éxito de la VNI se consiguió en el 72% de los pacientes estudiados. La tasa de éxito o fracaso del soporte no invasivo es muy variable, dependiendo de muchos factores, siendo los más importantes la adecuada selección de los pacientes (tipo de fracaso respiratorio, etiología y gravedad del fracaso respiratorio), y la experiencia y equipación utilizada⁷¹⁰. La tasa de fracaso en el EPOC varía entre el 7 y 50%³⁹⁷. En los ensayos controlados y aleatorizados incluidos en la revisión sistemática realizada por Osadnik et al²²⁶, la tasa de fracaso, definido como la necesidad de intubación endotraqueal, fue del 12,3%, mientras que en el análisis realizado por Stefan et al. de una base de datos americana⁶⁰⁵, muestra una tasa de fracaso del 16,6%, y Lindenauer et al.⁶⁰⁹ del 15,3%. Sin embargo, la tasa de fracaso de la VNI en el paciente con IRA hipoxémica es mucho más elevada, excepto en los pacientes con ICA. Los pacientes con IRA de novo de origen pulmonar muestran tasas de fracaso alrededor del 50%^{84,119}.

En nuestro trabajo, el porcentaje de fracasos de la VNI ha ido disminuyendo de forma progresiva en los cuatro periodos de tiempo analizados. Este resultado concuerda con el mostrado por Demoule et al⁴³⁰, donde los pacientes en el último periodo analizado muestran una mejoría significativa en la tasa de éxito de la VNI, con respecto a los dos periodos previos. En nuestra serie, la tasa de fracaso más elevada se encuentra en los pacientes con SDRA (69,2%), pese a la mejoría evidenciada en los últimos años, seguida de la neumonía (46,8%), pese a que en esta patología el descenso de fracaso en el último periodo de tiempo analizado no muestra diferencias significativas. Los otros grupos de pacientes que muestran un descenso en el fracaso de la VNI son los pacientes con ICA y los que forman la miscelánea de pacientes con otras etiologías hipoxémicas no encuadrables en otros grupos.

La causa más frecuente de fracaso era la incapacidad para la corrección de la hipoxia, sucediendo en el 72,5% de los casos, seguida de la inestabilidad hemodinámica en el 11,8% y la incapacidad de mejorar la taquipnea y la disnea en el 11,2%. En el estudio de Antonelli et al, realizado en pacientes hipoxémicos, se observan resultados similares, siendo la hipoxia la principal causa del fracaso de la técnica en el 62%, seguida de la incapacidad para el manejo de las secreciones en el 13%, y de la inestabilidad hemodinámica en el 11%⁸⁴. El momento del fracaso de la VNI también ha sido analizado en este trabajo. El fracaso de la técnica se observa en un porcentaje pequeño de nuestros pacientes, en el 2,8%, con más frecuencia entre las primeras 6 horas, en el 22,0% de la muestra, y a partir de las 48 horas del tratamiento en el 29,1%, siendo estos resultados diferentes a los observados en otros estudios.

En una serie de casos publicada por Carratu et al. sobre pacientes EPOC con IRC agudizada tratados con VNI, se observaron tasas de fracaso del 43% en el grupo tardío y 57% en las primeras horas de la colocación de la VNI⁷¹¹, de la misma forma que en la serie de Corrêa et al. con tasas del fracaso de VNI en el 61,5% de los pacientes en las primeras 24 horas⁶⁸⁰. En una revisión realizada por Ozyilmaz et al⁷¹², el 15% de los fracasos se producen en la primera hora de tratamiento, el 68% entre la primera y las 48 horas, y el 17%

a partir de las 48 horas de iniciada la VNI. Probablemente, las diferencias observadas entre nuestros resultados y los encontrados en la literatura puedan deberse a diferencias en el protocolo de manejo de los pacientes con VNI, sobre todo al uso de medicación para mejorar el disconfort y prevenir la intolerancia, la presencia de población especial de pacientes (como en el caso de los inmunodeprimidos), y al uso de dispositivos alternativos y complementarios utilizados (como el SAFOCN).

Durante los años analizados, se han ido produciendo variaciones en las causas de fracaso de la VNI, así como en el momento del fracaso. Quizá el punto más importante sea el incremento en la precocidad de detección del fracaso de la VNI. Durante años se ha especulado entre una relación entre la prolongación excesiva de la VNI, en los casos que finalmente fracasa, y un peor pronóstico. Se ha hipotetizado que el retraso de la intubación podría relacionarse con un incremento de la mortalidad⁷¹³. A medida que la evidencia científica que relaciona estos dos hechos se ha ido incrementando, el manejo clínico se ha ido modificando. Aunque el porcentaje de pacientes con intubación en la primera hora se ha mantenido estable en los años analizados, el porcentaje de pacientes con fracaso de la VNI en las primeras 6 horas de tratamiento ha ido incrementándose de forma progresiva en los cuatro periodos de estudio, claramente en relación con una intubación más precoz en los pacientes con fracaso de la VNI.

La duración de la estancia tanto hospitalaria como en UCI se ve influenciada por la duración de la VNI, así como por el fracaso de la misma. Así, en nuestro estudio se observa que la media de días tanto en UCI como en hospital fue de 4 y 15 días, respectivamente. Este dato es similar a lo obtenido en otros trabajos, en los que la duración de la estancia en UCI oscila entre 6 y 16 días, y la estancia hospitalaria entre 9 y 24^{16,277,662,680,707}.

En nuestra serie, se observan tasas de mortalidad en UCI del 18,9% y del 26,2% en planta de hospitalización. En las series publicadas, se muestra una amplia variabilidad en la mortalidad hospitalaria que puede llegar a ser del 50-60%^{84,119,691}. Una peor evolución presentan los pacientes con comorbilidades importantes, como aquellos con antecedentes de patología

oncológica o hematológica, en la cual se comunican tasas de mortalidad de hasta el 70%³⁶⁵. Martinez et al.⁶⁷⁸ 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 tasas de 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 et al. comunican en los pacientes con EAPc una mortalidad hospitalaria del 33,8%⁷¹⁴, y Luo et al. una mortalidad en UCI del 21,1%⁶⁸⁷.

La mortalidad se relaciona claramente con el diagnóstico etiológico de la IRA. La mayor mortalidad se observa en los pacientes con SDRA, en los que frecuentemente se asocia un síndrome de disfunción multiorgánica. En nuestro trabajo se evidencia una disminución clara de la mortalidad hospitalaria a lo largo de los años que afecta a la mayoría de los grupos analizados, aunque algunos de ellos sin significación estadística. Esta mejoría en el resultado estaría relacionado no solo con una mejor utilización de la VNI, sino, probablemente, una mejor selección de los pacientes y por una mejoría en el manejo y tratamiento general del paciente crítico.

5.3 Características sociodemográficas, clínicas y resultados de la VNI en función del índice de comorbilidad de charlson

La relevancia de la VNI como tratamiento del fallo respiratorio agudo o crónico reagudizado ha crecido de manera exponencial en las últimas décadas, debido a los numerosos estudios que han demostrado mejorías, no solo en los resultados clínicos sino también en el pronóstico de pacientes con EPOC, EAPc y en pacientes con IRA de otras etiologías^{111,715}. La edad media de los pacientes con VNI es elevada, sobre todo en pacientes con patología respiratoria crónica agudizada^{664–666,668}, y en la mayoría de casos va a ser frecuente la presencia de comorbilidades importantes que pueden afectar al pronóstico final. Pese a ello, pocos estudios han analizado en profundidad las características clínicas y fisiológicas de estos pacientes.

A medida que se produce el envejecimiento, van apareciendo comorbilidades que tienen impacto pronóstico en los resultados de diferentes terapias. De esta forma, en el año 1994 aparece el ICCh ajustado por edad que nos permite a través de una puntuación, predecir la tasa de mortalidad a 10 años en función de las comorbilidades, habiendo demostrado su utilidad como predictor de complicaciones y mortalidad en numerosos estudios^{638–640}.

En nuestro estudio, comparamos a los pacientes con ICCh categorizado en tres tramos, los pacientes con un valor entre 0 y 2 (68,6%), entre 3 y 5 (24,6%) y los que presentaban > 5 puntos (6,8%). El valor del índice en la población analizada mostraba un valor mediana de 2 (RIC = 1-3), sin modificaciones en el valor a lo largo de los periodos analizados. La patología más frecuente en el grupo de menor comorbilidad era el EAPc. Por el contrario, las patologías con mayor prevalencia en el grupo de Charlson >5 fueron otras etiologías hipoxémicas, la neumonía y la IRA post-extubación. Estos resultados difieren de los observados en el estudio de Meireles et al⁶³⁸, en el que el EAPc era la patología más prevalente entre aquellos con Charlson >5. Sin embargo, este estudio fue realizado en una Unidad de Cuidados Intermedios, la edad media era de 76 años, la mediana de índice de comorbilidad fue de 5, el 47,5%

de los pacientes presentaban más de 5 puntos en el índice y la tasa de ONI era muy elevada (37,3%). Las poblaciones tan diferentes explicarían las diferencias en las principales causas de la IRA en el grupo con mayor morbilidad.

En relación a los antecedentes y comorbilidades de nuestro estudio, el género masculino es el predominante en los tres grupos analizados, pero, a diferencia de otros estudios⁶³⁸, en los pacientes con mayor comorbilidad el porcentaje de hombres es mayor. A diferencia del estudio de Meireles⁶³⁸, en nuestro trabajo también se observa una menor edad en los pacientes con mayor nivel de comorbilidad, debido a la mayor prevalencia de inmunodepresión, SIDA y cáncer avanzado en este grupo de pacientes. La importancia de la edad en los pacientes con VNI, ha sido recientemente evaluada por un estudio que concluye que la edad al inicio del tratamiento de la VNI, representaría un factor protector contra la intolerancia a la técnica¹⁷⁷.

Los valores de APACHE II obtenidos en nuestro estudio son similares en ambos grupos, $21,3 \pm 7,3$, con valores de SAPS II más elevados en el grupo con Charlson >5 , $46,6 \pm 13,6$. Estos resultados son similares al del estudio de Meireles et al⁶³⁸, donde los pacientes con Charlson >5 tenían valores de APACHE II de $20,5 \pm 4,2$. Los valores tan elevados podrían estar relacionados con la edad de los pacientes, ya que tanto en el APACHE II como en el ICCh, la edad se incluye como parámetro.

Las comorbilidades constituyen un factor de riesgo independiente de mortalidad durante la fase de estabilidad clínica⁷¹⁶. En EE.UU se realizó un gran estudio transversal en el que se demostró, que a mayor número de comorbilidades, mayor riesgo independiente de mortalidad hospitalaria⁷¹⁷, así como mayor riesgo de fracaso de la VNI⁶⁶⁴. Los pacientes con un ICCh >5 presentaban como antecedentes más frecuentes inmunosupresión, cáncer y obesidad con tasas del 81,8%, 72,1% y 32,1%. A pesar de que la obesidad se ha relacionado en numerosos estudios epidemiológicos con altas tasas de mortalidad y morbilidad^{718,719}, en estudios recientes se ha demostrado, no solo que el IMC no produce un impacto significativo en la mortalidad de los pacientes en UCI⁷²⁰, sino que además podría ser un factor asociado al éxito de la VNI⁶⁶⁴. En los pacientes obesos se ha observado un aumento en la demanda

de oxígeno de la musculatura respiratoria, comparada con los pacientes con peso normal, especialmente durante el episodio de IRA, pudiendo probablemente responder de forma más rápida a la terapia con VNI⁷²¹.

La presencia de diabetes como comorbilidad se encuentra presente en nuestro estudio en el 37%, observándose con más frecuencia en aquellos con nivel intermedio del ICCh. La presencia de diabetes se ha relacionado con el fracaso tardío de la VNI²²⁷. Chakrabarti et al.⁷²² encontraron que la hiperglucemia se relaciona con el resultado final de la VNI, independientemente del diagnóstico de diabetes, el uso de insulina o el uso previo de corticoesteroides orales. Estos datos contrastan con los publicados en otro estudio⁶⁶⁴, en los que la presencia de diabetes no fue determinante del éxito o del fracaso de la VNI.

El antecedente de EPOC fue más frecuente en los pacientes con nivel intermedio de comorbilidad. Varios estudios han utilizado el ICCh para describir la carga de comorbilidades de los pacientes con EPOC⁷²³⁻⁷²⁵, aunque se cuestiona su utilidad en esta población de pacientes, habiéndose demostrado recientemente⁷²⁴ que en esta población, el ICCh subestima la carga de comorbilidades. La disfunción renal, se observó también con mayor frecuencia en el grupo con Charlson >5, habiendo relacionado Pacilli et al.⁶⁶⁴ la presencia de esta comorbilidad con un mayor riesgo de fracaso de VNI.

Aunque el índice de comorbilidad se relaciona de forma significativa con la dependencia, ésta fue más frecuente en los pacientes con niveles intermedios de comorbilidad. El nivel de dependencia es un factor pronóstico crucial, ya que se ha encontrado que aquellos con funcionalidad limitada tienen peor pronóstico de supervivencia acumulada a un año, así como peor calidad de vida⁷²⁶. Por otro lado, la presencia de ONI está claramente relacionada con el índice de comorbilidad. Al igual que en el estudio de Meireles et al.⁶³⁸ a medida que la comorbilidad es mayor, el porcentaje de ONI aumenta.

En relación a la procedencia de los pacientes, se observan diferencias entre los grupos según el ICCh. Los pacientes con > 5 puntos ingresan preferentemente de planta de hospitalización (57,6%), frente al 40% en los

otros dos grupos. Esto podría estar en relación con que los pacientes procedentes de planta tendrían probablemente importantes comorbilidades que haría más difícil el ingreso en UCI, prefiriéndose, en estos casos, el manejo inicial preferentemente en planta. Algunos de estos pacientes ingresarán tardíamente en UCI, y esto podría influir en el pronóstico final de los pacientes³⁶³.

La mayor duración de la VNI se ha relacionado con un menor nivel de comorbilidad medido por el ICCh. En el estudio de Meireles et al⁶³⁸, se observa una menor duración de la VNI en el grupo con Charlson >5, con una mediana de 3 días frente a los 4 días del otro grupo. En nuestro trabajo, sin embargo, la mayor duración de la VNI (2 días de mediana) se encontró en los grupos de mayor comorbilidad. La diferencia en la duración de la VNI entre los dos estudios podría venir determinada por diferencias en la población analizada.

Los parámetros neurológicos, hemodinámicos y respiratorios difieren claramente entre los tres grupos analizados. Aunque las diferencias muestran significación estadística, las diferencias no son muy relevantes. Únicamente el nivel de pH y PaCO₂ muestra un nivel más alterado, sobre todo en el grupo de pacientes con comorbilidad intermedia. Esto también conlleva un mayor número de pacientes en coma hipercápnico en este grupo. En el estudio de Meireles et al⁶³⁸, únicamente el valor medio del lactato sérico era significativamente mayor en el grupo con mayor nivel de Charlson, mientras que la PaO₂/FiO₂ era ligeramente más elevada en el grupo de mayor comorbilidad.

Las complicaciones secundarias a la VNI se han relacionado con múltiples factores, siendo uno de los más importantes, la duración del soporte respiratorio. El grupo analizado con mayor número de complicaciones ha sido el que mostraba niveles intermedios de ICCh, claramente en relación con la mayor duración de la VNI, siendo la lesión cutánea y la claustrofobia las complicaciones más frecuentemente encontradas. Estos resultados concuerdan con el trabajo de Meireles et al⁶³⁸, donde la lesión cutánea y la intolerancia se presentó más frecuentemente en el grupo con menor nivel de ICCh. Sin embargo, la presencia de vómitos fue más frecuente en el grupo con mayor

nivel de ICCh, debido probablemente a que esta complicación no se relaciona tanto con la duración de la VNI.

La presencia de shock al inicio de la VNI es más elevada en el grupo con Charlson >5, produciéndose en el 25,2%, frente al 17,9% y 16,7 en los grupos con ICCh bajo e intermedio, respectivamente. De la misma forma, se observa una mayor afectación orgánica, así como valores más elevados de SOFA en el grupo con mayor comorbilidad. La relación entre mayor comorbilidad y disfunción orgánica podría estar determinada por las diferencias de las causas que producen la IRA en este grupo, pero también debido a una menor reserva fisiológica en los pacientes con mayor o más graves comorbilidades⁷²⁷.

La tasa de fracaso de la VNI fue similar en los tres grupos analizados según el ICCh. El fracaso de la VNI fue mayor, pero sin alcanzar la significación estadística, en el grupo de ICCh más elevado (35,3%), frente al 24% en el grupo intermedio y 28,6% en el grupo con menor comorbilidad. En este trabajo, el ICCh no se relacionó con el motivo de fracaso de la VNI, ni con el momento de fracaso, ni con el fracaso según la etiología de la IRA. Sin embargo, la mortalidad tanto en UCI como en hospital fue significativamente más elevada en los pacientes a medida que el ICCh era mayor. Entre las patologías analizadas, la mortalidad fue mayor en los pacientes con mayor ICCh, sobre todo en los afectos por neumonía, SDRA, EAPc y otras causas hipoxémicas. En el estudio de Meireles et al⁶³⁸, los pacientes con mayor ICCh mostraban mayor número de reingresos y mortalidad a los 30 días, pero sin alcanzar la significación estadística. La elevada mortalidad, en nuestro estudio, en los pacientes con un ICCh mayor de 5, puede estar en relación con la mayor fragilidad, mayor gravedad y por la presencia frecuente de ONI.

5.4 Características sociodemográficas, clínicas y resultados de la VNI en función del género

En la mayoría de las enfermedades neumológicas existen variaciones en función del género, siendo la EPOC, el EAPc y el asma, los casos más relevantes. La relación entre el género y la patología crítica ha sido motivo de polémica durante muchos años, habiéndose especulado que las mujeres muestran diferencias en el manejo de la enfermedad aguda con respecto a los hombres. Algunos estudios han mostrado que los hombres son más propensos a ingresar en UCI y recibir VMI, mientras que las mujeres que reciben soporte ventilatorio lo hacen con más frecuencia con VNI⁶⁴³, y con tratamientos menos dirigidos por objetivos con respecto a los hombres⁷²⁸. Sin embargo, un reciente estudio que compara las diferencias en el pronóstico entre hombres y mujeres que reciben VM, ha mostrado que el género masculino es un factor de riesgo independiente para mortalidad hospitalaria⁷²⁹. Debido a estos datos contradictorios, la controversia sobre las diferencias de manejo de la enfermedad crítica según el género aun persiste⁷³⁰.

No se han realizado estudios que hayan comparado las características sociodemográficas, clínicas o evolutivas de pacientes con IRA tratados con VNI según el género.

En nuestro estudio, la etiología de la IRA difiere claramente entre hombres y mujeres. La EPOC ha sido durante años, una enfermedad mucho más frecuente en hombres que en mujeres. En nuestro trabajo, la segunda causa de fracaso respiratorio en el hombre fue la EPOC, afectando al 20,5% de los hombres, mientras que únicamente suponía el 4,7% de las causas del fallo respiratorio en mujeres. A pesar de que la EPOC es una patología relacionada con el género masculino, en los últimos años se ha observado un aumento progresivo en el número de diagnósticos en la mujer, relacionado fundamentalmente con el uso del tabaquismo, considerándose actualmente como una enfermedad infradiagnosticada en el género femenino.

Los datos del estudio EPI-SCAN, publicado en 2007, indicaron que la prevalencia de EPOC en España es del 10,2% (15,1% en varones y 5,7% en mujeres), con una importante variabilidad geográfica y distribución desigual por sexo, ya que es 1,27 veces más frecuente el infradiagnóstico en mujeres que en hombres³⁸⁶. Dos estudios de características similares, uno llevado a cabo en EEUU y Canadá⁷³¹ y otro en España⁷³², concluyen que existe un sesgo en el diagnóstico de EPOC en función del sexo del paciente. Otros estudios poblacionales, también indican que la prevalencia de EPOC es globalmente menor en mujeres que en varones^{733,734}. En una revisión sistemática y un metaanálisis sobre la prevalencia de la EPOC por género, se constata una prevalencia global derivada de más de 150 estudios, de 9,2% en varones y 6,2% en mujeres. Los porcentajes de prevalencia tanto en varones como en mujeres aumentan cuando se consideran poblaciones urbanas (13,03% en varones y 8,34% mujeres)⁷³⁵. Sin embargo, en otras series los resultados son distintos. En el caso del estudio PLATINO, no había diferencias significativas en el infradiagnóstico en función del género⁷³³, y en la cohorte COPDGene, las mujeres presentaban más probabilidades de tener un diagnóstico previo de EPOC independientemente de la gravedad de la obstrucción⁷³⁶.

A pesar de que las mujeres tienen menor prevalencia de enfermedad coronaria aterosclerótica obstructiva se observan en diferentes trabajos^{737,738}, la mayor frecuencia de enfermedad de un solo vaso, disfunción de la microvasculatura, vasoespasma coronario y disección de las arterias coronarias⁷³⁹⁻⁷⁴¹, con mayores tasas de complicaciones después de una intervención coronaria invasiva o de cirugía de *bypass* coronario^{737,738,741,742}. Todos estos factores podrían explicar la mayor prevalencia, en nuestra serie, del EAPc como causa de IRA que precisa VNI en las mujeres. Otras patologías, como el asma el SOH se observan en nuestro estudio de forma más prevalente en las mujeres, 4,5% frente al 0,7% en el asma, y 7,7% frente al 1,7% en el SOH. En relación al asma, se observan en diferentes estudios que las mujeres ingresan más que los varones a pesar de tener tasas de prevalencia similar, debido probablemente a la mayor gravedad de la enfermedad por la influencia de mecanismos hormonales⁷⁴³ y por la diferencia en el tamaño de la vía aérea⁷⁴⁴. En el estudio FRIAM realizado en hospitales de

Madrid⁷⁴⁵, se concluye que el mayor porcentaje de ingresos por asma en las mujeres, podría explicarse en parte por una mala percepción de la gravedad, que conlleva a un retraso en acudir a urgencias.

En nuestro estudio, la edad media de los pacientes tratados con VNI es mayor en las mujeres que en los hombres, con una edad media de 71 años frente a los 68 años de los hombres, sin observarse cambios en los valores del APACHE II y SAPS II. En relación a las comorbilidades, se observa una mayor prevalencia en las mujeres de obesidad y diabetes, encontrándose en los varones con mayor frecuencia el antecedente de tabaquismo, EPOC e inmunosupresión. Por otro lado, se encuentra con más frecuencia un mayor nivel de dependencia en las mujeres que en los hombres, pudiendo estar relacionado con la mayor edad observada en las mujeres de nuestra muestra.

La ONI estuvo presente en mayor porcentaje en las mujeres que en los hombres, 26% frente al 20,7%. En los trabajos previos sobre VNI en pacientes con ONI la proporción de géneros es dispar. Por un lado, se encuentran las series publicadas por Chu et al.⁷⁴⁶ y Fernandez et al.⁴⁹² en las que predomina el sexo masculino, frente a los trabajos comunicados por Levy et al.⁴⁹¹ y Schettino et al.⁴⁹³, en los que el número de mujeres con ONI supone aproximadamente el doble de la población masculina. Estas diferencias poblacionales pueden tener su explicación en la escasa muestra aportada por los dos primeros trabajos, y en la etiología responsable de la necesidad de VNI, presentándose la EPOC reagudizado en el 100% de los pacientes aportados por Chu et al.⁷⁴⁶ y en el 35% del estudio realizado por Fernández et al.⁴⁹², siendo considerada tradicionalmente la EPOC más prevalente en el sexo masculino, debido al mayor consumo de tabaco y exposición laboral a agentes irritantes⁷³¹.

En relación a la procedencia de los pacientes, se observa como en el caso del género femenino predominan los ingresos procedentes de urgencias, 55,3% frente al 53,6% de los varones, invirtiéndose la relación en los ingresos procedentes de planta de hospitalización, 39,9% en las mujeres frente al 41,5% de los hombres.

En este trabajo no encontramos diferencias en el tipo de ventilador utilizado ni en el modo ventilatorio empleado. Los hombres reciben más SAFOCN como terapia complementaria a la VNI, pero las diferencias no son significativas. Los parámetros ventilatorios no muestran diferencias entre hombres y mujeres, con tasas similares de duración de la VNI tanto en horas como en días. La gravedad del fallo respiratorio, medido mediante parámetros gasométricos, no difiere de forma significativa entre ambos grupos, con valores de PaCO₂ y PaO₂/FiO₂ ligeramente más bajos en las mujeres, tanto al inicio como a la hora de la VNI. A nivel neurológico, se observa un adecuado nivel de conciencia en ambos grupos, con un valor medio de GLS de 14, observándose sin embargo, que la presencia de coma hipercápnico es más frecuente en varones que en mujeres, 5,2% frente al 5,1%. Tanto los parámetros hemodinámicos como respiratorios son muy parecidos entre los dos géneros, y pese a que algunos presentan diferencias significativas, las diferencias son poco relevantes.

El género no influye en las complicaciones producidas por el empleo de la VNI, ya que en ambos grupos se observan porcentajes similares, no solo en el número de pacientes con complicaciones (afectando casi a un tercio de los pacientes en cada grupo), sino además en cada una de las complicaciones específicas. Así, las complicaciones cutáneas aparecen en el 25% en ambos grupos, con tasas de intolerancia total de la técnica en el 1,5% en hombres y 1,3% en mujeres.

Ni la tasa de éxito de la VNI (próxima al 72%), ni la causa y momento del fracaso de la VNI difieren entre hombres y mujeres. Sin embargo, el fracaso difiere entre los dos grupos cuando se relacionan con la etiología de la IRA. En los hombres es más frecuente el fracaso en el grupo de patología crónica no encuadrable en otros grupos diagnósticos; sin embargo, en la mujer es más frecuente el fracaso de la IRA postextubación. Sin alcanzar la significación estadística, en la mujer es más frecuente el fracaso en los casos con neumonía, mientras que en el hombre, el grupo de otras causas hipoxémicas no encuadrables en otros grupos diagnósticos. La relación entre género y fracaso de la VNI ha sido analizada en otros estudios. Aunque de forma no

significativa, en algunos trabajos el género masculino es más elevado en el grupo de fracaso^{711,747,748}. En el estudio de Carvalho et al. el género masculino fue un factor independiente asociado con el fracaso de la VNI, pudiendo relacionarse con la evolución hospitalaria⁶⁸⁵.

Ni la estancia en UCI ni la hospitalaria, ni la mortalidad en UCI ni hospitalaria difiere entre los dos grupos analizados. Únicamente se observa que la etiología que produce mayor mortalidad hospitalaria en la mujer es la IRA postextubación.

5.5 Características sociodemográficas, clínicas y resultados de la VNI en función de la edad

La edad se considera un factor importante que influye en la función orgánica, así como en el deterioro clínico y morbilidad, tanto más cuanto mayor sea la edad de los sujetos, presentándose en las edades avanzadas más eventos susceptibles de tratamiento médico^{749,750}. Las mejoras producidas tanto en el ámbito de la sanidad, de los cuidados y de los factores ambientales, han producido un aumento en el número de pacientes de edad avanzada, produciéndose un cambio en los criterios de ingreso en UCI, esperándose que en los próximos años se incremente el número de pacientes de edad avanzada que requieran cuidados intensivos^{751,752}.

Por otro lado, en varios estudios la edad avanzada ha sido considerada como un criterio para rechazar la admisión en UCI, observándose tasas de rechazo de admisión o de menor tratamiento en los pacientes mayores de 80 años⁷⁵²⁻⁷⁵⁶. Sin embargo, en vista del envejecimiento de la población, las políticas de tratamiento restrictivo basada en la edad avanzada parecen haber cambiado con los años⁷⁵⁷. En el estudio publicado por Benhamou et al.⁷⁵⁸ se reportaron tasas de utilización de la VNI más frecuentemente en ancianos con IRA ingresados en UCI que en sujetos jóvenes, 64% frente al 47%. Por otro lado, Stefan et al.⁷⁵⁹ también informaron de un aumento en el uso de la VNI del 60% de los sujetos de edad avanzada (mayores de 80 años) que requieren soporte ventilatorio, en comparación con el 32% de los más jóvenes. En un trabajo realizado en una UCI francesa, la VNI fue utilizada como primera línea de tratamiento más frecuentemente en ancianos por encima de 80 años que en pacientes más jóvenes⁷⁶⁰.

En nuestro estudio, la edad media de los pacientes con IRA y necesidad de VNI fue de 69 años, aumentando el número de comorbilidades con la edad, de forma similar a la observada en otros estudios^{644,761}. La edad se relaciona con la aparición de ciertas enfermedades, tales como ICC, observándose en el estudio PRICE tasas de prevalencia en torno al 6,8% entre la población mayor

de 45 años, aumentando con la edad y situándose en torno al 16% en los mayores de 75 años⁷⁶². En nuestro estudio, se observan resultados más elevados, con prevalencia en mayores de 65 años cercanos al 40%. Este aumento está motivado por dos factores fundamentales, tales como, el envejecimiento de la población y el aumento de los factores de riesgo cardiovasculares.

Otras patologías como la EPOC, así como las exacerbaciones que suele conllevar, se producen sobre todo en la población de mayor edad, como así se observa en diferentes estudios^{763,764}. Sin embargo, el asma es una patología típica de los jóvenes con una prevalencia variable (entre el 4% y el 8%) en los mayores de 65 años^{765,766}, muy superior a la observada en nuestro estudio. Un estudio realizado recientemente⁷⁶⁷, muestra cómo se afectan los aspectos clínicos y fisiológicos del asma en función de la edad de inicio de presentación, observando que los que inician la enfermedad antes de los 40 años tienen una mayor obstrucción persistente de la vía aérea, un mayor número de episodios de asma de riesgo vital y necesidad de intubación. En el estudio de Quadrelli et al.⁷⁶⁸ se demostró un peor control de la enfermedad en los pacientes que inician la enfermedad antes de los 40 años.

En nuestra serie, la neumonía es más frecuente en los grupos de menor edad, sobre todo entre 11 y 44 años. En trabajos publicados, esta patología es más frecuente en edades intermedias, con valores medios que oscilan entre los 38 y los 52 años^{707,709,769,770}, con edades más avanzadas en aquellos pacientes que padecen enfermedades previas. En el estudio publicado por Nicolini et al.²⁸¹ la edad del grupo de pacientes con patología previa fue de 73 años y la del grupo con IRA “de novo” de 47 años. Esto difiere de la serie publicada por Carron et al.⁶⁹² en la que, a pesar de excluirse los pacientes crónicos descompensados por la neumonía, la edad media fue de 72 años.

La EPOC y la ICC son las principales causas de ingresos y reingresos tempranos en pacientes mayores de 65 años, como se observa en diferentes series⁷⁷¹⁻⁷⁷³. En nuestro caso, el EAPc aumenta su prevalencia a medida que la edad aumenta, sin embargo, la EPOC es más prevalente entre los grupos de 45 a 64 años y entre 65 y 79 años, quizá porque a los de mayor edad se

desestima el ingreso en UCI. La edad y la presencia de patología aguda hipoxémica está claramente relacionada en nuestro trabajo. El 89,4% de los sujetos entre 11 y 44 años presentan IRA hipoxémica, disminuyendo al 64,5%, 53,8% y 59,2% en los siguientes grupos de edad analizados.

En relación al género, destaca la presencia del predominio femenino entre la población anciana, tal como se ha observado en muchos países^{774,775}, observándose una brecha cada vez mayor entre hombres y mujeres conforme se va produciendo un aumento en la esperanza de vida⁷⁷⁵. En nuestro estudio, se observa un predominio del género femenino a partir de los 80 años, a diferencia del resto de edades donde predomina el género masculino, con resultados similares a los encontrados en otro estudio⁷⁷⁶.

Los niveles de gravedad de los sujetos muestran un aumento en las puntuaciones de SAPS II y APACHE II conforme va aumentando la edad de los sujetos, reflejando de esta manera la mayor carga de enfermedades crónicas en los pacientes de edades avanzadas, aunque hay que tener en cuenta que la edad forma parte de los sistemas de gravedad utilizados en este estudio. Estos resultados difieren de los observados en el estudio de Ugurlu et al⁶⁴⁴, donde las puntuaciones del SAPS II fueron más altas en el grupo más joven, debido a la mayor prevalencia de IRA neurológica/tóxica e IRA de novo. La comorbilidad y la multimorbilidad son frecuentes en la población de mayor edad, constituyendo factores de riesgo de eventos adversos como el deterioro funcional, la discapacidad, la dependencia, la institucionalización y la muerte, incrementado de esta forma el grado de complejidad del paciente mayor. La influencia de la situación funcional sobre la evolución de los pacientes mayores está bien establecida⁷⁷⁷. Múltiples estudios han demostrado que la situación basal previa a la enfermedad aguda y la situación funcional al ingreso hospitalario, son factores predictivos relevantes de la evolución clínica del paciente, de forma mucho más discriminativa que la edad, el diagnóstico al ingreso y comorbilidad⁷⁷⁷⁻⁷⁷⁹.

En nuestro estudio, la prevalencia de la ONI aumenta con la edad de los sujetos de la muestra, observándose en el 44,4% de los pacientes mayores de 80 años. La utilización paliativa de la VNI en pacientes con ONI, o cuando la

intubación endotraqueal se considera inapropiada se ha vuelto cada vez más común^{780,781}. En el estudio de Stefan et al⁷⁵⁹, se observa que los sujetos mayores reciben VNI con más frecuencia que VMI, disminuyendo la intensidad de los cuidados conforme va produciéndose el envejecimiento de los pacientes y los familiares eligen la limitación del tratamiento. Nuestra tasa de utilización de la VNI en sujetos mayores de 65 años fue de 57,2%, siendo esta tasa superior a la observada en otros estudios^{644,760}. La utilización de la VNI en estos pacientes permite no solo conseguir un mejor control de la disnea, sino que además permite optimizar la terapia farmacológica tradicional. Los resultados de un reciente estudio controlado aleatorizado y multicéntrico⁷⁸⁰, realizado en pacientes con COS avanzado mostraron que, en comparación con el oxígeno y la terapia médica únicamente, la utilización de la VNI reduce la cantidad de dosis necesarias de opiáceos y por lo tanto, de los efectos secundarios de estos.

Los pacientes mayores de 65 años con fallo respiratorio y necesidad de VNI proceden en su mayoría de urgencias, utilizándose de forma prioritaria tanto al inicio como al final de la ventilación la modalidad BiPAP, siendo menos habitual la utilización del SAFOCN conforme va aumentando la edad de los pacientes, probablemente por la mayor prevalencia de IRCA en estos grupos de pacientes. La duración de la VNI es mayor en los mayores de 65 años, con una mediana de 2 días y una mediana de 34 horas. Estos resultados son similares a los observados en el estudio de Ugurlu et al⁶⁴⁴, aunque con menor duración de la terapia ventilatoria.

Con respecto a las características de los sujetos, se encuentra que en los sujetos mayores de 65 años, tienen de forma más habitual frecuencias cardíacas y respiratorias más bajas, junto con acidosis hipercápnica, siendo estos resultados similares a los observados en otros estudios^{644,760}. Es muy probable que estas diferencias sean el resultado de la mayor prevalencia de enfermedad pulmonar aguda sobre la crónica, así como de otras enfermedades crónicas en los pacientes mayores. Por otro lado, se observa como los valores de la escala HACOR van aumentando conforme aumenta la edad de los

pacientes, pudiendo relacionarse la edad con una mayor gravedad del fracaso respiratorio y con el resultado de la VNI.

La interfaz más utilizada con independencia de la edad de los pacientes fue la orofacial, observándose que las complicaciones cutáneas son más frecuentes en la población de mayor edad, por encima de 65 años, y relacionándose con la mayor duración de la terapia en estos pacientes. Otras complicaciones, como la claustrofobia o la intolerancia total de la VNI, son menos habituales en los mayores de 65 años. Esto puede estar debido a la mayor ansiedad que en muchos casos desarrollan los pacientes más jóvenes en el marco del fracaso respiratorio agudo.

Aunque la presencia de shock en el momento de inicio de la VNI aumenta con la edad, esta diferencia no acaba de alcanzar la significación estadística. El análisis de la puntuación del índice SOFA durante la VNI, así como durante la estancia en UCI, muestra únicamente unos niveles ligeramente más elevados en los pacientes de mayor edad.

La relación de la edad con el fracaso de la VNI ha mostrado resultados dispares en pacientes con IRA hipoxémica. En algunas series, se ha comunicado una relación entre mayor edad y fracaso de la VNI⁷⁸², pero también lo contrario⁷⁸³, o no se ha mostrado una relación entre ambas variables^{79,467,687}. En nuestra serie, los pacientes más jóvenes presentan una mayor tasa de fracaso, 37,1% en el grupo de 11 a 44 años, 32,3% en el grupo de 45 a 64 años, 25,3% en el grupo de 64 a 79 años, y 26,9% en el grupo de 80 o más años. Esta disminución de la mortalidad debe de estar relacionada con el tipo de fracaso respiratorio y la etiología del mismo. En los pacientes más jóvenes predomina la IRA hipoxémica, con elevadas tasas de fracaso de la VNI. Sin embargo, cuando se analiza la tasa de fracaso de la VNI por patologías, los resultados muestran un incremento de fracaso del soporte no invasivo en los grupos de menor edad cuando la etiología del fallo respiratorio es la neumonía, mientras que es mayor en los de más edad en los pacientes con ICA. La mayor tasa de fracasos en pacientes de menor edad con neumonía puede estar en relación con la mayor prevalencia de IRA de novo en estos pacientes, mientras que en los de mayor edad, predomina la neumonía

en pacientes con enfermedad respiratoria crónica. Carrillo et al. muestran en una serie de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, tratadas con VNI, que la presencia de IRA de novo se relacionaba con un mayor fracaso de la VNI²⁸⁸.

La duración de la estancia, tanto en UCI como a nivel hospitalario, no difiere entre los distintos grupos de edad, con una media en UCI de 5 días y de 16 días en planta de hospitalización. Resultados similares se observan en el estudio de Ugurlu et al⁶⁴⁴, aunque con menores tasas de duración de la estancia hospitalaria (media de 7 días).

Por otro lado, se observan aumentos de las tasas de mortalidad tanto en UCI como en planta de hospitalización conforme va aumentando la edad de los pacientes analizados. Mientras que la mortalidad en UCI y hospital es del 19,2% y 26,2% en la población global, las tasas son claramente más elevadas en los pacientes de mayor edad, 24,2%, y del 34,3% respectivamente, evidenciándose una menor mortalidad en pacientes más jóvenes. La mortalidad en UCI y en hospital varía ampliamente en los estudios publicados. En un estudio realizado en una UCI francesa comparando a pacientes muy ancianos (edad igual o mayor de 80 años) con pacientes más jóvenes⁷⁶⁰, la mortalidad en UCI fue del 28% y la hospitalaria del 40%. En un ensayo clínico publicado comparando la VNI con oxigenoterapia convencional, en pacientes mayores de 75 años con IRA hipercápnica, solo hubo un éxito de los 41 pacientes asignados a VNI, mientras que la mortalidad a los 6 meses fue del 27%⁷⁸⁴. Otro estudio realizado con 228 pacientes ancianos ingresados en una UCI de París, observan tasas de mortalidad a los 3 meses del 50%⁷⁶⁴, mientras que Boumendil et al. encuentran tasas de mortalidad a los 2 meses del 41%⁷⁸⁵. Sin embargo, algunos estudios no han podido identificar la edad como factor predictor de supervivencia⁷⁸⁴, o encontraron que otros factores como el estado funcional, tenían más importancia para el pronóstico de estos pacientes⁷⁸⁶.

La edad no es un predictor real de mortalidad, tal como lo han demostrado estudios en nuestro medio, incluso con pacientes con estancia prolongada⁷⁸⁷. La influencia de la edad en las tasas de mortalidad es múltiple, debido fundamentalmente a la mayor complejidad de las patologías, la

influencia de las comorbilidades, así como en ciertos casos la adecuación del esfuerzo terapéutico.

5.6 Puntos fuertes y limitaciones del estudio

Puntos fuertes

- Se trata de un estudio analítico, de gran tamaño muestral, que describe la evolución etiológica de la VNI a lo largo de 24 años.
- Es un estudio observacional, realizado en condiciones de práctica clínica habitual, que analiza todos los pacientes ingresados en UCI por IRA tratados con VNI, incluyendo diferentes perfiles clínicos, entre ellos los que presentan ONI.

Puntos débiles

- El carácter retrospectivo del estudio condiciona que, a pesar de que han sido valoradas muchas variables y de que estas han sido recogidas mediante una plantilla de recogida de datos, el largo periodo de tiempo del registro en algunas ocasiones ha podido producir infrarregistro de algunas de ellas, así como en otros casos la no inclusión de otras variables de interés.
- El estudio ha sido realizado a lo largo de un periodo prolongado de 24 años. Durante el mismo, a pesar de que los esquemas terapéuticos del manejo de fallo respiratorio agudo y las diferentes etiologías responsables del mismo no han presentado variaciones sustanciales, es probable que algunos factores relacionados con la asistencia se hayan modificado, alterando consecuentemente los resultados.
- La realización de este trabajo se ha llevado a cabo en una UCI con amplia experiencia en el manejo de la VNI en pacientes con fallo respiratorio agudo, por lo que tanto los facultativos como la enfermería están habituados a este tipo de pacientes. Estos hechos pueden condicionar la validez externa de nuestros resultados a otros centros o áreas hospitalarias con menor experiencia en este campo.
- La variabilidad del uso de la técnica entre unos profesionales y otros puede haber condicionado resultados diferentes de efectividad en función de la experiencia con la técnica y de su criterio clínico. Esta variabilidad condicionaría un distinto manejo de las asincronías y fugas,

utilización de medicación sedante o manejo de las secreciones, que podría condicionar la evolución clínica del paciente, así como la necesidad de intubación endotraqueal, cuestionando de esta manera la fiabilidad de los resultados obtenidos.

- El estudio de los resultados se ha limitado a un análisis univariante porque el objetivo de la tesis ha sido mostrar las características de todos los pacientes tratados mediante VNI en la UCI, más que un análisis completo y exhaustivo de los principales resultados del uso de la VNI. Debido a ello, se ha prescindido de análisis multivariantes, análisis de propensión de grupos apareados u otras técnicas de control de variables de confusión, cuya utilización tendrán más interés en sucesivos trabajos derivados de este estudio.

Pese a la existencia de estas limitaciones, creemos que no llegan a invalidar los resultados de este trabajo.

6. CONCLUSIONES

- Actualmente la IRA hipoxémica es la predominante en los pacientes que presentan fracaso respiratorio y necesidad de VNI en la UCI.
- Se ha producido un cambio en la etiología de la IRA durante los años de estudio, que motivan la utilización de soporte no invasivo en UCI, siendo actualmente el EAPc la principal patología que precisa VNI, seguida del uso de VNI en el paciente post-extubado.
- Durante los últimos años, ha disminuido de forma progresiva el número de pacientes con ONI, lo que podría traducirse en una mejor selección de pacientes candidatos a VNI.
- Múltiples modificaciones se han producido en los parámetros que evalúan el estado neurológico, hemodinámico y respiratorio de los pacientes analizados. También en los parámetros relacionados con el manejo del paciente. Quizá, los más importantes han sido la disminución del número de pacientes que ingresan en coma hipercápnico y el uso de la oxigenoterapia de alto flujo como terapia complementaria a la VNI.
- Las complicaciones relacionadas con la VNI han ido disminuyendo con el tiempo, sobre todo la lesión cutánea y la irritación ocular.
- La tasa de fracaso de la VNI ha ido mejorando a lo largo de los años, sobre todo en los pacientes con SDRA y EAPc.
- Paralelamente a la mejoría del fracaso de la VNI se ha evidenciado una disminución de la mortalidad en UCI y hospitalaria.
- El EAPc representa la patología más prevalente en los pacientes con un ICCh más bajo, mientras que la EPOC fue la más prevalente en los pacientes con un nivel de comorbilidad intermedio y la miscelánea de patología hipoxémica en el grupo con mayor comorbilidad.
- Aunque el fracaso de la VNI no se relaciona con el valor del ICCh, tanto la mortalidad en UCI como en hospital fue mayor, sobre todo, en el grupo con mayor comorbilidad.
- Las principales diferencias entre hombres y mujeres son las relacionadas con la etiología y tipo de la IRA. Ni la presencia de complicaciones relacionadas con el soporte no invasivo, ni el fracaso de la técnica, ni la mortalidad, se relacionan con el género.

- La edad se relaciona con múltiples características de los pacientes, sobre todo etiología y tipo de la IRA, gravedad, comorbilidades, presencia de ONI y manejo del paciente. El fracaso de la VNI fue más frecuente en pacientes jóvenes, estando relacionado con la etiología y tipo de la IRA. Sin embargo, la mortalidad en UCI y, sobre todo, en hospital se incrementa con la edad.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Levitzky MG, Pulmonary physiology. 9e. New York, N.Y.: McGraw-Hill Education LLC; 2013.
2. Wagner PD. The physiological basis of pulmonary gas exchange: implications for clinical interpretation of arterial blood gases. *Eur Respir J*. 2015;45:227-43.
3. Curley G, Laffey JG, Kavanagh BP. Bench-to-bedside review: Carbon dioxide. *Crit Care*. 2010;14:1-7.
4. Levitzky M. Function and structure of the respiratory system. In: Levitzky MG. eds. *Pulmonary Physiology*, 9e. McGraw Hill; 2017.
5. Levy MM. Pathophysiology of Oxygen Delivery in Respiratory Failure. *Chest*. 2005 (Suppl 2);128:547S-553S.
6. Robles Ruiz JP, Calvo Elipe A, Martínez Díaz MV, Rodríguez Calderón JL. Interpretación de la gasometría arterial en patologías respiratorias agudas y en las agudizaciones de procesos crónicos. *Medicine*. 2011;10:5965-8.
7. Davis MD, Walsh BK, Sittig SE, Restrepo RD. AARC Clinical Practice Guideline: Blood Gas Analysis and Hemoximetry: 2013. *Respir Care*. 2013;58:1694-703.
8. Cinesi-Gómez C, García-García P, López-Pelayo I, Giménez JI, González-Torres LM, Bernal-Morell E. Correlación entre la saturación de oxihemoglobina por pulsioximetría y la presión arterial de oxígeno en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. *Rev Clin Esp*. 2017;217:522-5.
9. Schneider J, Sweberg T. Acute Respiratory Failure. *Crit Care Clin*. 2013;29:167-83.
10. Muñoz FRG. Insuficiencia respiratoria aguda. 2010;12 *Acta Med Per*. 2010;27:286-297. .
11. Grippi MA. Respiratory Failure: An Overview. Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, Siegel MD, Editors. *Fishman's pulmonary diseases and disorders*, 5e, McGraw-Hill; 2015. p. 6678-6711
12. Sweeney R, McAuley D, Matthay M. Acute Lung Failure. *Semin Respir Crit Care Med*. 2011;32:607-25.
13. Hasan A. *Handbook of Blood Gas/Acid-Base Interpretation*. London: Springer London; 2009.

14. Davidson AC, Banham S, Elliott M, Kennedy D, Gelder C, Glossop A, et al. BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. *Thorax*. 2016 (Suppl 2);71:ii1-35.
15. Vincent JL, Zambon M. Why Do Patients Who Have Acute Lung Injury/Acute Respiratory Distress Syndrome Die from Multiple Organ Dysfunction Syndrome? Implications for Management. *Clin Chest Med*. 2006;27:725-31.
16. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax*. 2017(Suppl 1);72:ii1-90.
17. Benzidi Y, Robriquet L. L'oxygénothérapie dans tous ces états ou comment administrer l'oxygène en 2014 ? *Réanimation*. 2014;23:65-75.
18. Nishimura M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy Devices. *Respir Care*. 2019;64:735-42.
19. Masclans JR, Roca O. High-flow Oxygen Therapy in Acute Respiratory Failure. *Clin Pulm Med*. 2012;19:127-30.
20. Sztrymf B, Messika J, Mayot T, Lenglet H, Dreyfuss D, Ricard JD. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: A prospective observational study. *J Crit Care*. 2012;27:324.e9-324.e13.
21. Lenglet H, Sztrymf B, Leroy C, Brun P, Dreyfuss D, Ricard JD. Humidified High Flow Nasal Oxygen During Respiratory Failure in the Emergency Department: Feasibility and Efficacy. *Respir Care*. 2012;57:1873-8.
22. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, Festa R, Cataldo A, Antonicelli F, et al. Nasal High-Flow versus Venturi Mask Oxygen Therapy after Extubation. Effects on Oxygenation, Comfort, and Clinical Outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190:282-8.
23. Hernández G, Vaquero C, González P, Subira C, Frutos-Vivar F, Rialp G, et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Conventional Oxygen Therapy on Reintubation in Low-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;315:1354-61.
24. Hernández G, Vaquero C, Colinas L, Cuenca R, González P, Canabal A, et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Noninvasive Ventilation on Reintubation and Postextubation Respiratory Failure in High-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;316:2047-8.
25. Stéphan F, Barrucand B, Petit P, Rézaiguia-Delclaux S, Médard A, Delannoy B, et al. High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxemic Patients After Cardiothoracic Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;313:2331-9.

26. Millette BH, Athanassoglou V, Patel A. High flow nasal oxygen therapy in adult anaesthesia. *Trends Anaesth Crit Care*. 2018;18:29-33.
27. Lee CC, Perez O, Farooqi FI, Akella T, Shaharyar S, Elizee M. Use of high-flow nasal cannula in obese patients receiving colonoscopy under intravenous propofol sedation: A case series. *Respir Med Case Rep*. 2018;23:118-21.
28. Lucangelo U, Vassallo FG, Marras E, Ferluga M, Beziza E, Comuzzi L, et al. High-Flow Nasal Interface Improves Oxygenation in Patients Undergoing Bronchoscopy. *Crit Care Res Pract*. 2012;2012:1-6.
29. Carratalá Perales JM, Llorens P, Brouzet B, Albert Jiménez AR, Fernández-Cañadas JM, Carbajosa Dalmau J, et al. High-Flow Therapy via Nasal Cannula in Acute Heart Failure. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:723-5.
30. Kang MG, Kim K, Ju S, Park HW, Lee SJ, Koh JS, et al. Clinical efficacy of high-flow oxygen therapy through nasal cannula in patients with acute heart failure. *J Thorac Dis*. 2019;11:410-7.
31. Sun J, Li Y, Ling B, Zhu Q, Hu Y, Tan D, et al. High flow nasal cannula oxygen therapy versus non-invasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease with acute-moderate hypercapnic respiratory failure: an observational cohort study. *COPD*. 2019;14:1229-37.
32. Lewis SR, Baker PE, Parker R, Smith AF. High-flow nasal cannulae for respiratory support in adult intensive care patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;3:CD010172.
33. Higgs A, McGrath BA, Goddard C, Rangasami J, Suntharalingam G, Gale R, et al. Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. *Br J Anaesth*. 2018;120:323-52.
34. Curley GF, Laffey JG, Zhang H, Slutsky AS. Biotrauma and Ventilator-Induced Lung Injury. *Chest*. 2016;150:1109-17.
35. Diaz E, Lorente L, Valles J, Rello J. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. *Med Intensiva*. 2010;34:318-24.
36. Goligher EC, Brochard LJ, Reid WD, Fan E, Saarela O, Slutsky AS, et al. Diaphragmatic myotrauma: a mediator of prolonged ventilation and poor patient outcomes in acute respiratory failure. *Lancet Respir Med*. 2019;7:90-8.
37. Mehta S. Noninvasive Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:540-77.
38. Chawla R, Prayag S, Ramasubban S, Zirpe KG, Khilnani GC, Khatib KI, et al. ISCCM Guidelines for the Use of Non-invasive Ventilation in Acute

- Respiratory Failure in Adult ICUs. *Indian J Crit Care Med.* 2020 (Suppl 1);24:S61-81.
39. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J.* 2017;50:1-20.
 40. Moerer O, Vasques F, Duscio E, Cipulli F, Romitti F, Gattinoni L, et al. Extracorporeal Gas Exchange. *Crit Care Clin.* 2018;34:413-22.
 41. Park PK, Napolitano LM, Bartlett RH. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Clin.* 2011;27:627-46.
 42. Rozenchwajg S, Pilcher D, Combes A, Schmidt M. Outcomes and survival prediction models for severe adult acute respiratory distress syndrome treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care.* 2016;20:1-10.
 43. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. 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;374:1351-63.
 44. Munshi L, Walkey A, Goligher E, Pham T, Uleryk EM, Fan E. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2019;7:163-72.
 45. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, Griffiths MJ, Harrison DA, Grieve R, et al. Referral to an Extracorporeal Membrane Oxygenation Center and Mortality Among Patients With Severe 2009 Influenza A(H1N1). *JAMA.* 2011;306:1659-68.
 46. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2018;378:1965-75.
 47. Méndez FGR, Botella M, Vargas L. Medicina y teorías de la enfermedad en el Viejo Mundo La antigüedad remota. 2001;14:178-95.
 48. Romero-Ávila P, Márquez-Espinós C, Cabrera-Afonso JR. Historia de la ventilación mecánica. De la Antigüedad a Copenhague 1952. *Rev Méd Chile.* 2020;148:822-30.
 49. Casabona I. Historia y evolución de la ventilación mecánica. *Manual de Ventilación Mecánica para Enfermería.* 1e. España: EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA. Soto. Madrid; 2017. p 3-10.

50. Salas-Segura DA. Breve historia de la ventilación mecánica asistida. *Acta Académica*. 2000;1:89-91.
51. Vallejo-Manzur F, Perkins Y, Varon J, Baskett P. Andreas Vesalius, the concept of an artificial airway. *Resuscitation*. 2003;56:3-7.
52. Baskett TF. Robert Hooke and the origins of artificial respiration. *Resuscitation*. 2004;60:125-7.
53. Matic AA. An Anesthesiologist's Perspective on the History of Basic Airway Management. *Anesthesiology*. 2016;124:301-11.
54. O'Donnell CPF. Pinching, electrocution, ravens' beaks, and positive pressure ventilation: a brief history of neonatal resuscitation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006;91:F369-73.
55. Sternbach GL, Varon J, Fromm RE, Sicuro M, Baskett PJF. Galen and the origins of artificial ventilation, the arteries and the pulse. *Resuscitation*. 2001;49:119-22.
56. Almanza NRI. Antecedentes históricos, conceptuales y contextuales sobre ventilación mecánica artificial y el proceso de destete. *MEDICIEGO*. 2017;17:1-7.
57. Price JL. The Evolution of breathing machine. *Med Hist*. 1962;6:67-72.
58. Kacmarek RM. The Mechanical Ventilator: Past, Present, and Future. *Respir Care*. 2011;56:1170-80.
59. Green NW, Janeway HH. VI. Artificial Respiration and Intrathoracic Oesophageal Surgery. *Ann Surg*. 1910;52:58-66.
60. Drinker P, Shaw LA. An apparatus for the prolonged administration of artificial respiration: I. A design for adults and children. *J Clin Invest*. 1929;7:229-47.
61. Engstrom CG. Treatment of Severe Cases of Respiratory Paralysis by the Engstrom Universal Respirator. *BMJ*. 1954;2:666-9.
62. Lassen HCA. The Epidemic of Poliomyelitis in Copenhagen, 1952. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*. 1954;47:67-71.
63. Barach AL, Martin J, Eckman M. Positive pressure respiration and its application to the treatment of acute pulmonary edema. *Ann Intern Med*. 1938;12:754-95.
64. Motley HL, Lang LP, Gordon B. Use of intermittent positive pressure breathing combined with nebulization in pulmonary disease. *Am J Med*. 1948;5:853-6.

65. Sullivan ColinE, Berthon-Jones M, Issa FaiqG, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1981;317:862-5.
66. Criner GJ, Travaline JM, Brennan KJ, Kreimer DT. Efficacy of a New Full Face Mask for Noninvasive Positive Pressure Ventilation. *Chest*. 1994;106:1109-15.
67. Vilaça M, Aragão I, Cardoso T, Dias C, Cabral-Campello G. The Role of Noninvasive Ventilation in Patients with “Do Not Intubate” Order in the Emergency Setting. Staffieri F, editor. *PLoS ONE*. 2016;11:1-9.
68. Scala R. Ventilators for Noninvasive Mechanical Ventilation: Theory and Technology. In: Esquinas AM, editor. *Noninvasive Mechanical Ventilation*. 2016. p. 41-54.
69. Chatburn RL. Which Ventilators and Modes Can Be Used to Deliver Noninvasive Ventilation? *Respir Care*. 2009;54:85-99.
70. Rabec C, Rodenstein D, Leger P, Rouault S, Perrin C, Gonzalez-Bermejo J, et al. Ventilator modes and settings during non-invasive ventilation: effects on respiratory events and implications for their identification. *Thorax*. 2011;66:170-8.
71. Fahmy T, Salim S. ICU Ventilators Versus BiPAP Ventilators in Noninvasive Ventilation. In: Esquinas AM, editor. *Noninvasive Mechanical Ventilation*. 2016. p. 31-9.
72. Scott JB. Ventilators for Noninvasive Ventilation in Adult Acute Care. *Respir Care*. 2019;64:712-22.
73. Hess D, Saposnik A. Noninvasive ventilation and continuous positive airway pressure. *Respiratory care principles and practice*, 2nd edition Burlington: Jones and Bartlett. 2012;
74. Tassaux D, Strasser S, Fonseca S, Dalmas E, Jolliet P. Comparative bench study of triggering, pressurization, and cycling between the home ventilator VPAP II and three ICU ventilators. *Intensive Care Med*. 2002;28:1254-61.
75. Vitacca M, Barbano L, D’Anna S, Porta R, Bianchi L, Ambrosino N. Comparison of Five Bilevel Pressure Ventilators in Patients with Chronic Ventilatory Failure. *Chest*. 2002;122:2105-14.
76. Thys F, Liistro G, Dozin O, Marion E, Rodenstein DO. Determinants of $\dot{V}_{I,O_2}$ with oxygen supplementation during noninvasive two-level positive pressure ventilation. *Eur Respir J*. 2002;19:653-7.

77. Nava S, Fanfulla F. How I Set a Ventilator. Non invasive artificial ventilation. How, when and why. Editors Nava S, Fanfulla F. Milán: Springer; 2014. p. 43-55.
78. 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;56:1758-64.
79. Díaz GG, Alcaraz AC, Talavera JCP, Pèrez PJ, Rodríguez AE, Córdoba FG, et al. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation To Treat Hypercapnic Coma Secondary to Respiratory Failure. *Chest*. 2005;127:952-60.
80. Artacho R, García F, Gómez MI, Guzmán JA, López M, del Campo E. Interacción paciente-ventilador en ventilación mecánica no invasiva. *Enferm Intensiva*. 2009;20:110-6.
81. Esquinas AM, Benhamou MO, Glossop AJ, Mina B. Noninvasive Mechanical Ventilation in Acute Ventilatory Failure. *Sleep Med Clin*. 2017;12:597-606.
82. Ramirez II, Arellano DH, Adasme RS, Landeros JM, Salinas FA, Vargas AG, et al. Ability of ICU Health-Care Professionals to Identify Patient-Ventilator Asynchrony Using Waveform Analysis. *Respir Care*. 2017;62:144-9.
83. BaHammam AS, Singh TD, Gupta R, Pandi-Perumal SR. Choosing the Proper Interface for Positive Airway Pressure Therapy in Subjects With Acute Respiratory Failure. *Respir Care*. 2018;63:227-37.
84. Antonelli M, Conti G, Moro M, Esquinas A, Gonzalez-Diaz G, Confalonieri M, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med*. 2001;27:1718-28.
85. Hill. N.S. Saving face: better interfaces for noninvasive ventilation. *Intensive Care Med*. 2002;28:227-9.
86. Schonhofer B, Sortor-Leger S. Equipment needs for noninvasive mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 2002;20:1029-36.
87. Girault C, Briel A, Benichou J, Hellot MF, Dachraoui F, Tamion F, et al. Interface strategy during noninvasive positive pressure ventilation for hypercapnic acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2009;37:124-31.
88. Nava S, Navalesi P, Gregoretti C. Interfaces and Humidification for Noninvasive Mechanical Ventilation. *Respir Care*. 2009;54:1333-40.
89. Amano H, Imamura K, Hatao F, Shimizu T, Tobisawa S, Hayashi K, et al. A Newly Developed Mask Facilitates Management during Percutaneous

- Endoscopic Gastrostomy Introduction in Patients with Respiratory Compromise. *Am Surg.* 2016;82:298-300.
90. 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;2017:1-6.
 91. Chacur FH, Vilella Felipe LM, Fernandes CG, Lazzarini LCO. The Total Face Mask Is More Comfortable than the Oronasal Mask in Noninvasive Ventilation but Is Not Associated with Improved Outcome. *Respiration.* 2011;82:426-30.
 92. Foti G, Sangalli F, Berra L, Sironi S, Cazzaniga M, Rossi GP, et al. Is helmet CPAP first line pre-hospital treatment of presumed severe acute pulmonary edema? *Intensive Care Med.* 2009;35:656-62.
 93. Cosentini R, Brambilla AM, Aliberti S, Bignamini A, Nava S, Maffei A, et al. Helmet Continuous Positive Airway Pressure vs Oxygen Therapy To Improve Oxygenation in Community-Acquired Pneumonia. *Chest.* 2010;138:114-20.
 94. Antonelli M, Pennisi MA, Pelosi P, Gregoretti C, Squadrone V, Rocco M, et al. Noninvasive Positive Pressure Ventilation Using a Helmet in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Anesthesiology.* 2004;100:16-24.
 95. Antonaglia V, Ferluga M, Molino R, Lucangelo U, Peratoner A, Roman-Pognuz E, et al. 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;82:148-54.
 96. Bach JR, Alba AS, Bohatiuk G, Saporito L, Lee M. Mouth Intermittent Positive Pressure Ventilation in the Management of Postpolio Respiratory Insufficiency. *Chest.* 1987;91:859-64.
 97. Bach JR, Alba AS, Saporito LR. Intermittent Positive Pressure Ventilation via the Mouth as an Alternative to Tracheostomy for 257 Ventilator Users. *Chest.* 1993;103:174-82.
 98. Viroslav J, Rosenblatt R, Tomazevic S. Respiratory management, survival, and quality of life for high-level traumatic tetraplegics. *Respir Care Clin N Am.* 1996;2:313-22.
 99. Ant A. 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;48:922-5.

100. Meslier N, Lebrun T, Grillier-Lanoir V, Rolland N, Henderick C, Saily JC, et al. A French survey of 3,225 patients treated with CPAP for obstructive sleep apnoea: benefits, tolerance, compliance and quality of life. *Eur Respir J*. 1998;12:185-92.
101. Chai-Coetzer CL, Pathinathan A, Smith BJ. Continuous positive airway pressure delivery interfaces for obstructive sleep apnoea. Cochrane Airways Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4):CD005308
102. Holanda MA, Reis RC, Winkeler GFP, Fortaleza SCB, Lima JW de O, Pereira EDB. Influence of total face, facial and nasal masks on short-term adverse effects during noninvasive ventilation. *J Bras Pneumol*. 2009;35:164-73.
103. Cuvelier A, Pujol W, Pramit S, Molano LC, Viacroze C, Muir JF. Cephalic versus oronasal mask for noninvasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure. *Intensive Care Med*. 2009;35:519-26.
104. Ozsancak A, Sidhom SS, Liesching TN, Howard W, Hill NS. Evaluation of the Total Face Mask for Noninvasive Ventilation to Treat Acute Respiratory Failure. *Chest*. 2011;139:1034-41.
105. 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;315:1-7.
106. 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. *Crit Care*. 2016;20:1-14.
107. Fodil R, Lellouche F, Mancebo J, Sbirlea-Apiou G, Isabey D, Brochard L, et al. Comparison of patient-ventilator interfaces based on their computerized effective dead space. *Intensive Care Med*. 2011;37:257-62.
108. Scala R, Naldi M. Ventilators for Noninvasive Ventilation to Treat Acute Respiratory Failure. *Respir Care*. 2008;53:1054-80.
109. Volsko TA. Devices Used for CPAP Delivery. *Respir Care*. 2019;64:723-34.
110. Masip J. Noninvasive Ventilation in Acute Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2019;16:89-97.
111. Masip J, Roque M, Sanchez B, Fernandez R, Subirana M. Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. *JAMA*. 2005;294:3124-30.

112. González Mangado N, Troncoso Acevedo MF, Gómez García T. Terapias ventilatorias domiciliarias en el síndrome de apnea-hipopnea del sueño. Arch Bronconeumol. 2014;50:528-34.
113. Eguía VM, Cascante JA. Síndrome de apnea-hipopnea del sueño: Concepto, diagnóstico y tratamiento médico. Anales Sis San Navarra. 2007;30:53-74.
114. Gómez Grande ML, Lázaro J. CPAP de Boussignac en procedimientos diagnóstico-terapéuticos en pacientes críticos. Med Intensiva. 2011;35:312-6.
115. Carratalá J, Albert A, Murcia J, Laghzaoui F, Fernández Cañadas J, Llorens P. Terapia inhalada y ventilación no invasiva en modo CPAP. Uso de CPAP de Boussignac Cuidados respiratorios y tecnologías aplicadas. 2007;2:49-53.
116. Esquinas-Rodríguez A. Válvula de Boussignac y CPAP frente a diferentes situaciones de temperatura y humedad ambiental. SEMERGEN. 2009;35:62-5.
117. Templier F, Dolveck F, Baer M, Chauvin M, Fletcher D. "Boussignac" continuous positive airway pressure system: practical use in a prehospital medical care unit: Eur J Emerg Med. 2003;10:87-93.
118. 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;35:1094-9.
119. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, Montini L, Maggiore SM, Bello G, et al. 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.
120. Ferrero R G. XII. Modos ventilatorios en ventilación no invasiva. Rev Chil Enferm Respir. 2008;24:240-50.
121. Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, Carone M, Gukov B, Donner CF, et al. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 1994;149:1069-76.
122. Linton DM. Cuirass Ventilation: A Review and Update. Crit Care Resusc. 2005;7:22-8.
123. Mehta S. Noninvasive Ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:540-77.
124. Levy RD, Bradley TD, Newman SL, Macklem PT, Martin JG. Negative Pressure Ventilation. Chest. 1989;95:95-9.

125. Hill NS, Redline S, Carskadon MA, Curran FJ, Millman RP. Sleep-Disordered Breathing in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy Using Negative Pressure Ventilators. *Chest*. 1992;102:1656-62.
126. Corrado A, Confalonieri M, Marchese S, Mollica C, Villella G, Gorini M, et al. Iron Lung vs Mask Ventilation in the Treatment of Acute on Chronic Respiratory Failure in COPD Patients. *Chest*. 2002;121:189-95.
127. Corrado A, Gorini M, Melej R, Baglioni S, Mollica C, Villella G, et al. Iron lung versus mask ventilation in acute exacerbation of COPD: a randomised crossover study. *Intensive Care Med*. 2009;35:189-95.
128. Younes M. Proportional Assist Ventilation, a New Approach to Ventilatory Support: Theory. *Am Rev Respir Dis*. 1992;145:114-20.
129. Ambrosino N. Proportional assist ventilation (PAV): a significant advance or a futile struggle between logic and practice? *Thorax*. 2002;57:272-6.
130. Fernández-Vivas M, Caturla-Such J, de la Rosa JG, Acosta-Escribano J, Álvarez-Sánchez B, Cánovas-Robles J. Noninvasive pressure support versus proportional assist ventilation in acute respiratory failure. *Intensive Care Med*. 2003;29:1126-33.
131. Rusterholtz T, Bollaert PE, Feissel M, Romano-Girard F, Harlay ML, Zaehringer M, et al. Continuous positive airway pressure vs. proportional assist ventilation for noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Intensive Care Med*. 2008;34:840-6.
132. Suarez-Sipmann F, Pérez Márquez M, González Arenas P. Nuevos modos de ventilación: NAVA. *Med Intensiva*. 2008;32:398-403.
133. Cammarota G, Olivieri C, Costa R, Vaschetto R, Colombo D, Turucz E, et al. Noninvasive ventilation through a helmet in postextubation hypoxemic patients: physiologic comparison between neurally adjusted ventilatory assist and pressure support ventilation. *Intensive Care Med*. 2011;37:1943-50.
134. Piquilloud L, Tassaux D, Bialais E, Lambermont B, Sottiaux T, Roeseler J, et al. Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) improves patient-ventilator interaction during non-invasive ventilation delivered by face mask. *Intensive Care Med*. 2012;38:1624-31.
135. 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;143:30-6.
136. Restrepo RD, Walsh BK. Humidification During Invasive and Noninvasive Mechanical Ventilation: 2012. *Respir Care*. 2012;57:782-8.

137. Esquinas AM, Lellouche F, BaHammam AS, Brochard L. Humidification During Noninvasive Ventilation in the Critically Ill. The Authors Respond. *Respir Care*. 2013;58:e35-8.
138. Esquinas Rodriguez AM, Scala R, Soroksky A, BaHammam A, de Klerk A, Valipour A, et al. Clinical review: Humidifiers during non-invasive ventilation - key topics and practical implications. *Crit Care Med*. 2011;16:1-7.
139. Esquinas AM, Scala R, Arie S, Nasilowski J, Siekmeier R, Koksai GM, et al. Aerosol Therapy during Non-Invasive Mechanical Ventilation: Review of Key Technical Factors and Clinical Implications. *CJRT*. 2013;49:11-8.
140. Duarte AG, Rrt KM, Bidani A. Bronchodilator Therapy with Metered-Dose Inhaler and Spacer Versus Nebulizer in Mechanically Ventilated Patients: Comparison of Magnitude and Duration of Response. *Respir Care*. 2000;45:817-23.
141. Hess D. Aerosol delivery during mechanical ventilation. *Minerva Anesthesiol*. 2002;68:321-5.
142. Samolski D, Calaf N, Güell R, Casan P, Antón A. Carbon dioxide rebreathing in non-invasive ventilation. Analysis of masks, expiratory ports and ventilatory modes. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2016;69:114-9.
143. Fredes S, Gogniat E, Plotnikow G, Moglie RRL. Utilización de filtros bacterianos/virales durante la ventilación mecánica invasiva. *Med Intensiva*. 2013;1:1-11.
144. Raurell-Torredà M, Romero-Collado A, Rodríguez-Palma M, Farrés-Tarafa M, Martí JD, Hurtado-Pardos B, et al. Prevención y tratamiento de las lesiones cutáneas asociadas a la ventilación mecánica no invasiva. Recomendaciones de expertos. *Enferm Intensiva*. 2017;28:31-41.
145. Odena MP, Lasaosa FC. Ventilación mecánica en pediatría (III). Retirada de la ventilación, complicaciones y otros tipos de ventilación. *An Pediatr*. 2003;59:165-72.
146. Zwillich, CW, Pierson, DJ. Complications of assisted ventilation. A prospective study of 354 consecutive episodes. *Am J Med*. 1974;57:161-70.
147. Stauffer JL, Olson DE, Petty TL. Complications and Consequences of Endotracheal Intubation and Tracheotomy. *Am J Med*. 1981;70:65-76.
148. Massimo A, Giorgio C, Monica R, Maurizio B, Alberto DBR, Gabriella V, et al. A Comparison of Noninvasive Positive-Pressure Ventilation and Conventional Mechanical Ventilation in Patients with Acute Respiratory Failure. *N Engl J Med*. 1998;339:429-35.

149. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis.* 1986;133:792-6.
150. Nouridine K, Combes P, Carton MJ, Beuret P, Cannamela A, Ducreux JC. Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? A prospective clinical survey. *Intensive Care Med.* 1999;25:567-73.
151. Masip J, Peacock W, Price S, Cullen L, Martin-Sanchez F, Seferovic P, et al. 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.* 2018;39:17-25.
152. Hilbert G, Clouzeau B, Vargas F. Sedation during non-invasive ventilation. *Minerva Anesthesiol.* 2012;78:842-6.
153. Keenan SP, Gregor J, Sibbald WJ, Cook D, 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;28:2094-102.
154. Chevrolet JC, Jolliet P, Abajo B, Toussi A, Louis M. Nasal Positive Pressure Ventilation in Patients with Acute Respiratory Failure. *Chest.* 1991;100:775-82.
155. Nava S, Evangelisti I, Rampulla C, Compagnoni ML, Fracchia C, Rubini F. Human and Financial Costs of Noninvasive Mechanical Ventilation in Patients Affected by COPD and Acute Respiratory Failure. *Chest.* 1997;111:1631-8.
156. Plant P, Owen J, Elliott M. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2000;355:1931-5.
157. Evans TW. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2001;27:166-78.
158. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, Rocco M, Bui M, Spadetta G, et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med.* 2002;28:1701-7.
159. Sinuff T, Cook DJ, Keenan SP, Burns KEA, Adhikari NKJ, Rocker GM, et al. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure near the end of life. *Crit Care Med.* 2008;36:789-94.

160. Demoule A, Girou E, Richard JC, Taille S, Brochard L. Benefits and risks of success or failure of noninvasive ventilation. *Intensive Care Med.* 2006;32:1756-65.
161. Carron M, Freo U, BaHammam AS, Dellweg D, Guarracino F, Cosentini R, et al. Complications of non-invasive ventilation techniques: a comprehensive qualitative review of randomized trials. *Br J Anaesth.* 2013;110:896-914.
162. Hilbert G, Gbikpi-Benissan G. Noninvasive Ventilation in Immunosuppressed Patients with Pulmonary Infiltrates, Fever, and Acute Respiratory Failure. *N Engl J Med.* 2001;344:481-7.
163. Carron M, Gagliardi G, Michielan F, Freo U, Ori C. Occurrence of pneumothorax during noninvasive positive pressure ventilation through a helmet. *J Clin Anesth.* 2007;19:632-5.
164. Mottard N, Cour M, Chambonnet C, Friggeri A. Parotiditis secondary to NIV interface. *Intensive Care Med.* 2014;40:1023-4.
165. Esquinas A, Zuñil M, Scala R, Chiner E. Bronchoscopy during non-invasive ventilation: a review of techniques and procedures. *Arch Bronconeumol.* 2013;49:105-12.
166. Raghavan R, Ellis A, Wobeser W, Sutherland K, O'Donnell D. Hemopneumothorax in a COPD Patient Treated with Noninvasive Positive Pressure Ventilation: The Risk of Attendant Anticoagulation. *Can Respir J.* 2004;11:159-62.
167. Raurell-Torredà M, Argilaga-Molero E, Colomer-Plana M, Ródenas-Fransico A, Ruiz-Garcia MT, Uya Muntaña J. Optimising non-invasive mechanical ventilation: Which unit should care for these patients? A cohort study. *Aust Crit Care.* 2017;30:225-33.
168. Roberts C, Brown J, Reinhardt A, Kaul S, Scales K, Mikelsons C, et al. Non-invasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease: management of acute type 2 respiratory failure. *Clin Med.* 2008;8:517-21.
169. Raurell-Torredà M, Romero-Collado A, Rodríguez-Palma M, Farrés-Tarafa M, Martí J, Hurtado-Pardos B, et al. Prevención y tratamiento de las lesiones cutáneas asociadas a la ventilación mecánica no invasiva. Recomendaciones de expertos. *Enferm Intensiva.* 2017;28:31-41.
170. Silva RM da, Timenetsky KT, Neves RCM, Shigemichi LH, Kanda SS, Maekawa C, et al. Adaptation to different noninvasive ventilation masks in critically ill patients. *J Bras Pneumol.* 2013;39:469-75.
171. Lima Serrano M, González Méndez MI, Carrasco Cebollero FM, Lima Rodríguez JS. Factores de riesgo asociados al desarrollo de úlceras por

- presión en unidades de cuidados intensivos de adultos: revisión sistemática. *Med Intensiva*. 2017;41:339-46.
172. Weng MH. The effect of protective treatment in reducing pressure ulcers for non-invasive ventilation patients. *Intensive Crit Care Nurs*. 2008;24:295-9.
 173. Sánchez AJ. Estudio aleatorizado sobre la eficacia de los ácidos grasos hiperoxigenados (AGHO) en la prevención de lesiones cutáneas. *Reduca*. 2010;2:607-28.
 174. Racca F, Appendini L, Berta G, Barberis L, Vittone F, Gregoretti C, et al. Helmet Ventilation for Acute Respiratory Failure and Nasal Skin Breakdown in Neuromuscular Disorders. *Anesth Analg*. 2009;109:164-7.
 175. Yamaguti WP, Moderno EV, Yamashita SY, Gomes TG, Maida ALV, Kondo CS, et al. Treatment-Related Risk Factors for Development of Skin Breakdown in Subjects With Acute Respiratory Failure Undergoing Noninvasive Ventilation or CPAP. *Respir Care*. 2014;59:1530-6.
 176. Schettino GPP, 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;31:2178-82.
 177. Liu J, Duan J, Bai L, Zhou L. Noninvasive Ventilation Intolerance: Characteristics, Predictors, and Outcomes. *Respir Care*. 2016;61:277-84.
 178. Keenan SP, Sinuff T, Burns KEA, Muscedere J, Kutsogiannis J, Mehta S, et al. 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:E195-214.
 179. Ni YN, Wang T, Yu H, 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 Pulm Med*. 2017;17:1-9.
 180. Devlin JW, Al-Qadheeb NS, Chi A, Roberts RJ, Qawi I, Garpestad E, et al. Efficacy and Safety of Early Dexmedetomidine During Noninvasive Ventilation for Patients With Acute Respiratory Failure. *Chest*. 2014;145:1204-12.
 181. Muriel A, Peñuelas O, Frutos-Vivar F, Arroliga AC, Abaira V, Thille AW, et al. Impact of sedation and analgesia during noninvasive positive pressure ventilation on outcome: a marginal structural model causal analysis. *Intensive Care Med*. 2015;41:1586-600.
 182. Strickland SL. The Patient Experience During Noninvasive Respiratory Support. *Respir Care*. 2019;64:689-700.

183. Kondo Y, Kumasawa J, Kawaguchi A, Seo R, Nango E, Hashimoto S. Effects of non-invasive ventilation in patients with acute respiratory failure excluding post-extubation respiratory failure, cardiogenic pulmonary edema and exacerbation of COPD: a systematic review and meta-analysis. *J Anesth.* 2017;31:714-25.
184. Abramson NS, Wald KS, Grenvik AN, Robinson D, Snyder JV. Adverse occurrences in intensive care units. *JAMA.* 1980;244:1582-4.
185. Tegnestedt C, Günther A, Reichard A, Bjurström R, Alvarsson J, Martling CR, et al. Levels and sources of sound in the intensive care unit - an observational study of three room types: Levels and sources of sound in a multidisciplinary ICU. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2013;57:1041-50.
186. Egerton N, Kay JH. Psychological Disturbances Associated with Open Heart Surgery. *Br J Psychiatry.* 1964;110:433-9.
187. Vignaux L, Vargas F, Roeseler J, Tassaux D, Thille AW, Kossowsky MP, et al. Patient-ventilator asynchrony during non-invasive ventilation for acute respiratory failure: a multicenter study. *Intensive Care Med.* 2009;35:840-6.
188. Hess DR. Patient-Ventilator Interaction During Noninvasive Ventilation. *Respir Care.* 2011;56:153-67.
189. Gallardo Romero JM, García TG, Sancho Chust JN, González Martínez M. Ventilación no invasiva. *Arch Bronconeumol.* 2010;46:14-21.
190. Moerer O, Fischer S, Hartelt M, Kuvaki B, Quintel M, Neumann P. Influence of Two Different Interfaces for Noninvasive Ventilation Compared to Invasive Ventilation on the Mechanical Properties and Performance of a Respiratory System. *Chest.* 2006;129:1424-31.
191. Calderini E, Confalonieri M, Puccio PG, Francavilla N, Stella L, Gregoretti C. Patient-ventilator asynchrony during noninvasive ventilation: the role of expiratory trigger. *Intensive Care Med.* 1999;25:662-7.
192. Parthasarathy S, Jubran A, Tobin MJ. Cycling of Inspiratory and Expiratory Muscle Groups with the Ventilator in Airflow Limitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:1471-8.
193. Chao DC, Scheinhorn DJ, Stearn-Hassenpflug M. Patient-Ventilator Trigger Asynchrony in Prolonged Mechanical Ventilation. *Chest.* 1997;112:1592-9.
194. Mehta S, McCool FD, Hill NS. Leak compensation in positive pressure ventilators: a lung model study. *Eur Respir J.* 2001;17:259-67.
195. MacIntyre NR, Ho LI. Effects of Initial Flow Rate and Breath Termination Criteria on Pressure Support Ventilation. *Chest.* 1991;99:134-8.

196. Gay PC. Complications of Noninvasive Ventilation in Acute Care. *Respir Care*. 2009;54:246-57.
197. Lellouche F, L'Her E, Abroug F, Deye N, Rodriguez PO, Rabbat A, et al. 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;40:211-9.
198. Durán-Cantolla J, Martínez-Null C, Santaolalla CE. Tratamiento del síndrome de apneas-hipoapneas del sueño (SAHS) con dispositivos mecánicos generadores de presión positiva. CPAP, APAP y ventilación servoasistida. *Rev Med Clín Las Condes*. 2013;24:375-95.
199. De Keulenaer BL, De Backer A, Schepens DR, Daelemans R, Wilmer A, Malbrain MLNG. Abdominal compartment syndrome related to noninvasive ventilation. *Intensive Care Med*. 2003;29:1177-81.
200. Leger P, Marie Bedicam J, Cornette A, Reybet-Degat O, Langevin B, Robert D, et al. Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation. *Chest*. 1994;105:100-5.
201. Luria O, Reshef L, Barnea O. Analysis of non-invasive ventilation effects on gastric inflation using a non-linear mathematical model. *Resuscitation*. 2006;71:358-64.
202. Diaz R, Heller D. Barotrauma and mechanical ventilation. *StatPearls*. 2019;
203. Protti A, Andreis DT, Milesi M, Iapichino GE, Monti M, Comini B, et al. Lung anatomy, energy load, and ventilator-induced lung injury. *Intensive Care Med Exp*. 2015;3:1-18.
204. Fukushima K, Marut K, 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;46:870-4.
205. Han F, He Q. Noninvasive Positive Pressure Ventilation Treatment for Acute Respiratory Failure in SARS. *Sleep Breath*. 2004;8:97-106.
206. 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;36:441-7.
207. Hess DR. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation and Ventilator-Associated Pneumonia. *Respir Care*. 2005;50:924-31.
208. Zhang Z, Duan J. Nosocomial pneumonia in non-invasive ventilation patients: incidence, characteristics, and outcomes. *J Hosp Infect*. 2015;91:153-7.

209. Corrado A, De Paola E, Gorini M, Messori A, Bruscoli G, Nutini S, et al. Intermittent negative pressure ventilation in the treatment of hypoxic hypercapnic coma in chronic respiratory insufficiency. *Thorax*. 1996;51:1077-82.
210. Dueñas-Pareja Y, López-Martín S, García-García J, Melchor R, Rodríguez-Nieto MJ, González-Mangado N, et al. Ventilación no invasiva en pacientes con encefalopatía hipercápnica grave en una sala de hospitalización convencional. *Arch Bronconeumol*. 2002;38:372-5.
211. 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 Consciousness. *Chest*. 2005;128:1657-66.
212. Scala R, Nava S, Conti G, Antonelli M, Naldi M, Archinucci I, et al. Noninvasive versus conventional ventilation to treat hypercapnic encephalopathy in chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med*. 2007;33:2101-8.
213. Kogo M, Nagata K, Morimoto T, Ito J, Sato Y, Teraoka S, et al. Enteral Nutrition Is a Risk Factor for Airway Complications in Subjects Undergoing Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure. *Respir Care*. 2017;62:459-67.
214. 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;102:1397-401.
215. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med*. 1981;9:591-7.
216. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med*. 1984;12:975-7.
217. Vincent, JL, Moreno, R, Takala, J, Willats, S. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996;22:707-10.
218. Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA*. 1993;270:2478-86.
219. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13:818-29.
220. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III Prognostic System. *Chest*. 1991;100:1619-36.

221. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993;270:2957-63.
222. Metnitz PGH, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3—From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med*. 2005;31:1336-44.
223. Moreno RP, Metnitz PGH, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3—From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med*. 2005;31:1345-55.
224. Suárez Domínguez R, Navarro Rodríguez Z, Lozada Mendoza Y. Caracterización de la ventilación no invasiva en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica agudizada. *Medisan*. 2015;19:1088-95.
225. Rodríguez ZN, Maceo JMT, García LIR, Zamora CO. Factores predictivos de fracaso de la ventilación no invasiva en la enfermedad pulmonar obstructiva exacerbada. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2017;16:93-103.
226. Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 7:CD004104.
227. Moretti M. Incidence and causes of non-invasive mechanical ventilation failure after initial success. *Thorax*. 2000;55:819-25.
228. Confalonieri M. A chart of failure risk for noninvasive ventilation in patients with COPD exacerbation. *Eur Respir J*. 2005;25:348-55.
229. Demoule A, Girou E, Richard JC, Taillé S, Brochard L. Increased use of noninvasive ventilation in French intensive care units. *Intensive Care Med*. 2006;32:1747-55.
230. Lasdica S, Fainstein D, Casas P, Frizza I, Ontivero M, Giussani J, et al. Ventilación mecánica no invasiva en la lesión pulmonar aguda hipoxémica. *Med Intensiva*. 2001;25:303-9.
231. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Does noninvasive positive pressure ventilation improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review. *Crit Care Med*. 2004;32:2516-23.
232. Roessler MS, Schmid DS, Michels P, Schmid O, Jung K, Stöber J, et al. Early out-of-hospital non-invasive ventilation is superior to standard medical treatment in patients with acute respiratory failure: a pilot study. *Emerg Med J*. 2012;29:409-14.

233. Craven RA, Singletary N, Bosken L, Sewell E, Payne M, Lipsey R. Use of Bilevel Positive Airway Pressure in Out-of-hospital Patients. *Acad Emerg Med.* 2000;7:1065-8.
234. Bruge P, Jabre P, Dru M, Jbeili C, Lecarpentier E, Khalid M, et al. An observational study of noninvasive positive pressure ventilation in an out-of-hospital setting. *Am J Emerg Med.* 2008;26:165-9.
235. Williams TA, Finn J, Perkins GD, Jacobs IG. Prehospital Continuous Positive Airway Pressure for Acute Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Prehosp Emerg Care.* 2013;17:261-73.
236. Goodacre S, Stevens JW, Pandor A, Poku E, Ren S, Cantrell A, et al. Prehospital Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure: Systematic Review, Network Meta-analysis, and Individual Patient Data Meta-analysis. Jones A, editor. *Acad Emerg Med.* 2014;21:960-70.
237. Warner GS. Evaluation of the Effect of Prehospital Application of Continuous Positive Airway Pressure Therapy in Acute Respiratory Distress. *Prehosp Disaster Med.* 2010;25:87-91.
238. Antonelli M, Conti G. Noninvasive positive pressure ventilation as treatment for acute respiratory failure in critically ill patients. *Crit Care.* 2000;4:15-22.
239. Fernández-Vivas M, González-Díaz G, Caturla-Such J, José Delgado-Vílchez F, Manuel Serrano-Simón J, Carrillo-Alcaraz A, et al. Utilización de la ventilación no invasiva en la insuficiencia respiratoria aguda. Estudio multicéntrico en unidades de cuidados intensivos. *Med Intensiva.* 2009;33:153-60.
240. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson ND, Peñuelas O, Abaira V, et al. Evolution of Mortality over Time in Patients Receiving Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188:220-30.
241. Nava SS, Fanfulla F. Non invasive artificial ventilation. When to start (or not) ventilation treatment. on invasive artificial ventilation. How, when and why. Editors Nava S, Fanfulla F. Mián: Springer; 2014. p. 21-27.
242. Martín-González F, González-Robledo J, Sánchez-Hernández F, Moreno-García MN, Barreda-Mellado I. Efectividad y predictores de fracaso de la ventilación mecánica no invasiva en la insuficiencia respiratoria aguda. *Med Intensiva.* 2016;40:9-17.
243. Martínez Vernaza S, Soto Chavez MJ, Mckinley E, Gualtero Trujillo S. Neumonía adquirida en la comunidad: una revisión narrativa. *UNIVMED.* 2018;59:1-10.
244. Daly JS, Elison III RT. Acute pneumonia. In Mandell, douglas, and bennett's principles and practice of infectious diseases. Editors Bennett J,

- Dolin R, Blaser M. 9e. Canadá: Elsevier Health Saunders; 2019. p. 889-913
245. Arshad H, Fasanya A, Cheema T, Singh AC. Acute pneumonia. *Crit Care Nurs Q*. 2016;39:148-60.
 246. File TM, Marrie TJ. Burden of Community-Acquired Pneumonia in North American Adults. *J Postgrad Med*. 2010;122:130-41.
 247. Isturiz RE, Luna CM, Ramirez J. Clinical and economic burden of pneumonia among adults in Latin America. *Int J Infect Dis*. 2010;14:e852-6.
 248. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. 2012;67:71-9.
 249. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44:S27-72.
 250. Brito V, Niederman MS. Healthcare-associated pneumonia is a heterogeneous disease, and all patients do not need the same broad-spectrum antibiotic therapy as complex nosocomial pneumonia: *Curr Opin Infect Dis*. 2009;22:316-25.
 251. Steen B. La neumonía en el paciente inmunodeprimido: un problema en aumento. *Rev Patol Respir*. 2005;8:157-8.
 252. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax*. 2013;68:1057-65.
 253. Irizar Aramburu MI, Arrondo Beguiristain MA, Insausti Carretero MJ, Mujica Campos J, Etxabarri Perez P, Ganzarain Gorosabel R. Epidemiología de la neumonía adquirida en la comunidad. *Aten Primaria*. 2013;45:503-13.
 254. Mandell LA. Community-acquired pneumonia: An overview. *J Postgrad Med*. 2015;127:607-15.
 255. Barbier F, Andremont A, Wolff M, Bouadma L. Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: recent advances in epidemiology and management. *Curr Opin Pulm Med*. 2013;19:216-28.
 256. Ferrer M, Torres A. Epidemiology of ICU-acquired pneumonia: *Curr Opin Crit Care*. 2018;24:325-31.

257. Said MA, Johnson HL, Nonyane BAS, Deloria-Knoll M, O'Brien KL, for the AGEDD Adult Pneumococcal Burden Study Team. Estimating the Burden of Pneumococcal Pneumonia among Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Techniques. Hill PC, editor. PLoS ONE. 2013;8:1-13.
258. Julián-Jiménez A, Valero IA, López AB, Martín LMC, Rodríguez OF, Díaz RR, et al. Recomendaciones para la atención del paciente con neumonía adquirida en la comunidad en los Servicios de Urgencias. *Rev Esp Quimioter*. 2018;31:186-202.
259. Pérez-Deago B, Alonso-Porcel C, Elvira-Menendez C, Murcia-Olagüenaga A, Martínez-Ibán M. Epidemiología y manejo de la neumonía adquirida en la comunidad durante más de una década. *Medicina de Familia SEMERGEN*. 2018;44:389-94.
260. Sazawal S, Black RE. Effect of pneumonia case management on mortality in neonates, infants, and preschool children: a meta-analysis of community-based trials. *Lancet Infect Dis*. 2003;3:547-56.
261. Niederman MS. How do we optimize outcomes for patients with severe community-acquired pneumonia?. *Intensive Care Med*. 2002;28:1003-5.
262. Angus DC, Marrie TJ, Obrosky DS, Clermont G, Dremsizov TT, Coley C, et al. Severe Community-acquired Pneumonia: Use of Intensive Care Services and Evaluation of American and British Thoracic Society Diagnostic Criteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:717-23.
263. Arancibia F, Díaz O. Neumonía grave del adulto adquirida en la comunidad. *Rev Chil Enferm Respir*. 2005;21:111-6.
264. Buising KL. A prospective comparison of severity scores for identifying patients with severe community acquired pneumonia: reconsidering what is meant by severe pneumonia. *Thorax*. 2006;61:419-24.
265. Musher DM, Thorner AR. Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med*. 2014;371:1619-28.
266. Alvarez Lerma F, Cisneros JM, Fernández-Viladrich P, León C, Miro JM, Pachón J, et al. Indicaciones de ingreso en el servicio de medicina intensiva de pacientes adultos con infecciones graves. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1998;16:423-30.
267. Brown SM, Dean NC. Defining and predicting severe community-acquired pneumonia (SCAP). *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23:158-64.
268. Restrepo MI, Mortensen EM, Velez JA, Frei C, Anzueto A. A Comparative Study of Community-Acquired Pneumonia Patients Admitted to the Ward and the ICU. *Chest*. 2008;133:610-7.

269. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A Prediction Rule to Identify Low-Risk Patients with Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med*. 1997;336:243-50.
270. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009 (Suppl 3);64:iii1-55.
271. Lim WS. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003;58:377-82.
272. Yandiola PPE, Capelastegui A, Quintana J, Diez R, Gorordo I, Bilbao A, et al. Prospective Comparison of Severity Scores for Predicting Clinically Relevant Outcomes for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Chest*. 2009;135:1572-9.
273. Liapikou A, Ferrer M, Polverino E, Balasso V, Esperatti M, Piñer R, et al. Severe Community-Acquired Pneumonia: Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Guidelines to Predict an Intensive Care Unit Admission. *Clin Infec Dis*. 2009;48:377-85.
274. España PP, Capelastegui A, Gorordo I, Esteban C, Oribe M, Ortega M, et al. Development and Validation of a Clinical Prediction Rule for Severe Community-acquired Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:1249-56.
275. Rello J, Rodriguez A, Lisboa T, Gallego M, Lujan M, Wunderink R. PIRO score for community-acquired pneumonia: A new prediction rule for assessment of severity in intensive care unit patients with community-acquired pneumonia. *Crit Care Med*. 2009;37:456-62.
276. Confalonieri M, Potena A, Carbone G, Porta RD, Tolley EA, Umberto Meduri G. Acute Respiratory Failure in Patients with Severe Community-acquired Pneumonia: A Prospective Randomized Evaluation of Noninvasive Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:1585-91.
277. Brambilla AM, Aliberti S, Prina E, Nicoli F, Forno MD, Nava S, et al. Helmet CPAP vs. oxygen therapy in severe hypoxemic respiratory failure due to pneumonia. *Intensive Care Med*. 2014;40:942-9.
278. Cheung M, Yam L, Lau C, Ching C, Lee C. Use of non-invasive positive-pressure ventilation for acute respiratory failure: prospective study. *HKMJ*. 2000;6:361-7.
279. Akpınar S, Rollas K, Akpınar EE, Alagöz A, Uçar N, ŞiPiT YT. Effect of the presence of pneumonia on noninvasive ventilation success in chronic obstructive pulmonary disease cases with acute hypercapnic respiratory failure. *Turk J Med Sci*. 2013;43:373-8.

280. Murad A, Li P, Dial S, Shahin J. The role of noninvasive positive pressure ventilation in community-acquired pneumonia. *J Crit Care*. 2015;30:49-54.
281. Nicolini A, Ferraioli G, Ferrari-Bravo M, Barlascini C, Santo M, Ferrera L. Early non-invasive ventilation treatment for respiratory failure due to severe community-acquired pneumonia: Pneumonia and non-invasive ventilation. *Clin Respir J*. 2016;10:98-103.
282. 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;168:1438-44.
283. Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N, Wunderink R, Tolley E. Noninvasive Positive Pressure Ventilation Via Face Mask. *Chest*. 1996;109:179-93.
284. Jolliet P, Abajo B, Pasquina P, Chevrolet JC. Non-invasive pressure support ventilation in severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2001;27:812-21.
285. 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;28:1226-32.
286. Williams Jr JW, Cox CE, Hargett CW, Gilstrap DL, Castillo CE, Govert JA, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation (NPPV) for acute respiratory failure. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality. 2012;
287. Ferrer M, Torres A. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure: *Curr Opin Crit Care*. 2015;21:1-6.
288. Carrillo A, Gonzalez-Diaz G, Ferrer M, Martinez-Quintana ME, Lopez-Martinez A, Llamas N, et al. Non-invasive ventilation in community-acquired pneumonia and severe acute respiratory failure. *Intensive Care Med*. 2012;38:458-66.
289. Stefan MS, Priya A, Pekow PS, Lagu T, Steingrub JS, Hill NS, et al. The comparative effectiveness of noninvasive and invasive ventilation in patients with pneumonia. *Am J Crit Care*. 2018;43:190-6.
290. Rialp G, Forteza C, Muñiz D, Romero M. El papel de la ventilación no invasiva como tratamiento ventilatorio inicial en pacientes con neumonía y sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol*. 2017;53:480-8.
291. Cardinal-Fernández P, Correger E, Villanueva J, Rios F. Distrés respiratorio agudo: del síndrome a la enfermedad. *Med Intensiva*. 2016;40:169-75.

292. Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Rodríguez JM, Aramburu JA, Vargas-Errázuriz P, et al. Chronology of histological lesions in acute respiratory distress syndrome with diffuse alveolar damage: a prospective cohort study of clinical autopsies. *Lancet Respir Med*. 2013;1:395-401.
293. Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA. The acute respiratory distress syndrome. *J Clin Invest*. 2012;122:2731-40.
294. Janz DR, Ware LB. Approach to the Patient with the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Clin Chest Med*. 2014;35:685-96.
295. Brochard L, Pham T, Rubenfeld G. Does my patient really have ARDS? *Intensive Care Med*. 2016;42:656-8.
296. Papazian L, Calfee CS, Chiumello D, Luyt CE, Meyer NJ, Sekiguchi H, et al. Diagnostic workup for ARDS patients. *Intensive Care Med*. 2016;42:674-85.
297. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute Respiratory Distress Syndrome. Drazen JM, editor. *N Engl J Med*. 2017;377:562-72.
298. Villar J, Blanco J, Añón JM, Santos-Bouza A, Blanch L, Ambrós A, et al. The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive Care Med*. 2011;37:1932-41.
299. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 2016;315:788-800.
300. Sweeney RM, McAuley DF. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet*. 2016;388:2416-30.
301. Gong MN, Thompson BT. Acute respiratory distress syndrome: shifting the emphasis from treatment to prevention. *Curr Opin Crit Care*. 2016;22:21-37.
302. Villar J, Ambrós A, Soler JA, Martínez D, Ferrando C, Solano R, et al. Age, PaO₂/FIO₂, and plateau pressure score: a proposal for a simple outcome score in patients with the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2016;44:1361-9.
303. Levitt JE, Calfee CS, Goldstein BA, Vojnik R, Matthay MA. Early Acute Lung Injury: Criteria for Identifying Lung Injury Prior to the Need for Positive Pressure Ventilation. *Crit Care Med*. 2013;41:1929-37.
304. L'Her E, Deye N, Lellouche F, Taille S, Demoule A, Fraticelli A, et al. Physiologic Effects of Noninvasive Ventilation during Acute Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:1112-8.

305. Luo J, Wang M yun, Zhu H, Liang B miao, Liu D, Peng X ying, et al. Can non-invasive positive pressure ventilation prevent endotracheal intubation in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis: NIPPV in ALI/ARDS. *Respirology*. 2014;19:1149-57.
306. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D. Role of noninvasive ventilation in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a proportion meta-analysis. *Respir Care*. 2010;55:1653-60.
307. Rana S, Jenad H, Gay PC, Buck CF, Hubmayr RD, Gajic O. Failure of non-invasive ventilation in patients with acute lung injury: observational cohort study. *Crit Care*. 2006;10:1-5.
308. Ucgun I, Yildirim H, Metintas M, Guntulu A. The efficacy of non-invasive positive pressure ventilation in ARDS: a controlled cohort study. *Tuberk Toraks*. 2010;58:16-24.
309. Yu KY, Zhao L, Chen Z, Yang M. Noninvasive positive pressure ventilation for the treatment of acute respiratory distress syndrome following esophagectomy for esophageal cancer: a clinical comparative study. *J Thorac Dis*. 2013;5:777-82.
310. He H, Sun B, Liang L, Li Y, Wang H, Wei L, et al. A multicenter RCT of noninvasive ventilation in pneumonia-induced early mild acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 2019;23:1-13.
311. Taha A, Larumbe-Zabala E, Abugroun A, Mohammedzein A, Naguib MT, Patel M. Outcomes of Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome and Their Predictors: A National Cohort. *Crit Care Res Pract*. 2019;2019:1-8.
312. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Madotto F, Fan E, Brochard L, et al. Noninvasive Ventilation of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Insights from the LUNG SAFE Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:67-77.
313. Ye L, Wang J, Xu X, Song Y, Jiang J. Noninvasive ventilation on mortality of acute respiratory distress syndrome. *J Phys Ther Sci*. 2016;28:2284-8.
314. Ponikowski P, Jankowska EA. Patogenia y presentación clínica de la insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:331-7.
315. Sionis A, Bueno H, Juanatey JR G, LM RU, JL ZG, JL LR, et al. Comments on the 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:1119-25.
316. Savarese G, Department of Cardiology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev*. 2017;03:7-11.

317. Harjola VP, Follath F, Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, et al. Characteristics, outcomes, and predictors of mortality at 3 months and 1 year in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:239-48.
318. Kurmani S, Squire I. Acute Heart Failure: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Heart Fail Rep*. 2017;14:385-92.
319. Braunwald E, editor. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 1.-6. ed. Philadelphia: Saunders; 1980.
320. Collins SP, Levy PD, Martindale JL, Dunlap ME, Storrow AB, Pang PS, et al. Clinical and Research Considerations for Patients With Hypertensive Acute Heart Failure. Hiestand BC, editor. *Acad Emerg Med*. 2016;23:922-31.
321. Sicras-Mainar A, Sicras-Navarro A, Palacios B, Varela L, Delgado JF. Epidemiología y tratamiento de la insuficiencia cardiaca en España: estudio PATHWAYS-HF. *Rev Esp Cardiol*. 2022;75:31-8.
322. Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al. 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;149:209-16.
323. Kociol RD, Hammill BG, Fonarow GC, Klaskala W, Mills RM, Hernandez AF, et al. 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;160:885-92.
324. Gheorghiade M, Filippatos G. Reassessing treatment of acute heart failure syndromes: the ADHERE Registry. *Eur Heart J*. 2005;7:B13-9.
325. Cleland J. 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;24:442-63.
326. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006;27:2725-36.
327. Follath F, Yilmaz MB, Delgado JF, Parissis JT, Porcher R, Gayat E, et al. Clinical presentation, management and outcomes in the Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment (ALARM-HF). *Intensive Care Med*. 2011;37:619-26.

328. Gheorghiade M. Short-term Clinical Effects of Tolvaptan, an Oral Vasopressin Antagonist, in Patients Hospitalized for Heart Failure, The EVEREST Clinical Status Trials. *JAMA*. 2007;297:1332-43.
329. Miró Ò, Rossello X, Platz E, Masip J, Gualandro DM, Peacock WF, et al. Risk stratification scores for patients with acute heart failure in the Emergency Department: A systematic review. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020;9:375-98.
330. Lee DS, Lee JS, Schull MJ, Borgundvaag B, Edmonds ML, Ivankovic M, et al. Prospective Validation of the Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade for Acute Heart Failure: The ACUTE Study. *Circulation*. 2019;139:1146-56.
331. Miró Ò, Rossello X, Gil V, Martín-Sánchez FJ, Llorens P, Herrero-Puente P, et al. Predicting 30-Day Mortality for Patients With Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2017;167:1-14.
332. Gutiérrez SG, Lopez JMQ, Antón A, Rebollal MSG, Rilo I, Bueno MM, et al. Validación externa de la escala EAHFE-3D para la evaluación del pronóstico en insuficiencia cardiaca aguda. *SEMES*. 2018;30:84-90.
333. Miró Ò, Rosselló X, Gil V, Martín-Sánchez FJ, Llorens P, Herrero P, et al. Utilidad de la escala MEESI para la estratificación del riesgo de pacientes con insuficiencia cardiaca aguda en servicios de urgencias. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:198-207.
334. Wussler D, Kozhuharov N, Sabti Z, Walter J, Strebel I, Scholl L, et al. External Validation of the MEESI Acute Heart Failure Risk Score: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2019;170:248-25.
335. Ferreira J. Vascular phenotypes of acute decompensated vs. new-onset heart failure: treatment implications: Vascular phenotypes of acute decompensated vs. new-onset heart failure. *ESC Heart Fail*. 2017;4:679-85.
336. Muñoz Bono J, Curiel Balsera E, Galeas López JL. Indicaciones en ventilación mecánica no invasiva. ¿Evidencias en la bibliografía médica? *Med Clin*. 2011;136:116-20.
337. L'Her E. Is the noninvasive ventilatory mode of importance during cardiogenic pulmonary edema? *Intensive Care Med*. 2011;37:190-2.
338. Rjsjinen J, Heikkiti J, Downs J, Nikki P. Continuous Positivg Airway Pressure by Face Mask in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. *Am J Cardiol*. 1985;55:296-300.
339. Agarwal R, Gupta D. What is the role of noninvasive ventilation in diastolic heart failure? *Intensive Care Med*. 2005;31:1451-1451.

340. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, Skowronski GA, Baggooley CJ. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med.* 1991;325:1825-30.
341. Lin M, Yang YF, Chiang HT, Chang MS, Chiang BN, Cheitlin MD. Reappraisal of Continuous Positive Airway Pressure Therapy in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. *Chest.* 1995;107:1379-86.
342. 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;84:1091-6.
343. Takeda S, Nejima J, Takano T, Nakanishi K, Takayama M, Sakamoto A, et al. Effect of Nasal Continuous Positive Airway Pressure on Pulmonary Edema Complicating Acute Myocardial Infarction. *Jpn Circ J.* 1998;62:553-8.
344. Kelly C. Randomised controlled trial of continuous positive airway pressure and standard oxygen therapy in acute pulmonary oedema. Effects on plasma brain natriuretic peptide concentrations. *Eur Heart J.* 2002;23:1379-86.
345. Moritz F, Benichou J, Vanhese M, Richard JC, Line S, Hellot MF, et al. Boussignac continuous positive airway pressure device in the emergency care of acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomized pilot study: *Eur J Emerg Med.* 2003;10:204-8.
346. L'Her E, Duquesne F, Girou E, de Rosiere XD, Conte PL, Renault S, et al. Noninvasive continuous positive airway pressure in elderly cardiogenic pulmonary edema patients. *Intensive Care Med.* 2004;30:882-8.
347. Ducros L, Logeart D, Vicaut E, Henry P, Plaisance P, Collet JP, et al. CPAP for acute cardiogenic pulmonary oedema from out-of-hospital to cardiac intensive care unit: a randomised multicentre study. *Intensive Care Med.* 2011;37:1501-9.
348. 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;29:775-81.
349. 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;23:50-5.
350. Oh YW, Effmann EL, Godwin JD. Pulmonary Infections in Immunocompromised Hosts: The Importance of Correlating the Conventional Radiologic Appearance with the Clinical Setting. *Radiology.* 2000;217:647-56.

351. Nash G. Pathologic features of the lung in the immunocompromised host. *Hum Pathol.* 1982;13:841-58.
352. Madeddu G, Laura Fiori M, Stella Mura M. Bacterial community-acquired pneumonia in HIV-infected patients: *Curr Opin Pulm Med.* 2010;16:201-7.
353. Manno D, Puoti M, Signorini L, Lapadula G, Cadeo B, Soavi L, et al. Risk Factors and Clinical Characteristics Associated with Hospitalization for Community-Acquired Bacterial Pneumonia in HIV-Positive Patients According to the Presence of Liver Cirrhosis. *Infection.* 2009;37:334-9.
354. Malinis M, Myers J, Bordon J, Peyrani P, Kapoor R, Nakamatzu R, et al. Clinical outcomes of HIV-infected patients hospitalized with bacterial community-acquired pneumonia. *Int J Infect Dis.* 2010;14:e22-7.
355. Letourneau AR, Issa NC, Baden LR. Pneumonia in the immunocompromised host: *Curr Opin Pulm Med.* 2014;20:272-9.
356. Confalonieri M, Calderini E, Terraciano S, Chidini G, Celeste E, Puccio G, et al. Noninvasive ventilation for treating acute respiratory failure in AIDS patients with *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Intensive Care Med.* 2002;28:1233-8.
357. Barbier F, Coquet I, Legriel S, Pavie J, Darmon M, Mayaux J, et al. Etiologies and outcome of acute respiratory failure in HIV-infected patients. *Intensive Care Med.* 2009;35:1678-86.
358. Monnet X, Vidal-Petiot E, Osman D, Hamzaoui O, Durrbach A, Goujard C, et al. Critical care management and outcome of severe *Pneumocystis* pneumonia in patients with and without HIV infection. *Crit Care.* 2008;12:1-9.
359. Antonelli M, Conti G, Bui M, Costa MG, Lappa A, Rocco M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *JAMA.* 2000;283:235-41.
360. Hilbert G, Gbikpi-Benissan G. Noninvasive Ventilation in Immunosuppressed Patients with Pulmonary Infiltrates, Fever, and Acute Respiratory Failure. *N Engl J Med.* 2001;344:481-7.
361. Soares M, Depuydt PO, Salluh JIF. Mechanical Ventilation in Cancer Patients: Clinical Characteristics and Outcomes. *Crit Care Clin.* 2010;26:41-58.
362. Depuydt PO, Benoit DD, Roosens CD, Offner FC, Noens LA, Decruyenaere JM. The impact of the initial ventilatory strategy on survival in hematological patients with acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Crit Care.* 2010;25:30-6.

363. Gristina GR, Antonelli M, Conti G, Ciarlone A, Rogante S, Rossi C, et al. Noninvasive versus invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: A 5-year multicenter observational survey. *Crit Care Med*. 2011;39:2232-9.
364. Bello G, De Pascale G, Antonelli M. Noninvasive ventilation for the immunocompromised patient: always appropriate? *Curr Opin Crit Care*. 2012;18:54-60.
365. Adda M, Coquet I, Darmon M, Thiery G, Schlemmer B, Azoulay É. Predictors of noninvasive ventilation failure in patients with hematologic malignancy and acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2008;36:2766-72.
366. Squadrone V, Massaia M, Bruno B, Marmont F, Falda M, Bagna C, et al. Early CPAP prevents evolution of acute lung injury in patients with hematologic malignancy. *Intensive Care Med*. 2010;36:1666-74.
367. Wermke M, Schiemanck S, Höffken G, Ehninger G, Bornhäuser M, Illmer T. Respiratory failure in patients undergoing allogeneic hematopoietic SCT—a randomized trial on early non-invasive ventilation based on standard care hematology wards. *Bone Marrow Transplant*. 2012;47:574-80.
368. Liu J, Bell C, Campbell V, DeBacker J, Tamberg E, Lee C, et al. Noninvasive Ventilation in Patients With Hematologic Malignancy: A Retrospective Study. *J Intensive Care Med*. 2019;34:197-203.
369. Contejean A, Lemiale V, Resche-Rigon M, Mokart D, Pène F, Kouatchet A, et al. Increased mortality in hematological malignancy patients with acute respiratory failure from undetermined etiology: a Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire en Onco-Hématologie (Grrr-OH) study. *Ann Intensive Care*. 2016;6:1-9.
370. Amado-Rodríguez L, Bernal T, López-Alonso I, Blázquez-Prieto J, García-Prieto E, Albaiceta GM. Impact of Initial Ventilatory Strategy in Hematological Patients With Acute Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2016;44:1406-13.
371. Lee HY, Rhee CK, Lee JW. Feasibility of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: A retrospective single-center study. *Am J Crit Care*. 2015;30:773-7.
372. Harada K, Kurosawa S, Hino Y, Yamamoto K, Sakaguchi M, Ikegawa S, et al. Clinical utility of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure in patients with hematological disease. *SpringerPlus*. 2016;5:1-6.

373. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:557-82.
374. Velázquez ÉGZ, Elizondo JFV, Uncal MV, Montero AV, Cortés JJV, Rojas MIV, et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Derived from the Fourth Mexican Consensus on the Diagnosis and Treatment of COPD. *Neumol Cir Torax*. 2012;71:8-89.
375. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2004;364:709-21.
376. Barnes PJ. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2000;343:269-79.
377. Snider GL, Kleinerman J, Thurlbeck WM, Bengali ZH. The Definition of Emphysema. *Am Rev Respir Dis*. 1985;132:182-5.
378. MacNee W. Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2005;2:258-66.
379. Devereux G. Definition, epidemiology, and risk factors. *BMJ*. 2006;332:1142-4.
380. Agustí AGN, Barbera JA. Chronic pulmonary diseases: chronic obstructive pulmonary disease and idiopathic pulmonary fibrosis. *Thorax*. 1994;49:924-32.
381. Agustí AGN, Barberá JA, Roca J, Wagner PD, Guitart R, Rodríguez-Roisín R. Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction and Gas Exchange During Exercise in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chest*. 1990;97:268-75.
382. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Guía española de la EPOC (GesEPOC). Actualización 2014. *Arch Bronconeumol*. 2014;50:1-16.
383. Miravittles M, Calle M, Soler-Cataluña JJ. Fenotipos clínicos de la EPOC. Identificación, definición e implicaciones para las guías de tratamiento. *Arch Bronconeumol*. 2012;48:86-98.
384. Sobradillo P, García-Aymerich J, Agustí À. Fenotipos clínicos de la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2010;46:8-11.
385. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:347-65.

386. Ancochea J, Badiola C, Duran-Tauleria E, Garcia Rio F, Miravittles M, Muñoz L, et al. Estudio EPI-SCAN: resumen del protocolo de un estudio para estimar la prevalencia de EPOC en personas de 40 a 80 años en España. *Arch Bronconeumol*. 2009;45:41-7.
387. Atsou K, Chouaid C, Hejblum G. Variability of the chronic obstructive pulmonary disease key epidemiological data in Europe: systematic review. *BMC Med*. 2011;9:1-16.
388. MacIntyre N, Huang YC. Acute Exacerbations and Respiratory Failure in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5:530-5.
389. Solanes Garcia I, Casan Clarà P. Causas de muerte y predicción de mortalidad en la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2010;46:343-6.
390. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, Ramos RM, Satterwhite L, Krishnan JA, et al. 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;185:152-9.
391. Álvarez FV, Romero GPB. Marcadores pronósticos en la EPOC. Papel de la comorbilidad. *Arch Bronconeumol*. 2009;45:2-7.
392. Sanjaume M, Almagro P, Rodríguez-Carballeira M, Barreiro B, Heredia JL, Garau J. Mortalidad posthospitalaria en pacientes reingresadores por EPOC. Utilidad del índice BODE. *Rev Clin Esp*. 2009;209:364-70.
393. Celli B, Jones P, Vestbo J, Anderson J, Ferguson G, Yates J, et al. The multidimensional BOD: association with mortality in the TORCH trial. *Eur Respir J*. 2008;32:42S-49S.
394. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MÁ, Sánchez LS, Tordera MP, Sánchez PR. Severe exacerbations and BODE index: Two independent risk factors for death in male COPD patients. *Respir Med*. 2009;103:692-9.
395. del Castillo JG, Candel FJ, de la Fuente J, Gordo F, Martín-Sánchez FJ, Menéndez R, et al. Manejo integral del paciente con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar. *Rev Esp Quimioter*. 2018;31:461-84.
396. Caberlotto OJ, Acquier MF, Grodnisky L, Malamud P, Gramblika G, Giugno E. Ventilación no invasiva en pacientes con exacerbación de EPOC. *Medicina (Buenos Aires)*. 2007;67:120-4.
397. Lightowler JVV. Predicting the outcome from NIV for acute exacerbations of COPD. *Thorax*. 2000;55:815-6.
398. Squadrone E, Frigerio P, Fogliati C, Gregoret C, Conti G, Antonelli M, et al. Noninvasive vs invasive ventilation in COPD patients with severe acute

- respiratory failure deemed to require ventilatory assistance. *Intensive Care Med.* 2004;30:1303-10.
399. Barbé F, Togores B, Rubí M, Pons S, Maimó A, Agustí AGN. Noninvasive ventilatory support does not facilitate recovery from acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 1996;9:1240-5.
 400. Keenan SP, Powers CE, McCormack DG. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation in Patients With Milder Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: A Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med.* 2005;50:610-6.
 401. Pastaka C, Kostikas K, Karetsi E, Tsolaki V, Antoniadou I, Gourgoulialis KI. Non-invasive ventilation in chronic hypercapnic COPD patients with exacerbation and a pH of 7.35 or higher. *Eur J Intern Med.* 2007;18:524-30.
 402. Carrera M, Marín JM, Antón A, Chiner E, Alonso ML, Masa JF, et al. A controlled trial of noninvasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Am J Crit Care.* 2009;24:473.e7-473.e14.
 403. Jurjevi M, Mati I. Mechanical Ventilation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients, Noninvasive vs. Invasive Method (Randomized Prospective Study). *Coll Antropol.* 2009;33:791-7.
 404. Devi P, Raja R, Kumar R, Shah A, Ansari SI, Kumar B. Invasive versus Non-invasive Positive Pressure Ventilation In Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated By Acute Respiratory Failure. *Cureus.* 2019;11:1-10.
 405. Carlucci A, Delmastro M, Rubini F, Fracchia C, Nava S. Changes in the practice of non-invasive ventilation in treating COPD patients over 8 years. *Intensive Care Med.* 2003;29:419-25.
 406. Duan J, Wang S, Liu P, Han X, Tian Y, Gao F, et al. Early prediction of noninvasive ventilation failure in COPD patients: derivation, internal validation, and external validation of a simple risk score. *Ann Intensive Care.* 2019;9:1-10.
 407. Jolliet P, Tassaux D, Roeseler J, Burdet L, Broccard A, D'Hoore W, et al. Helium-oxygen versus air-oxygen noninvasive pressure support in decompensated chronic obstructive disease: A prospective, multicenter study. *Crit Care Med.* 2003;31:878-84.
 408. Jaber S, Fodil R, Carlucci A, Boussarsar M, Pigeot J, Lemaire F, et al. Noninvasive Ventilation with Helium-Oxygen in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:1191-200.

409. Rittayamai N, Phuangchoei P, Tscheikuna J, Praphruekit N, Brochard L. Effects of high-flow nasal cannula and non-invasive ventilation on inspiratory effort in hypercapnic patients with chronic obstructive pulmonary disease: a preliminary study. *Ann Intensive Care*. 2019;9:1-8.
410. Pisani L, Betti S, Biglia C, Fasano L, Catalanotti V, Prediletto I, et al. Effects of high-flow nasal cannula in patients with persistent hypercapnia after an acute COPD exacerbation: a prospective pilot study. *BMC Pulm Med*. 2020;20:1-9.
411. Jayadev A, Stone R, Steiner MC, McMillan V, Roberts CM. Time to NIV and mortality in AECOPD hospital admissions: an observational study into real world insights from National COPD Audits. *BMJ Open Res*. 2019;6:1-7.
412. Akyil FT, Gunen H, Agca M, Gungor S, Yalcinsoy M, Sucu P, et al. Patient Outcome After COPD Exacerbations Requiring Non-invasive Ventilation During Hospitalization. *Arch Bronconeumol*. 2016;52:470-6.
413. Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 2007;29:1033-56.
414. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Frutos-Vivar F, Apezteguia C, Brochard L, et al. Evolution of Mechanical Ventilation in Response to Clinical Research. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:170-7.
415. McCaffrey J, Farrell C, Whiting P, Dan A, Bagshaw SM, Delaney AP. Corticosteroids to prevent extubation failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2009;35:977-86.
416. Esteban A, Solsona JF. A Comparison of Four Methods of Weaning Patients from Mechanical Ventilation. *N Engl J Med*. 1995;332:345-50.
417. Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Rekik N, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150:896-903.
418. Vallverdú I, Calaf N, Subirana M, Net A, Benito S, Mancebo J. Clinical Characteristics, Respiratory Functional Parameters, and Outcome of a Two-Hour T-Piece Trial in Patients Weaning from Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:1855-62.
419. Epstein SK, Ciubotaru RL. Independent Effects of Etiology of Failure and Time to Reintubation on Outcome for Patients Failing Extubation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:489-93.
420. Salam A, Tilluckdharry L, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Neurologic status, cough, secretions and extubation outcomes. *Intensive Care Med*. 2004;30:1334-9.

421. Nava S, Gregoret C, Fanfulla F, Squadrone E, Grassi M, Carlucci A, et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Respir Care*. 2005;33:2465-70.
422. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A. Early Noninvasive Ventilation Averts Extubation Failure in Patients at Risk: A Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:164-70.
423. Rothaar RC, Epstein SK. Extubation failure: magnitude of the problem, impact on outcomes, and prevention: *Curr Opin Crit Care*. 2003;9:59-66.
424. Esteban A, Alía I, Tobin MJ, Gil A, Gordo F, Vallverdú I, et al. Effect of Spontaneous Breathing Trial Duration on Outcome of Attempts to Discontinue Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:512-8.
425. Glanemann M, Kaisers U, Langrehr JM, Schenk R, Stange BJ, Muller AR, et al. Incidence and Indications for Reintubation During Postoperative Care Following Orthotopic Liver Transplantation. *J Clin Anesth*. 2001;13:376-82.
426. Rady MY, Ryan T. Perioperative predictors of extubation failure and the effect on clinical outcome after cardiac surgery. *Crit Care Med*. 1999;27:340-7.
427. Dupont H, Le Port Y, Paugam-Burtz C, Mantz J, Desmonts J. Reintubation after planned extubation in surgical ICU patients: a case-control study. *Intensive Care Med*. 2001;27:1875-80.
428. Esteban A, Alía I, Gordo F, Fernández R, Solsona JF, Vallverdú I, et al. Extubation Outcome after Spontaneous Breathing Trials with T-Tube or Pressure Support Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:459-65.
429. Elmer J, Lee S, Rittenberger JC, Dargin J, Winger D, Emlet L. Reintubation in critically ill patients: procedural complications and implications for care. *Crit Care*. 2015;19:1-7.
430. oVNI Study Group, REVA Network (Research Network in Mechanical Ventilation), Demoule A, Chevret S, Carlucci A, Kouatchet A, et al. Changing use of noninvasive ventilation in critically ill patients: trends over 15 years in francophone countries. *Intensive Care Med*. 2016;42:82-92.
431. Nava S. Noninvasive Mechanical Ventilation in the Weaning of Patients with Respiratory Failure Due to Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized, Controlled Trial. *Ann Intern Med*. 1998;128:721-7.
432. Hilbert G, Gruson D, Portel L, Gbikpi-Benissan G, Cardinaud JP. Noninvasive pressure support ventilation in COPD patients with

- postextubation hypercapnic respiratory insufficiency. *N Engl J Med*. 1998;11:1349-53.
433. De Santo LS, Bancone C, Santarpino G, Romano G, Della Corte A, Vicchio M, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for extubation failure after cardiac surgery: Pilot safety evaluation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137:342-6.
 434. Keenan SP, Powers C, McCormack DG, Block G. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation for Postextubation Respiratory Distress. *JAMA*. 2002;287:3228-44.
 435. Esteban A, Ferguson ND, Apezteguía C, Hill NS, D'Empaire G. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation for Respiratory Failure after Extubation. *N Engl J Med*. 2004;35:2452-61.
 436. Boeken U, Schurr P, Kurt M, Feindt P, Lichtenberg A. Early reintubation after cardiac operations: impact of nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) and noninvasive positive pressure ventilation (NPPV). *Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;58:398-402.
 437. Lin C, Yu H, Fan H, Li Z. The efficacy of noninvasive ventilation in managing postextubation respiratory failure: A meta-analysis. *Heart & Lung*. 2014;43:99-104.
 438. Jiang J, Pan J. Preventive use of non-invasive ventilation is associated with reduced risk of extubation failure in patients on mechanical ventilation for more than 7 days: a propensity-matched cohort study. *Intern Med J*. 2020;50:1390-6.
 439. Ferrer M, Sellarés J, Valencia M, Carrillo A, Gonzalez G, Badia JR, et al. Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374:1082-8.
 440. Bajaj A, Rathor P, Sehgal V, Shetty A. Efficacy of noninvasive ventilation after planned extubation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart & Lung*. 2015;44:150-7.
 441. Georges H, Journaux C, Devos P, Alfandari S, Delannoy PY, Meybeck A, et al. Improvement in process of care and outcome in patients requiring intensive care unit admission for community acquired pneumonia. *BMC Infect Dis*. 2013;13:1-10.
 442. Gong Y, Han X, Duan J, Huang S. Not All COPD Patients Benefit from Prophylactic Noninvasive Ventilation After Scheduled Extubation: An Exploratory Study. *COPD*. 2019;14:2809-14.
 443. . *CMAJ*. 2014;186:E112-22.

444. Zhu Y, Yin H, Zhang R, Ye X, Wei J. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus conventional oxygen therapy in patients after planned extubation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2019;23:1-12.
445. Han P, Cole RP. Evolving Differences in the Presentation of Severe Asthma Requiring Intensive Care Unit Admission. *Respiration*. 2004;71:458-62.
446. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute Asthma in Adults. *Chest*. 2004;125:1081-102.
447. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Rapid-Onset Asthma Attack. *Chest*. 2000;118:1547-52.
448. McFadden ER. Acute Severe Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:740-59.
449. Maselli DJ, Peters JL. Medication Regimens for Managing Acute Asthma. *Respir Care*. 2018;63:783-96.
450. Meduri GU, Cook TR, Turner RE, Cohen M, Leeper KV. Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Status Asthmaticus. *Chest*. 1996;110:767-74.
451. Fernández MM, Villagrà A, Blanch L, Fernández R. Non-invasive mechanical ventilation in status asthmaticus. *Intensive Care Med*. 2001;27:486-92.
452. Holley MT, Morrissey TK, Seaberg DC, Afessa B, Wears RL. Ethical Dilemmas in a Randomized Trial of Asthma Treatment Can Bayesian Statistical Analysis Explain the Results? *Acad Emergency Med*. 2001;8:1128-35.
453. Soroksky A, Stav D, Shpirer I. A Pilot Prospective, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Bilevel Positive Airway Pressure in Acute Asthmatic Attack. *Chest*. 2003;123:1018-25.
454. Soma T, Hino M, Kida K, Kudoh S. A Prospective and Randomized Study for Improvement of Acute Asthma by Non-invasive Positive Pressure Ventilation (NPPV). *Intern Med*. 2008;47:493-501.
455. Dm DG, Dm AN, Dm RA, Behera D. A Prospective Randomized Controlled Trial on the Efficacy of Noninvasive Ventilation in Severe Acute Asthma. *Respir Care*. 2010;55:536-43.
456. Brandão DC, Lima VM, Filho VG, Silva TS, Campos TF, Dean E, et al. Reversal of Bronchial Obstruction with Bi-level Positive Airway Pressure and Nebulization in Patients with Acute Asthma. *J Asthma*. 2009;46:356-61.

457. Pallin M, Naughton MT. Noninvasive ventilation in acute asthma. *Am J Crit Care*. 2014;29:586-93.
458. Long B, Lentz S, Koyfman A, Gottlieb M. Evaluation and management of the critically ill adult asthmatic in the emergency department setting. *Am J Emerg Med*. 2021;44:441-51.
459. Miller A, VanHart D. Noninvasive ventilation in life-threatening asthma: A case series. *Can J Respir Ther*. 2017;53:33-6.
460. Bond KR, Horsley CA, Williams AB. Non-invasive ventilation use in status asthmaticus: 16 years of experience in a tertiary intensive care. *Emerg Med Australas*. 2018;30:187-92.
461. Green E, Jain P, Bernoth M. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of asthma: A systematic review of the literature. *Aust Crit Care*. 2017;30:289-97.
462. Sheikh M, Tiruvoipati R, Hurley JC. Non-invasive ventilation of patients with acute asthma: Brief Communications. *Intern Med J*. 2019;49:262-4.
463. Thapamagar SB, Doshi V, Shenoy S, Ganesh A, Lankala S. Outcomes of Noninvasive Ventilation in Obese Patients With Acute Asthma Exacerbations. *Am J Ther*. 2018;25:636-42.
464. Luthe SK, Hirayama A, Goto T, Faridi MK, Camargo CA, Hasegawa K. Association Between Obesity and Acute Severity Among Patients Hospitalized for Asthma Exacerbation. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6:1936-41.
465. Schellenberg JB, Maislin G, Schwab RJ. Physical Findings and the Risk for Obstructive Sleep Apnea: The Importance of Oropharyngeal Structures. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:740-8.
466. Yagi H, Nakata S, Tsuge H, Yasuma F, Noda A, Morinaga M, et al. Morphological examination of upper airway in obstructive sleep apnea. *Auris Nasus Larynx*. 2009;36:444-9.
467. Rodríguez Mulero L, Carrillo Alcaraz A, Melgarejo Moreno A, Renedo Villarroya A, Párraga Ramírez M, Jara Pérez P, et al. Factores de predicción del éxito de la ventilación no invasiva en el tratamiento del edema agudo de pulmón cardiogénico. *Med Clínica*. 2005;124:126-31.
468. Barceló X. Oropharyngeal Examination to Predict Sleep Apnea Severity. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;137:990-6.
469. Hung J, Whitford EG, Hillman DR, Parsons RW. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. *Lancet*. 1990;336:261-4.

470. Krieger J, Sforza E, Apprill M, Lantpert E, Weitzenblum E, Ratomaharv J. Pulmonary Hypertension, Hypoxemia, and Hypercapnia in Obstructive Sleep Apnea Patients. *Chest*. 1989;96:729-37.
471. Hoffstein V. Blood pressure, snoring, obesity, and nocturnal hypoxaemia. *Lancet*. 1994;344:643-5.
472. Palomäki H. Snoring and the risk of ischemic brain infarction. *Stroke*. 1991;22:1021-5.
473. Strollo PJ, Rogers RM. Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 1996;334:99-105.
474. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults. *N Engl J Med*. 1993;328:1230-5.
475. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of Age on Sleep Apnea in Men: I. Prevalence and Severity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:144-8.
476. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta Á. Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea and Related Clinical Features in a Population-based Sample of Subjects Aged 30 to 70 Yr. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:685-9.
477. Haba-Rubio J, Petitpierre NJ, Cornette F, Tobback N, Vat S, Giallourou T, et al. Oscillating Positive Airway Pressure Versus CPAP for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Front Med*. 2015;2:1-4.
478. Carter JR, Fonkoue IT, Grimaldi D, Emami L, Gozal D, Sullivan CE, et al. Positive airway pressure improves nocturnal beat-to-beat blood pressure surges in obesity hypoventilation syndrome with obstructive sleep apnea. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2016;310:R602-11.
479. Chebib N, Nesme P, Freymond N, Argaud L, Rimmelé T, Bohé J, et al. Acute Respiratory Failure in Obesity-Hypoventilation Syndrome Managed in the ICU. *Respir Care*. 2019;64:1545-54.
480. Ciledag A, Kaya A, Akdogan BB, Kabalak PA, Onen ZP, Sen E, et al. Uso precoz de la ventilación mecánica no invasiva en pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda ingresados en una sala de neumología: estudio prospectivo. *Arch Bronconeumol*. 2010;46:538-42.
481. de Llano LAP, Golpe R, Piquer MO, Racamonde AV, Caruncho MV, Muinelos OC, et al. Short-term and Long-term Effects of Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation in Patients With Obesity-Hypoventilation Syndrome. *Chest*. 2005;128:587-94.

482. Kaya A, Çiledağ A, Caylı I, Önen ZP, Şen E, Gülbay B. Associated factors with non-invasive mechanical ventilation failure in acute hypercapnic respiratory failure. *Tuberk Toraks*. 2010;58:128-34.
483. Gursel G, Aydogdu M, Gulbas G, Ozkaya S, Tasyurek S, Yildirim F. The influence of severe obesity on non-invasive ventilation (NIV) strategies and responses in patients with acute hypercapnic respiratory failure attacks in the ICU. *Minerva Anesthesiol*. 2011;77:17-25.
484. Farha S, Ghamra ZW, Hoisington ER, Butler RS, Stoller JK. Use of noninvasive positive-pressure ventilation on the regular hospital ward: experience and correlates of success. *Respir Care*. 2006;51:1237-43.
485. Carrillo A, Ferrer M, Gonzalez-Diaz G, Lopez-Martinez A, Llamas N, Alcazar M, et al. Noninvasive Ventilation in Acute Hypercapnic Respiratory Failure Caused by Obesity Hypoventilation Syndrome and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:1279-85.
486. Mokhlesi B, Masa JF, Afshar M, Almadana Pacheco V, Berlowitz DJ, Borel JC, et al. The Effect of Hospital Discharge with Empiric Noninvasive Ventilation on Mortality in Hospitalized Patients with Obesity Hypoventilation Syndrome. An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Annals ATS*. 2020;17:627-37.
487. Afshar M, Brozek JL, Soghier I, Kakazu MT, Wilson KC, Masa JF, et al. The Role of Positive Airway Pressure Therapy in Adults with Obesity Hypoventilation Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals ATS*. 2020;17:344-60.
488. Patout M, Gagnadoux F, Rabec C, Trzepizur W, Georges M, Perrin C, et al. AVAPS-AE versus ST mode: A randomized controlled trial in patients with obesity hypoventilation syndrome. *Respirology*. 2020;25:1073-81.
489. Fernández Álvarez R, Belda Ramirez J, Rubinos Cuadrado G, Buchelli Ramirez H, Fole Vazquez D, Iscar Urrutia M, et al. Obesity-hypoventilation Syndrome: Baseline Hemodynamic Status and Impact of Non-invasive Ventilation. *Arch Bronconeumol*. 2020;56:441-5.
490. Wilson ME, Majzoub AM, Dobler CC, Curtis JR, Nayfeh T, Thorsteinsdottir B, et al. Noninvasive Ventilation in Patients With Do-Not-Intubate and Comfort-Measures-Only Orders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2018;46:1209-16.
491. Levy M, Tanios MA, Nelson D, Short K, Senechia A, Vespia J, et al. Outcomes of patients with do-not-intubate orders treated with noninvasive ventilation. *Crit Care Med*. 2004;32:2002-7.

492. Fernandez R, Baigorri F, Artigas A. Noninvasive ventilation in patients with “do-not-intubate” orders: medium-term efficacy depends critically on patient selection. *Intensive Care Med.* 2007;33:350-4.
493. Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive pressure ventilation reverses acute respiratory failure in select “do-not-intubate” patients: *Crit Care Med.* 2005;33:1976-82.
494. 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;53:1153-7.
495. Azoulay É, Demoule A, Jaber S, Kouatchet A, Meert AP, Papazian L, et al. Palliative noninvasive ventilation in patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2011;37:1250-7.
496. Shee CD, Green M. Non-invasive ventilation and palliation: experience in a district general hospital and a review. *Palliat Med.* 2003;17:21-6.
497. de Montmollin E, Tandjaoui-Lambiotte Y, Legrand M, Lambert J, Mokart D, Kouatchet A, et al. Outcomes in Critically Ill Cancer Patients With Septic Shock of Pulmonary Origin. *Shock.* 2013;39:250-4.
498. Gifford AH. Noninvasive ventilation as a palliative measure. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2014;8:218-24.
499. Lemyze M, De Dalleja G, Guiot A, Bury Q, Jonard M, Granier M, et al. Outcome of Frail Do-Not-Intubate Subjects With End-Stage Chronic Respiratory Failure and Their Opinion of Noninvasive Ventilation to Reverse Hypercapnic Coma. *Respir Care.* 2019;64:1023-30.
500. Riario-Sforza G, Scarpazza P, Incorvaia C, Casali W. Role of noninvasive ventilation in elderly patients with hypercapnic respiratory failure. *Clin Ter.* 2012;163:e47-52.
501. Wilson ME, Mittal A, Dobler CC, Curtis JR, Majzoub AM, Soleimani J, et al. High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Patients with Acute Respiratory Failure and Do-Not-Intubate or Do-Not-Resuscitate Orders: A Systematic Review. *J Hosp Med.* 2020;15:101-6.
502. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Arcangeli A, Cavaliere F, Proietti R, et al. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation vs Conventional Oxygen Supplementation in Hypoxemic Patients Undergoing Diagnostic Bronchoscopy. *Chest.* 2002;121:1149-54.
503. Skoczyński S, Ogonowski M, Tobiczek E, Krzyżak D, Brożek G, Wierzbicka A, et al. Risk factors of complications during noninvasive mechanical ventilation -assisted flexible bronchoscopy. *Adv Med Sci.* 2021;66:246-53.

504. Korkmaz Ekren P, Basarik Aydogan B, Gurgun A, Tasbakan MS, Bacakoglu F, Nava S. Can fiberoptic bronchoscopy be applied to critically ill patients treated with noninvasive ventilation for acute respiratory distress syndrome? Prospective observational study. *BMC Pulm Med*. 2016;16:1-8.
505. Guarracino F, Cabrini L, Baldassarri R, Cariello C, Covello RD, Landoni G, et al. Non-invasive ventilation-aided transoesophageal echocardiography in high-risk patients: a pilot study. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11:554-6.
506. Ambrosino N, Guarracino F. Unusual applications of noninvasive ventilation. *Eur Respir J*. 2011;38:440-9.
507. Boitano LJ, Jordan T, Benditt JO. Noninvasive ventilation allows gastrostomy tube placement in patients with advanced ALS. *Neurology*. 2001;56:413-4.
508. Guarracino F, Cabrini L, Baldassarri R, Petronio S, De Carlo M, Covello RD, et al. Noninvasive ventilation for awake percutaneous aortic valve implantation in high-risk respiratory patients: a case series. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011;25:1109-12.
509. Jaber S, Amraoui J, Lefrant JY, Arich C, Cohendy R, Landreau L, et al. Clinical practice and risk factors for immediate complications of endotracheal intubation in the intensive care unit: A prospective, multiple-center study. *Crit Care Med*. 2006;34:2355-61.
510. Mort TC, Waberski BH, Clive J. Extending the preoxygenation period from 4 to 8 mins in critically ill patients undergoing emergency intubation: *Crit Care Med*. 2009;37:68-71.
511. Baillard C, Fosse JP, Sebbane M, Chanques G, Vincent F, Courouble P, et al. Noninvasive Ventilation Improves Preoxygenation before Intubation of Hypoxic Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:171-7.
512. Delay JM, Sebbane M, Jung B, Nocca D, Verzilli D, Pouzeratte Y, et al. The Effectiveness of Noninvasive Positive Pressure Ventilation to Enhance Preoxygenation in Morbidly Obese Patients: A Randomized Controlled Study. *Anesth Analg*. 2008;107:1707-13.
513. Jaber S, Jung B, Corne P, Sebbane M, Muller L, Chanques G, et al. An intervention to decrease complications related to endotracheal intubation in the intensive care unit: a prospective, multiple-center study. *Intensive Care Med*. 2010;36:248-55.
514. Frat JP, Ricard JD, Quenot JP, Pichon N, Demoule A, Forel JM, et al. Non-invasive ventilation versus high-flow nasal cannula oxygen therapy with apnoeic oxygenation for preoxygenation before intubation of patients

- with acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, multicentre, open-label trial. *Lancet Respir Med*. 2019;7:303-12.
515. Fong KM, Au SY, Ng GWY. Preoxygenation before intubation in adult patients with acute hypoxemic respiratory failure: a network meta-analysis of randomized trials. *Crit Care*. 2019;23:1-12.
 516. Jaber S, Monnin M, Girard M, Conseil M, Cisse M, Carr J, et al. Apnoeic oxygenation via high-flow nasal cannula oxygen combined with non-invasive ventilation preoxygenation for intubation in hypoxaemic patients in the intensive care unit: the single-centre, blinded, randomised controlled OPTINIV trial. *Intensive Care Med*. 2016;42:1877-87.
 517. Benditt JO. The neuromuscular respiratory system: physiology, pathophysiology, and a respiratory care approach to patients. *Respir Care*. 2006;51:829-39.
 518. Simonds A. NIV and neuromuscular disease. *ERS Monogr*. 2008;2:224-39.
 519. Deenen JCW, Horlings CGC, Verschuuren JJGM, Verbeek ALM, van Engelen BGM. The Epidemiology of Neuromuscular Disorders: A Comprehensive Overview of the Literature. *J Neuromuscul Dis*. 2015;2:73-85.
 520. Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2006;5:140-7.
 521. Berlowitz DJ, Howard ME, Fiore JF, Vander Hoorn S, O'Donoghue FJ, Westlake J, et al. Identifying who will benefit from non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone disease in a clinical cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87:280-6.
 522. Simonds AK, Muntoni F, Heather S, Fielding S. Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy. *Thorax*. 1998;53:949-52.
 523. Jeppesen J, Green A, Steffensen BF, Rahbek J. The Duchenne muscular dystrophy population in Denmark, 1977-2001: prevalence, incidence and survival in relation to the introduction of ventilator use. *Neuromuscul Disord*. 2003;13:804-12.
 524. Vrijsen B, Buyse B, Belge C, Robberecht W, Van Damme P, Decramer M, et al. Noninvasive Ventilation Improves Sleep in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Prospective Polysomnographic Study. *JCSM*. 2015;11:559-66.

525. Boentert M, Brenscheidt I, Glatz C, Young P. Effects of non-invasive ventilation on objective sleep and nocturnal respiration in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol*. 2015;262:2073-82.
526. Mellies U, Dohna-Schwake C, Stehling F, Voit T. Sleep disordered breathing in spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord*. 2004;14:797-803.
527. Petrone A, Pavone M, Testa MBC, Petreschi F, Bertini E, Cutrera R. Noninvasive ventilation in children with spinal muscular atrophy types 1 and 2. *Am J Phys Med Rehabil*. 2007;86:216-21.
528. Guilleminault C, Philip P, Robinson A. Sleep and neuromuscular disease: bilevel positive airway pressure by nasal mask as a treatment for sleep disordered breathing in patients with neuromuscular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;65:225-32.
529. Ishikawa Y, Miura T, Ishikawa Y, Aoyagi T, Ogata H, Hamada S, et al. Duchenne muscular dystrophy: Survival by cardio-respiratory interventions. *NMD*. 2011;21:47-51.
530. Toussaint M, Steens M, Wasteels G, Soudon P. Diurnal ventilation via mouthpiece: survival in end-stage Duchenne patients. *Eur Respir J*. 2006;28:549-55.
531. Tzeng AC, Bach JR. Prevention of Pulmonary Morbidity for Patients With Neuromuscular Disease. *Chest*. 2000;118:1390-6.
532. Rabinstein A, Wijdicks EFM. BiPAP in acute respiratory failure due to myasthenic crisis may prevent intubation. *Neurology*. 2002;59:1647-9.
533. Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, Khuri SF. Multifactorial Risk Index for Predicting Postoperative Respiratory Failure in Men After Major Noncardiac Surgery: *Annals of Surgery*. 2000;232:242-53.
534. Cereda M, Neligan PJ, Reed AJ. Noninvasive respiratory support in the perioperative period. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013;26:134-40.
535. Chiumello D, Chevillard G, Gregoret C. Non-invasive ventilation in postoperative patients: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2011;37:918-29.
536. Duggan M, Kavanagh BP. Atelectasis in the perioperative patient. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2007;20:37-42.
537. Duggan M. A Pathogenic Perioperative Entity. *Anesthesiology*. 2005;102:838-54.
538. Chanques G, Jaber S, Delay JM, Perrigault PF, Lefrant JY, Eledjam JJ. Enquête téléphonique sur la pratique postopératoire de la ventilation non

- invasive et ses modalités d'application. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2003;22:879-85.
539. Zarbock A, Mueller E, Netzer S, Gabriel A, Feindt P, Kindgen-Milles D. Prophylactic Nasal Continuous Positive Airway Pressure Following Cardiac Surgery Protects From Postoperative Pulmonary Complications. *Chest.* 2009;135:1252-9.
 540. Aguiló R, Togores B, Pons S, Rubí M, Barbé F, Agustí AGN. Noninvasive Ventilatory Support After Lung Resectional Surgery. *Chest.* 1997;112:117-21.
 541. Auriant I, Jallot A, Hervé P, Cerrina J, Le Roy Ladurie F, Fournier JL, et al. Noninvasive Ventilation Reduces Mortality in Acute Respiratory Failure following Lung Resection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:1231-5.
 542. Lefebvre A, Lorut C, Alifano M, Dermine H, Roche N, Gauzit R, et al. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure after lung resection: an observational study. *Intensive Care Med.* 2009;35:663-70.
 543. Lorut C, Lefebvre A, Planquette B, Quinquis L, Clavier H, Santelmo N, et al. Early postoperative prophylactic noninvasive ventilation after major lung resection in COPD patients: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med.* 2014;40:220-7.
 544. Coimbra VR de M, Lara R de A, Flores ÉG, Nozawa E, Auler Júnior JOC, Feltrim MIZ. Application of noninvasive ventilation in acute respiratory failure after cardiovascular surgery. *Arq Bras Cardiol.* 2007;89:298-305.
 545. Pasquina P, Merlani P, Granier JM, Ricou B. Continuous Positive Airway Pressure Versus Noninvasive Pressure Support Ventilation to Treat Atelectasis After Cardiac Surgery. *Anesth Analg.* 2004;99:1001-8.
 546. Zhu G fa, Wang D jia, Liu S, Jia M, Jia S jie. Efficacy and safety of noninvasive positive pressure ventilation in the treatment of acute respiratory failure after cardiac surgery. *Chin Med J.* 2013;126:4463-9.
 547. Cordeiro ALL, Gruska CA, Ysla P, Queiroz A, Nogueira SC de O, Leite MC, et al. Effect of Different Levels of PEEP on Oxygenation during Non-Invasive Ventilation in Patients Submitted to CABG Surgery: Randomized Clinical Trial. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2017;32:295-300.
 548. Nasralla MLS, Bolzan DW, Lage YG, Prado FS, Arena R, Lima PRL, et al. Extended-time of Noninvasive Positive Pressure Ventilation Improves Tissue Perfusion after Coronary Artery Bypass Surgery: a Randomized Clinical Trial. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2018;33:250-7.
 549. Pieczkoski SM, Margarites AGF, Sbruzzi G. Noninvasive Ventilation During Immediate Postoperative Period in Cardiac Surgery Patients:

- Systematic Review and Meta-Analysis. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2017;32:301-11.
550. Marcondi NO, Rocco IS, Bolzan DW, Pauletti HO, Begot I, Anjos NR, et al. Noninvasive Ventilation After Coronary Artery Bypass Grafting in Subjects With Left-Ventricular Dysfunction. *Respir Care.* 2018;63:879-85.
 551. Squadrone V, Cocha M, Cerutti E, Schellino MM, Biolino P, Occella P, et al. Continuous Positive Airway Pressure for Treatment of Postoperative Hypoxemia. *JAMA.* 293:589-95.
 552. Conti G, Cavaliere F, Costa R, Craba A, Catarci S, Festa V, et al. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation With Different Interfaces in Patients With Respiratory Failure After Abdominal Surgery: a Matched-Control Study. *Respir Care.* 2007;52:1463-71.
 553. Wallet F, Schoeffler M, Reynaud M, Duperret S, Workineh S, Viale JP. Factors associated with noninvasive ventilation failure in postoperative acute respiratory insufficiency: an observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27:270-4.
 554. Jaber S, Lescot T, Futier E, Paugam-Burtz C, Seguin P, Ferrandiere M, et al. Effect of Noninvasive Ventilation on Tracheal Reintubation Among Patients With Hypoxemic Respiratory Failure Following Abdominal Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;315:1345-54.
 555. Joris JL, Sottiaux TM, Chiche JD, Desai CJ, Lamy ML. Effect of Bi-Level Positive Airway Pressure (BiPAP) Nasal Ventilation on the Postoperative Pulmonary Restrictive Syndrome in Obese Patients Undergoing Gastropasty. *Chest.* 1997;111:665-70.
 556. Neligan PJ, Malhotra G, Fraser M, Williams N, Greenblatt EP, Cereda M, et al. Noninvasive ventilation immediately after extubation improves lung function in morbidly obese patients with obstructive sleep apnea undergoing laparoscopic bariatric surgery. *Anesth Analg.* 2010;110:1360-5.
 557. Huerta S, Arteaga JR, Sawicki MP, Liu CD, Livingston EH. Assessment of routine elimination of postoperative nasogastric decompression after Roux-en-Y gastric bypass. *Am J Surg.* 2002;132:844-8.
 558. Ramirez A, Lalor PF, Szomstein S, Rosenthal RJ. Continuous positive airway pressure in immediate postoperative period after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: is it safe?. *Surg Obes Relat Dis.* 2009;5:544-6.
 559. Pazzianotto-Forti EM, Baltieri L, Brigatto P, Costa CM da, Rocha MRS da, Rasera-Júnior I. Bilevel positive airway pressure in two moments after bariatric surgery. *Rev Assoc Med Bras.* 2019;65:1161-7.

560. Guimarães J, Pinho D, Nunes CS, Cavaleiro CS, Machado HS. Effect of Boussignac continuous positive airway pressure ventilation on Pao₂ and Pao₂/Fio₂ ratio immediately after extubation in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery: a randomized controlled trial. *J Clin Anesth.* 2016;34:562-70.
561. De Jong A, Casey JD, Myatra SN. Focus on noninvasive respiratory support before and after mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2020;46:1460-3.
562. Contou D, Fragnoli C, Cordoba-Izquierdo A, Boissier F, Brun-Buisson C, Thille AW. Noninvasive Ventilation for Acute Hypercapnic Respiratory Failure: Intubation Rate in an Experienced Unit. *Respir Care.* 2013;58:2045-52.
563. Coudroy R, Hoppe MA, Robert R, Frat JP, Thille AW. Influence of Noninvasive Ventilation Protocol on Intubation Rates in Subjects With De Novo Respiratory Failure. *Respir Care.* 2020;65:525-34.
564. Díaz Lobato S, Mayoralas Alises S. La ventilación mecánica no invasiva moderna cumple 25 años. *Arch Bronconeumol.* 2013;49:475-9.
565. Huang CC, Muo CH, Wu TF, Chi TY, Shen TC, Hsia TC, et al. The application of non-invasive and invasive mechanical ventilation in the first episode of acute respiratory failure. *Intern Emerg Med.* 2021;16:83-91.
566. Podesta HA . Acute Respiratory Insufficieny. *El Dia Medico.* 1963;35:1101-6.
567. Goel NN, Owyang C, Ranginwala S, Loo GT, Richardson LD, Mathews KS. Noninvasive Ventilation for Critically Ill Subjects With Acute Respiratory Failure in the Emergency Department. *Respir Care.* 2020;65:82-90.
568. Jacob J, Zorrilla J, Gené E, Alonso G, Rimbau P, Casarramona F, et al. Non-invasive ventilation in emergency departments in public hospitals in Catalonia. The VENUR-CAT study. *Med Intensiva.* 2018;42:141-50.
569. Hieda M. Noninvasive Positive Pressure Ventilation for Acute Decompensated Heart Failure. *Heart Fail Clin.* 2020;16:271-82.
570. Escoda R, Miró Ò, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, Herrero P, Gil V, et al. Evolución del perfil clínico de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda atendidos en servicios de urgencias españoles. *Rev Clín Esp.* 2017;217:127-35.
571. Trethewey SP, Edgar RG, Morlet J, Mukherjee R, Turner AM. Late presentation of acute hypercapnic respiratory failure carries a high mortality risk in COPD patients treated with ward-based NIV. *Lancet Respir Med.* 2019;151:128-32.

572. Hess DR. Should Noninvasive Ventilation Be Used for Treatment of Acute Cardiogenic Pulmonary Edema? A Cochrane Review Summary With Commentary. *Respir Care*. 2020;65:573-4.
573. Devlin JW, Nava S, Fong JJ, Bahhady I, Hill NS. Survey of sedation practices during noninvasive positive-pressure ventilation to treat acute respiratory failure: *Crit Care Med*. 2007;35:2298-302.
574. Rialp Cervera G, del Castillo Blanco A, Pérez Aizcorreta O, Parra Morais L. Ventilación mecánica no invasiva en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y en el edema agudo de pulmón cardiogénico. *Arch Bronconeumol*. 2014;38:111-21.
575. Wood KA, Lewis L, Von Harz B, Kollef MH. The Use of Noninvasive Positive Pressure Ventilation in the Emergency Department. *Chest*. 1998;113:1339-46.
576. Antro C, Merico F, Urbino R, Gai V. Non-invasive ventilation as a first-line treatment for acute respiratory failure: “real life” experience in the emergency department. *Emerg Med J*. 2005;22:772-7.
577. Tomii K, Seo R, Tachikawa R, Harada Y, Murase K, Kaji R, et al. Impact of noninvasive ventilation (NIV) trial for various types of acute respiratory failure in the emergency department; decreased mortality and use of the ICU. *Lancet Respir Med*. 2009;103:67-73.
578. Maheshwari V, Paioli D, Rothaar R, Hill NS. Utilization of Noninvasive Ventilation in Acute Care Hospitals. *Chest*. 2006;129:1226-33.
579. Lepine MLI, Cebollada JG, Montoya JPB, Durán JFS, López MJ, Leal EH, et al. Efectividad de la ventilación no invasiva, modalidad BIPAP con máscara facial, en el paciente EPOC con insuficiencia respiratoria hipercápnica (acidosis respiratoria) en el Área de Urgencias. *Emergencias*. 2001;13:26-30.
580. Carlos M. Ventilación no invasiva en insuficiencia cardiaca aguda: perfil clínico y evolución de pacientes atendidos en un servicio de urgencias hospitalario. *SEMES*. 2010;22:187-92.
581. Cano Ballesteros JC. Ventilación no invasiva en la insuficiencia respiratoria aguda en urgencias: aplicabilidad y pronóstico a medio plazo. 2018;
582. Arranz M, Jacob J, Sancho-Ramonedá M, Lopez À, Navarro-Sáez MC, Cousiño-Chao JR, et al. Características de la ventilación no invasiva prolongada en los servicios de urgencias hospitalarios y su impacto en la eficacia. *Análisis del registro VNICat. Med Intensiva*. 2021;45:477-84.
583. Plaisance P, Pirracchio R, Berton C, Vicaute E, Payen D. A randomized study of out-of-hospital continuous positive airway pressure for acute

- cardiogenic pulmonary oedema: physiological and clinical effects. *Eur Heart J*. 2007;28:2895-901.
584. 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;14:276-9.
585. Schmidbauer W, Ahlers O, Spies C, Dreyer A, Mager G, Kerner T. Early prehospital use of non-invasive ventilation improves acute respiratory failure in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Emerg Med J*. 2011;28:626-7.
586. Antón A, Güell R, Gómez J, Serrano J, Castellano A, Carrasco JL, et al. Predicting the Result of Noninvasive Ventilation in Severe Acute Exacerbations of Patients With Chronic Airflow Limitation. *Chest*. 2000;117:828-33.
587. Plant PK. One year period prevalence study of respiratory acidosis in acute exacerbations of COPD: implications for the provision of non-invasive ventilation and oxygen administration. *Thorax*. 2000;55:550-4.
588. FJ GB, Suárez JR R. Non-invasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients with acute respiratory hypercapnic failure in a conventional hospital ward. *An Med Interna*. 2004;21:373-7.
589. Moreno Zabaleta R, Echave-Sustaeta J, García Luján R, Comeche Casanova L, García García R, González Torralba F, et al. Ventilación no invasiva en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica ingresados en una planta de hospitalización. *Rev Patol Respir*. 2007;10:6-10.
590. Fernández AR, del Pozo Hessing C, Rodríguez ZN, Pérez IR, Gordin JB. Ventilación mecánica no invasiva en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. *Medisan*. 2013;17:760-6.
591. Simpson CE, Sahetya SK, Bradsher RW, Scholten EL, Bain W, Siddique SM, et al. Outcomes of Emergency Medical Patients Admitted to an Intermediate Care Unit With Detailed Admission Guidelines. *Am J Crit Care*. 2017;26:e1-10.
592. Hager DN, Tanykonda V, Noorain Z, Sahetya SK, Simpson CE, Lucena JF, et al. Hospital mortality prediction for intermediate care patients: Assessing the generalizability of the Intermediate Care Unit Severity Score (IMCUSS). *J Crit Care*. 2018;46:94-8.
593. Winck JC, Azevedo LF, Costa-Pereira A, Antonelli M, Wyatt JC. Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema - a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2006;10:1-18.

594. Weng CL, Zhao YT, Liu QH, Fu CJ, Sun F, Ma YL, et al. Meta-analysis: Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. *Ann Intern Med.* 2000;152:590-600.
595. SRLF Trial Group. Hypoxemia in the ICU: prevalence, treatment, and outcome. *Ann Intensive Care.* 2018;8:1-11.
596. Kempker JA, Abril MK, Chen Y, Kramer MR, Waller LA, Martin GS. The Epidemiology of Respiratory Failure in the United States 2002-2017: A Serial Cross-Sectional Study. *Crit Care Explor.* 2020;2:1-6.
597. Faarc DJP. History and Epidemiology of Noninvasive Ventilation in the Acute-Care Setting. *Respir Care.* 2009;54:40-52.
598. Crimi C, Noto A, Princi P, Esquinas A, Nava S. A European survey of noninvasive ventilation practices. *Eur Respir J.* 2010;36:362-9.
599. Templier F, Labastire L, Pes P, Berthier F, Le Conte P, Thys F. Noninvasive ventilation use in French out-of-hospital settings: a preliminary national survey. *Am J Emerg Med.* 2012;30:765-9.
600. Roberts CM, Stone RA, Buckingham RJ, Pursey NA, Lowe D, On behalf of the National Chronic Obstructive Pulmonary Disease Resources and Outcomes Project (NCROP) implementation group. Acidosis, non-invasive ventilation and mortality in hospitalised COPD exacerbations. *Thorax.* 2011;66:43-8.
601. Roberts CM, Buckingham RJ, Stone RA, Lowe D, Pearson MG. The UK National Chronic Obstructive Pulmonary Disease Resources and Outcomes Project-a feasibility study of large-scale clinical service peer review. *J Eval Clin Pract.* 2010;16:927-32.
602. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019
603. Ozsancak Ugurlu A, Habesoglu MA. Epidemiology of NIV for Acute Respiratory Failure in COPD Patients: Results from the International Surveys vs. the "Real World." *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;14:429-38.
604. Ouanes I, Ouanes-Besbes L, Ben Abdallah S, Dachraoui F, Abroug F. Trends in use and impact on outcome of empiric antibiotic therapy and non-invasive ventilation in COPD patients with acute exacerbation. *Ann Intensive Care.* 2015;5:1-11.
605. Stefan MS, Shieh MS, Pekow PS, Hill N, Rothberg MB, Lindenauer PK. Trends in Mechanical Ventilation Among Patients Hospitalized With Acute Exacerbations of COPD in the United States, 2001 to 2011. *Chest.* 2015;147:959-68.

606. Fortis S, Gao Y, O'Shea AM, Beck B, Kaboli P, Sarrazin MV. Hospital Variation in Non-Invasive Ventilation Use for Acute Respiratory Failure Due to COPD Exacerbation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021;16:3157-66.
607. de Miguel-Díez J, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, Puente-Maestu L, Rodríguez-Rodríguez P, López de Andrés A, et al. Trends in hospital admissions for acute exacerbation of COPD in Spain from 2006 to 2010. *Respir Med*. 2013;107:717-23.
608. Lange P, Tøttenborg S, Sorknæs A, Andersen J, Søgaard M, Nielsen H, et al. Danish Register of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Epidemiol*. 2016;8:673-8.
609. Lindenauer PK, Stefan MS, Shieh MS, Pekow PS, Rothberg MB, Hill NS. Outcomes Associated With Invasive and Noninvasive Ventilation Among Patients Hospitalized With Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *JAMA Intern Med*. 2014;174:1982-93.
610. Selinger S, Restrepo MI, Copeland LA, Nakashima B, Anzueto A, Good C, et al. Pneumonia in the Elderly Hospitalized in the VA Health Care System. *Mil Med*. 2015;176:214-7.
611. Shah H, ElSaygh J, Raheem A, Yousuf MA, Nguyen LH, Nathani PS, et al. Utilization Trends and Predictors of Non-invasive and Invasive Ventilation During Hospitalization Due to Community-Acquired Pneumonia. *Cureus*. 2021;13:1-11.
612. Scala R, Pisani L. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure: which recipe for success? *Eur Respir Rev*. 2018;27:1-15.
613. Alves D, Freitas AS, Jacinto T, Vaz MS, Lopes FO, Fonseca JA. Increasing use of non-invasive ventilation in asthma: a long-term analysis of the Portuguese national hospitalization database. *J Asthma*. 2014;51:1068-75.
614. Stefan MS, Nathanson BH, Lagu T, Priya A, Pekow PS, Steingrub JS, et al. Outcomes of Noninvasive and Invasive Ventilation in Patients Hospitalized with Asthma Exacerbation. *Annals ATS*. 2016;13:1096-104.
615. Stefan MS, Nathanson BH, Priya A, Pekow PS, Lagu T, Steingrub JS, et al. Hospitals' Patterns of Use of Noninvasive Ventilation in Patients With Asthma Exacerbation. *Chest*. 2016;149:729-36.
616. Althoff MD, Holguin F, Yang F, Grunwald GK, Moss M, Vandivier RW, et al. Noninvasive Ventilation Use in Critically Ill Patients with Acute Asthma Exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202:1520-30.

617. Para O, Montagnani A, Guidi S, Bertù L, Manfellotto D, Campanini M, et al. Hospitalization and mortality for acute exacerbation of asthma: an Italian population-based study. *Intern Emerg Med*. 2022;17:1107-13.
618. Miro O, Hazlitt M, Escalada X, Llorens P, Gil V, Martin-Sanchez FJ, et al. Effects of the intensity of prehospital treatment on short-term outcomes in patients with acute heart failure: the SEMICA-2 study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018;107:347-61.
619. Cabrini L, Esquinas A, Pasin L, Nardelli P, Frati E, Pintaudi M, et al. An International Survey on Noninvasive Ventilation Use for Acute Respiratory Failure in General Non-Monitored Wards. *Respir Care*. 2015;60:586-92.
620. Walkey AJ, Wiener RS. Use of Noninvasive Ventilation in Patients with Acute Respiratory Failure, 2000-2009: A Population-Based Study. *Annals ATS*. 2013;10:10-7.
621. 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;1-33.
622. de Miguel-Díez J, Jiménez-García R, Méndez-Bailón M, Muñoz-Rivas N, Hernández-Barrera V, Puente-Maestu L, et al. National trends in mechanical ventilation among patients hospitalized with heart failure: a population-based study in Spain (2001-2017). *Eur J Intern Med*. 2020;78:76-81.
623. Tallman TA, Peacock WF, Emerman CL, Lopatin M, Blicher JZ, Weber J, et al. Noninvasive Ventilation Outcomes in 2,430 Acute Decompensated Heart Failure Patients: An ADHERE Registry Analysis. *Acad Emerg Med*. 2008;15:355-62.
624. Shiraishi Y, Kohsaka S, Sato N, Takano T, Kitai T, Yoshikawa T, et al. 9-Year Trend in the Management of Acute Heart Failure in Japan: A Report From the National Consortium of Acute Heart Failure Registries. *JAHA*. 2018;7:1-12.
625. Spinar J, Parenica J, Vitovec J, Widimsky P, Linhart A, Fedorco M, et al. Baseline characteristics and hospital mortality in the Acute Heart Failure Database (AHEAD) Main registry. *Crit Care*. 2011;15:1-13.
626. Tarvasmäki T, Harjola VP, Tolonen J, Siirilä-Waris K, Nieminen MS, Lassus J, et al. 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;2:219-25.
627. Fabbri A, Marchesini G, Carbone G, Cosentini R, Ferrari A, Chiesa M, et al. Acute Heart Failure in the Emergency Department: the SAFE-SIMEU Epidemiological Study. *J Emerg Med*. 2017;53:178-85.

628. Jentzer JC, van Diepen S, Barsness GW, Katz JN, Wiley BM, Bennett CE, et al. Changes in comorbidities, diagnoses, therapies and outcomes in a contemporary cardiac intensive care unit population. *Am Heart J*. 2019;215:12-9.
629. Miller PE, Patel S, Saha A, Guha A, Pawar S, Poojary P, et al. National trends in incidence and outcomes of patients with heart failure requiring respiratory support. *Am J Cardiol*. 2019;124:1712-9.
630. Girou E. Secular Trends in Nosocomial Infections and Mortality Associated With Noninvasive Ventilation in Patients With Exacerbation of COPD and Pulmonary Edema. *JAMA*. 2003;290:2985-91.
631. Bülow HH, Thorsager B, Hoejberg JM. Experiences from introducing non-invasive ventilation in the intensive care unit: a 2-year prospective consecutive cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51:165-70.
632. Schnell D, Timsit JF, Darmon M, Vesin A, Goldgran-Toledano D, Dumenil AS, et al. Noninvasive mechanical ventilation in acute respiratory failure: trends in use and outcomes. *Intensive Care Med*. 2014;40:582-91.
633. Peñuelas O, Muriel A, Abaira V, Frutos-Vivar F, Mancebo J, Raymondos K, et al. Inter-country variability over time in the mortality of mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2020;46:444-53.
634. Peñuelas O, Frutos-Vivar F, Muriel A, Mancebo J, García-Jiménez A, de Pablo R, et al. Ventilación mecánica en España, 1998-2016: epidemiología y desenlaces. *Med Intensiva*. 2021;45:3-13.
635. de-Miguel-Díez J, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, Zamorano-Leon JJ, Villanueva-Orbaiz R, Albaladejo-Vicente R, et al. Trends in mechanical ventilation use and mortality over time in patients receiving mechanical ventilation in Spain from 2001 to 2015. *Eur J Intern Med*. 2020;74:67-72.
636. Mehta AB, Douglas IS, Walkey AJ. Evidence-based Utilization of Noninvasive Ventilation and Patient Outcomes. *Annals ATS*. 2017;14:1667-73.
637. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.
638. Meireles M, Machado A, Lopes J, Abreu S, Furtado I, Gonçalves J, et al. Age-adjusted Charlson Comorbidity Index Does Not Predict Outcomes in Patients Submitted to Noninvasive Ventilation. *Arch Bronconeumol*. 2018;54:503-9.

639. Marya SKS, Amit P, Singh C. Impact of Charlson indices and comorbid conditions on complication risk in bilateral simultaneous total knee arthroplasty. *The Knee*. 2016;23:955-9.
640. Ng ACC, Chow V, Yong ASC, Chung T, Kritharides L. Prognostic Impact of the Charlson Comorbidity Index on Mortality following Acute Pulmonary Embolism. *Respiration*. 2013;85:408-16.
641. Valentin A, Jordan B, Lang T, Hiesmayr M, Metnitz PGH. Gender-related differences in intensive care: A multiple-center cohort study of therapeutic interventions and outcome in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2003;31:1901-7.
642. Fowler RA, Sabur N, Li P, Juurlink DN, Pinto R, Hladunewich MA, et al. Sex-and age-based differences in the delivery and outcomes of critical care. *CMAJ*. 2007;177:1513-9.
643. Shen HN, Lu CL, Yang HH. Women receive more trials of noninvasive ventilation for acute respiratory failure than men: a nationwide population-based study. *Crit Care*. 2011;15:1-10.
644. Ozsancak Ugurlu A, Sidhom SS, Khodabandeh A, leong M, Mohr C, Lin DY, et al. Use and Outcomes of Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure in Different Age Groups. *Respir Care*. 2016;61:36-43.
645. Chatila W, Nugent T, Vance G, Gaughan J, Criner GJ. The Effects of High-Flow vs Low-Flow Oxygen on Exercise in Advanced Obstructive Airways Disease. *Chest*. 2004;126:1108-15.
646. Mehta RM, Niederman MS. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit: controversies and dilemmas. *J Intensive Care Med*. 2003;18:175-88.
647. Carrey Z, Gottfried SB, Levy RD. Ventilatory Muscle Support in Respiratory Failure with Nasal Positive Pressure Ventilation. *Chest*. 1990;97:150-8.
648. Garpestad E, Brennan J, Hill NS. Noninvasive Ventilation for Critical Care. *Chest*. 2007;132:711-20.
649. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 1995;333:817-22.
650. Brochard L, Mancebo J, Elliott MW. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2002;19:712-21.
651. Berbenetz N, Wang Y, Brown J, Godfrey C, Ahmad M, Vital FM, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 4:CD005351

652. Vital FM, Ladeira MT, Atallah ÁN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (5):CD005351.
653. Díaz LA, Llauradó M, Rello J, Restrepo MI. Prevención no farmacológica de la neumonía asociada a ventilación mecánica. *Arch Bronconeumol.* 2010;46:188-95.
654. Lobato SD, Mayoralas S. Noninvasive Ventilation as a Weaning Tool. *Chest.* 2010;138:1283-4.
655. Ram F, Picot J, Lightowler J, Wedzicha J. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. In: *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD004104.
656. Gray A, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. *N Engl J Med.* 2008;359:142-51.
657. Rocco M, Dell'Utri D, Morelli A, Spadetta G, Conti G, Antonelli M, et al. Noninvasive Ventilation by Helmet or Face Mask in Immunocompromised Patients. *Chest.* 2004;126:1508-15.
658. Montiel G. Noninvasive mechanical ventilation in the exacerbation of respiratory diseases. *Med Clin.* 2011;137:691-6.
659. Incorvaia C. Long-term survival in elderly patients with a do-not-intubate order treated with noninvasive mechanical ventilation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2011;6:253-7.
660. Clinical Indications for Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Chronic Respiratory Failure Due to Restrictive Lung Disease, COPD, and Nocturnal Hypoventilation—A Consensus Conference Report. *Chest.* 1999;116:521-34.
661. Masip J, Betbesé AJ, Páez J, Vecilla F, Cañizares R, Padró J, et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. *Lancet.* 2000;356:2126-32.
662. Cheung TMT, Yam LYC, So LKY, Lau ACW, Poon E, Kong BMH, et al. Effectiveness of Noninvasive Positive Pressure Ventilation in the Treatment of Acute Respiratory Failure in Severe Acute Respiratory Syndrome. *Chest.* 2004;126:845-50.
663. Zhan Q, Sun B, Wang C. Early Use of Noninvasive Positive Pressure Ventilation for Acute Lung Injury: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Chest.* 2011;140:455-60.

664. Pacilli AMG, Valentini I, Carbonara P, Marchetti A, Nava S. Determinants of Noninvasive Ventilation Outcomes during an Episode of Acute Hypercapnic Respiratory Failure in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The Effects of Comorbidities and Causes of Respiratory Failure. *Biomed Res Int*. 2014;2014:1-9.
665. Scala R, Bartolucci S, Naldi M, Rossi M, Elliott MW. Co-morbidity and acute decompensations of COPD requiring non-invasive positive-pressure ventilation. *Intensive Care Med*. 2004;30:1747-54.
666. Corral-Gudino L, Jorge-Sánchez RJ, García-Aparicio J, Herrero-Herrero JI, López-Bernús A, Borao-Cengotita-Bengoia M, et al. 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.
667. Hong Y, Duan J, Bai L, Han X, Huang S, Guo S. Noninvasive ventilation failure in pneumonia patients ≥ 65 years old: The role of cough strength. *J Crit Care*. 2018;44:149-53.
668. Nicolini A, Santo M, Ferrera L, Ferrari-Bravo M, Barlascini C, Perazzo A. The use of non-invasive ventilation in very old patients with hypercapnic acute respiratory failure because of COPD exacerbation. *Int J Clin Pract*. 2014;68:1523-9.
669. Dangers L, Montlahuc C, Kouatchet A, Jaber S, Meziani F, Perbet S, et al. Dyspnoea in patients receiving noninvasive ventilation for acute respiratory failure: prevalence, risk factors and prognostic impact: A prospective observational study. *Eur Respir J*. 2018;52.
670. Çiftci F, Çiledağ A, Erol S, Kaya A. Non-invasive ventilation for acute hypercapnic respiratory failure in older patients. *Wien Klin Wochenschr*. 2017;129:680-6.
671. Frutos-Vivar F, Esteban A, Anzueto A, Apezteguia C, González M, Bugedo G, et al. Pronóstico de los enfermos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica reagudizada que precisan ventilación mecánica. *Med Intensiva*. 2006;30:52-61.
672. Gurung P, Higgins TL. Principles and Practice of Mechanical Ventilation. *Anesth Analg*. 2013;117:1264.
673. Esteban A, Ferguson ND, Apezteguía C, Hill NS, D'Empaire G. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation for Respiratory Failure after Extubation. *N Engl J Med*. 2004;35:2452-61.
674. Burns KE, Stevenson J, Laird M, Adhikari NK, Li Y, Lu C, et al. Non-invasive ventilation versus invasive weaning in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2021;77:752-61.

675. 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;48:260-9.
676. Gartner BA, Fehlmann C, Suppan L, Niquille M, Rutschmann OT, Sarasin F. Effect of noninvasive ventilation on intubation risk in prehospital patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a retrospective study. *Eur J Emerg Med.* 2020;27:54-8.
677. Mosesso VN, Dunford J, Blackwell T, Griswell JK. Prehospital therapy for a cute congestive heart failure: State of art. *Prehosp Emerg Care.* 2003;7:13-23.
678. Martínez F, Martínez-Ibañez L, Pichler G, Ruiz A, Redon J. Multimorbidity and acute heart failure in internal medicine. *Int J Cardiol.* 2017;232:208-15.
679. Agarwal R. Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure due to COPD vs other causes: Effectiveness and predictors of failure in a respiratory ICU in North India. *COPD.* 2008;3:737-43.
680. Corrêa TD, Sanches PR, de Moraes LC, Scarin FC, Silva E, Barbas CSV. Performance of noninvasive ventilation in acute respiratory failure in critically ill patients: a prospective, observational, cohort study. *BMC Pulm Med.* 2015;15:1-8.
681. Wilson ME, Mittal A, Karki B, Dobler CC, Wahab A, Curtis JR, et al. Do-not-intubate orders in patients with acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2020;46:36-45.
682. Nava S, Carbone G, DiBattista N, Bellone A, Baiardi P, Cosentini R, et al. Noninvasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:1432-7.
683. Villarino C, Benavides B, Giordano Á, Nin N, Hurtado FJ. Ventilación no invasiva en una unidad de medicina intensiva. *Rev Med Urug.* 2015;31:103-11.
684. Senthilkumar R, Purwar S, Abraham BK. Noninvasive ventilation: Are we overdoing it? *Indian J Crit Care Med.* 2014;18:503-7.
685. Ferreira JC, Medeiros P, Rego FM, Caruso P. Risk factors for noninvasive ventilation failure in cancer patients in the intensive care unit: A retrospective cohort study. *J Crit Care.* 2015;30:1003-7.
686. Belenguer-Muncharaz A, Albert-Rodrigo L, Ferrandiz-Sellés A, Cebrián-Graullera G. Evolución de 10 años de aplicación de la ventilación mecánica en la insuficiencia respiratoria aguda del paciente hematológico

- ingresado en la unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 2013;37:452-60.
687. Luo Z, Han F, Li Y, He H, Yang G, Mi Y, et al. Risk factors for noninvasive ventilation failure in patients with acute cardiogenic pulmonary edema: A prospective, observational cohort study. *J Crit Care*. 2017;39:238-47.
 688. Spicuzza L, Schisano M. High-flow nasal cannula oxygen therapy as an emerging option for respiratory failure: the present and the future. *Ther Adv Chronic Dis*. 2020;11:1-15.
 689. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199:1368-76.
 690. Longhini F, Pisani L, Lungu R, Comellini V, Bruni A, Garofalo E, et al. High-Flow Oxygen Therapy After Noninvasive Ventilation Interruption in Patients Recovering From Hypercapnic Acute Respiratory Failure: A Physiological Crossover Trial. *Crit Care Med*. 2019;47:e506-11.
 691. Nicolini A, Tonveronachi E, Navalesi P, Antonelli M, Valentini I, Melotti RM, et al. Effectiveness and predictors of success of noninvasive ventilation during H1N1 pandemics: a multicenter study. *Minerva Anesthesiol*. 2012;78:1333-40.
 692. Carron M, Freo U, Zorzi M, Ori C. Predictors of failure of noninvasive ventilation in patients with severe community-acquired pneumonia. *J Crit Care*. 2010;25:540.e9-540.e14.
 693. Belenguer-Muncharaz A, Mateu-Campos L, González-Luís R, Vidal-Tegedor B, Ferrándiz-Sellés A, Árguedas-Cervera J, et al. Non-Invasive Mechanical Ventilation Versus Continuous Positive Airway Pressure Relating to Cardiogenic Pulmonary Edema in an Intensive Care Unit. *Arch Bronconeumol*. 2017;53:561-7.
 694. Santo M, Bonfiglio M, Ferrera L, Nicolini A, Senarega R, Ferraioli G, et al. High Success and Low Mortality Rates With Early Use of Noninvasive Ventilation in Influenza A H1N1 Pneumonia. *Infect Dis Clin Pract*. 2013;21:247-52.
 695. Duan J, Han X, Bai L, Zhou L, Huang S. Assessment of heart rate, acidosis, consciousness, oxygenation, and respiratory rate to predict noninvasive ventilation failure in hypoxemic patients. *Intensive Care Med*. 2017;43:192-9.
 696. Carrillo A, Lopez A, Carrillo L, Caldeira V, Guia M, Alonso N, et al. Validity of a clinical scale in predicting the failure of non-invasive ventilation in hypoxemic patients. *J Crit Care*. 2020;60:152-8.

697. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet*. 2009;374:250-9.
698. Duan J, Chen L, Liang G, Shu W, Li L, Wang K, et al. Noninvasive ventilation failure in patients with hypoxemic respiratory failure: the role of sepsis and septic shock. *Ther Adv Respir Dis*. 2019;13:1-10.
699. Hongisto M, Lassus J, Tarvasmaki T, Sionis A, Tolppanen H, Lindholm MG, et al. Use of noninvasive and invasive mechanical ventilation in cardiogenic shock: A prospective multicenter study. *Int J Cardiol*. 2017;230:191-7.
700. Vicente JFM. Tercer lugar Premio «Dr. Mario Shapiro» Escalas pronósticas en la Unidad de Terapia Intensiva. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2012;XXVII:234-41.
701. Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, Socias L, Cebrian J, Marques A, et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain. *Crit Care*. 2009;13:1-9.
702. Azoulay E, Pickkers P, Soares M, Perner A, Rello J, Bauer PR, et al. Acute hypoxemic respiratory failure in immunocompromised patients: the Efrain multinational prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2017;43:1808-19.
703. Beumer MC, Koch RM, van Beuningen D, OudeLashof AM, van de Veerdonk FL, Kolwijck E, et al. Influenza virus and factors that are associated with ICU admission, pulmonary co-infections and ICU mortality. *J Crit Care*. 2019;50:59-65.
704. Chawla R, Mansuriya J, Modi N, Pandey A, Juneja D, Chawla A, et al. Acute respiratory distress syndrome: Predictors of noninvasive ventilation failure and intensive care unit mortality in clinical practice. *J Crit Care*. 2016;31:26-30.
705. Ferreira FL. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. *JAMA*. 2001;286:1754-8.
706. Lee K, Hong SB, Lim CM, Koh Y. Sequential Organ Failure Assessment Score and Comorbidity: Valuable Prognostic Indicators in Chronically Critically Ill Patients. *Anaesth Intensive Care*. 2008;36:528-34.
707. Masclans JR, Pérez M, Almirall J, Lorente L, Marqués A, Socias L, et al. Early non-invasive ventilation treatment for severe influenza pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19:249-56.
708. Gregoret C, Confalonieri M, Navalesi P, Squadrone V, Frigerio P, Beltrame F, et al. Evaluation of patient skin breakdown and comfort with a new face mask for non-invasive ventilation: a multi-center study. *Intensive Care Med*. 2002;28:278-84.

709. Belenguer-Muncharaz A, Reig-Valero R, Altaba-Tena S, Casero-Roig P, Ferrándiz-Sellés A. Utilización de la ventilación mecánica no invasiva en neumonía grave por virus H1N1. *Med Intensiva*. 2011;35:470-7.
710. Bourke SC, Piraino T, Pisani L, Brochard L, Elliott MW. Beyond the guidelines for non-invasive ventilation in acute respiratory failure: implications for practice. *Lancet Respir Med*. 2018;6:935-47.
711. Carratu P, Bonfitto P, Dragonieri S, Schettini F, Clemente R, Di Gioia G, et al. Early and late failure of noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease with acute exacerbation. *Eur J Clin Invest*. 2005;35:404-9.
712. Ozyilmaz E, Ugurlu AO, Nava S. Timing of noninvasive ventilation failure: causes, risk factors, and potential remedies. *BMC Pulm Med*. 2014;14:1-10.
713. López Gómez L. Incremento de mortalidad debido al retraso de la intubación en la insuficiencia respiratoria aguda tratada con ventilación no invasiva [Tesis]. Murcia: Universidad de Murcia. 2021.
714. Lazzeri C, Gensini GF, Picariello C, Attanà P, Mattesini A, Chiostrì M, et al. Acidemia in severe acute cardiogenic pulmonary edema treated with noninvasive pressure support ventilation: a single-center experience. *J Cardiovasc Med*. 2015;16:610-5.
715. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2003;326:1-5.
716. Divo M, Cote C, de Torres JP, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Comorbidities and Risk of Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:155-61.
717. Patil SP, Krishnan JA, Lechtzin N, Diette GB. In-Hospital Mortality Following Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Intern Med*. 2003;163:1180-6.
718. Calle EE, Heath CW. Body-Mass Index and Mortality in a Prospective Cohort of U.S. Adults. *N Engl J Med*. 1999;341:1097-105.
719. Grady KL, White-Williams C, Naftel D, Costanzo MR, Pitts D, Rayburn B, et al. Are preoperative obesity and cachexia risk factors for post heart transplant morbidity and mortality: a multi-institutional study of preoperative weight-height indices. *J Heart Lung Transplant*. 1999;18:750-63.

720. Sakr Y, Madl C, Filipescu D, Moreno R, Groeneveld J, Artigas A, et al. Obesity is associated with increased morbidity but not mortality in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2008;34:1999-2009.
721. Burki N, Baker R. Ventilatory regulation in eucapnic morbid obesity. *Am Rev Respir Dis.* 1984;129:538-43.
722. Chakrabarti B, Angus RM, Agarwal S, Lane S, Calverley PMA. Hyperglycaemia as a predictor of outcome during non-invasive ventilation in decompensated COPD. *Thorax.* 2009;64:857-62.
723. Chloros A, Ampelidou V, Serasli E, Markopoulou K, Agrafiotis M, Siopi D, et al. Outcome of non-invasive ventilation for acute respiratory failure in very old vs. younger patients. *Eur Respir J.* 2016; 48 (Suppl 60): 2156.
724. Almagro P, Cabrera FJ, Diez J, Boixeda R, Alonso Ortiz MB, Murio C, et al. Comorbidities and Short-term Prognosis in Patients Hospitalized for Acute Exacerbation of COPD. *Chest.* 2012;142:1126-33.
725. Fumagalli G, Fabiani F, Forte S, Napolitano M, Marinelli P, Palange P, et al. INDACO project: a pilot study on incidence of comorbidities in COPD patients referred to pneumology units. *Multidiscip Respir Med.* 2013;8:1-9.
726. Sacanella E, Pérez-Castejón JM, Nicolás JM, Masanés F, Navarro M, Castro P, et al. Functional status and quality of life 12 months after discharge from a medical ICU in healthy elderly patients: a prospective observational study. *Crit Care.* 2011;15:1-9.
727. Bagshaw SM, Muscedere J. Is This Intensive Care Unit Patient Frail? Unraveling the Complex Interplay between Frailty and Critical Illness. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196:4-5.
728. Mikkelsen ME, Gaieski DF, Goyal M, Miltiades AN, Munson JC, Pines JM, et al. Factors Associated With Nonadherence to Early Goal-Directed Therapy in the ED. *Chest.* 2010;138:551-8.
729. Ma JG, Zhu B, Jiang L, Jiang Q, Xi XM. Gender- and age-based differences in outcomes of mechanically ventilated ICU patients: a Chinese multicentre retrospective study. *BMC Anesthesiol.* 2022;22:18.
730. Martin CM. Is access to intensive care equitable? *Crit Care.* 2018;22:1-2.
731. Chapman KR, Tashkin DP, Pye DJ. Gender Bias in the Diagnosis of COPD. *Chest.* 2001;119:1691-5.
732. Miravittles M, de la Roza C, Naberan K, Lamban M, Gobartt E, Martín A, et al. Problemas con el diagnóstico de la EPOC en atención primaria. *Arch Bronconeumol.* 2006;42:3-8.

733. Tálamo C, de Oca MM, Halbert R, Perez-Padilla R, Jardim JRB, Muiño A, et al. Diagnostic Labeling of COPD in Five Latin American Cities. *Chest*. 2007;131:60-7.
734. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007;370:741-50.
735. Ntritsos G, Franek J, Belbasis L, Christou MA, Markozannes G, Altman P, et al. Gender-specific estimates of COPD prevalence: a systematic review and meta-analysis. *COPD*. 2018;13:1507-14.
736. Mamary AJ, Stewart JI, Kinney GL, Hokanson JE, Shenoy K, Dransfield MT, et al. Race and gender disparities are evident in COPD underdiagnoses across all severities of measured airflow obstruction. *Chronic Obstr Pulm Dis*. 2018;5:177-84.
737. Lee SK, Khambhati J, Varghese T, Stahl EP, Kumar S, Sandesara PB, et al. Comprehensive primary prevention of cardiovascular disease in women. *Clin Cardiol*. 2017;40:832-8.
738. Gámez JM, Ripoll T, Barrios V, Anguita M, Pedreira M, Madariaga I. Perfil clínico de la mujer con cardiopatía isquémica estable en España. Son necesarios más esfuerzos en prevención secundaria. Estudio SIRENA. *Rev Clin Esp*. 2016;216:1-7.
739. Jaramillo-Jaramillo M, Zambrano-Chaves JM. Diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica en mujeres. *Rev Colomb Cardiol*. 2018;25:84-90.
740. Park SM, Merz CNB. Women and Ischemic Heart Disease: Recognition, Diagnosis and Management. *Korean Circ J*. 2016;46:433-42.
741. Arslanian-Engoren C, Scott LD. Delays in Treatment-Seeking Decisions Among Women With Myocardial Infarction: *Dimens Crit Care Nurs*. 2017;36:298-303.
742. Hvelplund A, Galatius S, Madsen M, Rasmussen JN, Rasmussen S, Madsen JK, et al. Women with acute coronary syndrome are less invasively examined and subsequently less treated than men. *Eur Heart J*. 2010;31:684-90.
743. Hamano N, Terada N, Maesako KI, Numata T, Konno A. Effect of Sex Hormones on Eosinophilic Inflammation in Nasal Mucosa. *Allergy Asthma Proc*. 1998;19:263-9.
744. Woods SE, Sorscher J, King J, Hasselfeld K. Young Adults Admitted for Asthma: Does Gender Influence Outcomes? *J Womens Health*. 2003;12:481-5.

745. Melero Moreno C, López-Viña A, García-Salmones Martín M, Cisneros Serrano C, Jareño Esteban J, Ramirez Prieto MT. Factores relacionados con el mayor porcentaje de ingresos por asma en mujeres. Estudio FRIAM. Arch Bronconeumol. 2012;48:234-9.
746. Chu CM, Chan VL, Wong IWY, Leung W shing, Lin AWN, Cheung KF. Noninvasive ventilation in patients with acute hypercapnic exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease who refused endotracheal intubation: Crit Care Med. 2004;32:372-7.
747. Luo Z, Han F, Li Y, He H, Yang G, Mi Y, et al. Risk factors for noninvasive ventilation failure in patients with acute cardiogenic pulmonary edema: A prospective, observational cohort study. J Crit Care. 2017;39:238-47.
748. Frat JP, Ragot S, Coudroy R, Constantin JM, Girault C, Prat G, et al. Predictors of Intubation in Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure Treated With a Noninvasive Oxygenation Strategy. Crit Care Med. 2018;46:208-15.
749. Rosenthal GE, Kaboli PJ, Barnett MJ, Sirio CA. Age and the Risk of In-Hospital Death: Insights from a Multihospital Study of Intensive Care Patients. J Am Geriatr Soc. 2002;50:1205-12.
750. Creditor MC. Hazards of Hospitalization of the Elderly. Ann Intern Med. 1993;118:219-23.
751. Bagshaw SM, Webb SA, Delaney A, George C, Pilcher D, Hart GK, et al. Very old patients admitted to intensive care in Australia and New Zealand: a multi-centre cohort analysis. Crit Care. 2009;13:1-14.
752. Laporte L, Hermetet C, Jouan Y, Gaborit C, Rouve E, Shea KM, et al. Ten-year trends in intensive care admissions for respiratory infections in the elderly. Ann Intensive Care. 2018;8:1-11.
753. Hamel MB. Patient Age and Decisions To Withhold Life-Sustaining Treatments from Seriously Ill, Hospitalized Adults. Ann Intern Med. 1999;130:116-25.
754. Garrouste-Orgeas M, Boumendil A, Pateron D, Aegerter P, Somme D, Simon T, et al. Selection of intensive care unit admission criteria for patients aged 80 years and over and compliance of emergency and intensive care unit physicians with the selected criteria: An observational, multicenter, prospective study. Crit Care Med. 2009;37:2919-28.
755. Boumendil A, Aegerter P, Guidet B, the CUB-Rea Network. Treatment Intensity and Outcome of Patients Aged 80 and Older in Intensive Care Units: A Multicenter Matched-Cohort Study. J Am Geriatr Soc. 2005;53:88-93.

756. Garrouste-Orgeas M, Timsit JF, Montuclard L, Colvez A, Gattolliat O, Philippart F, et al. Decision-making process, outcome, and 1-year quality of life of octogenarians referred for intensive care unit admission. *Intensive Care Med.* 2006;32:1045-51.
757. Lerolle N, Trinquart L, Bornstain C, Tadié JM, Imbert A, Diehl JL, et al. Increased intensity of treatment and decreased mortality in elderly patients in an intensive care unit over a decade. *Crit Care Med.* 2010;38:59-64.
758. Benhamou D, Muir J, Melen B. Mechanical ventilation in elderly patients. *Monaldi Arch Chest Dis.* 1998;53:547-51.
759. Stefan MS, Shieh MS, Pekow PS, Rothberg MB, Steingrub JS, Lagu T, et al. Epidemiology and outcomes of acute respiratory failure in the United States, 2001 to 2009: A national survey: Acute Respiratory Failure Epidemiology. *J Hosp Med.* 2013;8:76-82.
760. Schortgen F, Follin A, Piccari L, Roche-Campo F, Carteaux G, Taillandier-Heriche E, et al. Results of noninvasive ventilation in very old patients. *Ann Intensive Care.* 2012;2:1-9.
761. Martin TJ, Hovis JD, Costantino JP, Bierman MI, Donahoe MP, Rogers RM, et al. A Randomized, Prospective Evaluation of Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:807-13.
762. Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, de Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñiz García J. Prevalence of Heart Failure in the Spanish General Population Aged Over 45 Years. The PRICE Study. *Rev Esp Cardio.* 2008;61:1041-9.
763. El Solh AA, Ramadan FH. Overview of Respiratory Failure in Older Adults. *J Intensive Care Med.* 2006;21:345-51.
764. Segrelles Calvo G, Zamora García E, Girón Moreno R, Vázquez Espinosa E, Gómez Punter RM, Fernandes Vasconcelos G, et al. Ventilación mecánica no invasiva en una población anciana que ingresa en una unidad de monitorización respiratoria: causas, complicaciones y evolución al año de seguimiento. *Arch Bronconeumol.* 2012;48:349-54.
765. Oraka E, Kim HJE, King ME, Callahan DB. Asthma Prevalence among US Elderly by Age Groups: Age Still Matters. *J Asthma.* 2012;49:593-9.
766. Stupka E, deShazo R. Asthma in Seniors: Part 1. Evidence for Underdiagnosis, Undertreatment, and Increasing Morbidity and Mortality. *Am J Med.* 2009;122:6-11.

767. Herscher ML, Wisnivesky JP, Busse PJ, Hanania NA, Sheng T, Wolf MS, et al. Characteristics and outcomes of older adults with long-standing versus late-onset asthma. *J Asthma*. 2017;54:223-9.
768. Quadrelli SA, Roncoroni AJ. Is Asthma in the Elderly Really Different? *Respiration*. 1998;65:347-53.
769. Brink M, Hagberg L, Larsson A, Gedeberg R. Respiratory support during the influenza A (H1N1) pandemic flu in Sweden: Influenza A pandemic flu in Sweden. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56:976-86.
770. Bai L, Gu L, Cao B, Zhai XL, Lu M, Lu Y, et al. Clinical Features of Pneumonia Caused by 2009 Influenza A(H1N1) Virus in Beijing, China. *Chest*. 2011;139:1156-64.
771. Colprim D, Martin R, Parer M, Prieto J, Espinosa L, Inzitari M. Direct Admission to Intermediate Care for Older Adults With Reactivated Chronic Diseases as an Alternative to Conventional Hospitalization. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14:300-2.
772. Benbassat J, Taragin M. Hospital Readmissions as a Measure of Quality of Health Care: Advantages and Limitations. *Arch Intern Med*. 2000;160:1074-81.
773. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among Patients in the Medicare Fee-for-Service Program. *N Engl J Med*. 2009;360:1418-28.
774. Needham DM, Bronskill SE, Calinawan JR, Sibbald WJ, Pronovost PJ, Laupacis A. Projected incidence of mechanical ventilation in Ontario to 2026: Preparing for the aging baby boomers. *Crit Care Med*. 2005;33:574-9.
775. Oeppen J, Vaupel JW. Broken limits to life expectancy. *Science*. 2002;296:1029-31.
776. Ihra GC, Lehberger J, Hochrieser H, Bauer P, Schmutz R, Metnitz B, et al. Development of demographics and outcome of very old critically ill patients admitted to intensive care units. *Intensive Care Med*. 2012;38:620-6.
777. Baztán JJ, Esteve Arrien A, Jiménez Rojas C, Ruipérez Cantera I. Mortalidad hospitalaria y situación funcional. *Med Clin*. 2011;137:186-7.
778. Inouye SK. Importance of Functional Measures in Predicting Mortality Among Older Hospitalized Patients. *JAMA*. 1998;279:1187-93.
779. Covinsky KE, Justice AC, Rosenthal GE, Palmer RM, Landefeld CS. Measuring prognosis and case mix in hospitalized elders: the importance of functional status. *J Gen Intern Med*. 1997;12:203-8.

780. Nava S, Ferrer M, Esquinas A, Scala R, Groff P, Cosentini R, et al. Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: a randomised feasibility trial. *Lancet Oncol.* 2013;14:219-27.
781. Azoulay É, Kouatchet A, Jaber S, Lambert J, Meziani F, Schmidt M, et al. Noninvasive mechanical ventilation in patients having declined tracheal intubation. *Intensive Care Med.* 2013;39:292-301.
782. Antonelli M, Conti G, Moro M, Esquinas A, Gonzalez-Diaz G, Confalonieri M, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med.* 2001;27:1718-28.
783. Rodríguez A, Ferri C, Martin-Loeches I, Díaz E, Masclans JR, Gordo F, et al. Risk factors for noninvasive ventilation failure in critically ill subjects with confirmed influenza infection. *Respir Care.* 2017;62:1307-15.
784. Somme D, Maillet JM, Gisselbrecht M, Novara A, Ract C, Fagon JY. Critically ill old and the oldest-old patients in intensive care: short-and long-term outcomes. *Intensive Care Med.* 2003;29:2137-43.
785. Boumendil A, Maury E, Reinhard I, Luquel L, Offenstadt G, Guidet B. Prognosis of patients aged 80 years and over admitted in medical intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2004;30:647-54.
786. Boumendil A, Somme D, Garrouste-Orgeas M, Guidet B. Should elderly patients be admitted to the intensive care unit? *Intensive Care Med.* 2007;33:1252-62.
787. Santana Cabrera L, Sánchez-Palacios M, Hernández Medina E, Eugenio Robaina P, Villanueva-Hernández Á. Características y pronóstico de los pacientes mayores con estancia muy prolongada en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Med Intensiva.* 2008;32:157-62.