



UNIVERSIDAD DE MURCIA
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
TESIS DOCTORAL

Efectividad y seguridad de la Ventilación No Invasiva en el
tratamiento del Shock Cardiogénico

D. Ángel Andrés Agámez Luengas
2023



UNIVERSIDAD DE MURCIA
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
TESIS DOCTORAL

Efectividad y seguridad de la Ventilación No Invasiva en el tratamiento
del Shock Cardiogénico

Autor: D. Ángel Andrés Agámez Luengas

Director/es: D. José Luis Aguallo Albasini

D. Andrés Carrillo Alcaráz



**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD
DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR**

Aprobado por la Comisión General de Doctorado el 19-10-2022

D./Dña. Ángel Andrés Agámez Luengas

doctorando del Programa de Doctorado en

Programa de doctorado en Ciencias de la Salud

de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad Murcia, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y titulada:

EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA VENTILACIÓN NO INVASIVA EN EL TRATAMIENTO DEL SHOCK CARDIOGÉNICO

y dirigida por,

D./Dña. José Luis Aguayo Albasini

D./Dña. Andrés Carrillo Alcaráz

D./Dña.

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Si la tesis hubiera sido autorizada como tesis por compendio de publicaciones o incluyese 1 o 2 publicaciones (como prevé el artículo 29.8 del reglamento), declarar que cuenta con:

- *La aceptación por escrito de los coautores de las publicaciones de que el doctorando las presente como parte de la tesis.*
- *En su caso, la renuncia por escrito de los coautores no doctores de dichos trabajos a presentarlos como parte de otras tesis doctorales en la Universidad de Murcia o en cualquier otra universidad.*

Del mismo modo, asumo ante la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada, en caso de plagio, de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Murcia, a 15 de agosto de 2023

Fdo.:

AGAMEZ
LUENGAS
ANGEL ANDRES
- 58072183N

Firmado digitalmente
por AGAMEZ LUENGAS
ANGEL ANDRES -
58072183N
Fecha: 2023.08.15
13:23:38 +02'00'

Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en la primera página de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor.

Información básica sobre protección de sus datos personales aportados	
Responsable:	Universidad de Murcia. Avenida teniente Flomesta, 5. Edificio de la Convalecencia. 30003; Murcia. Delegado de Protección de Datos: dpd@um.es
Legitimación:	La Universidad de Murcia se encuentra legitimada para el tratamiento de sus datos por ser necesario para el cumplimiento de una obligación legal aplicable al responsable del tratamiento. art. 6.1.c) del Reglamento General de Protección de Datos
Finalidad:	Gestionar su declaración de autoría y originalidad
Destinatarios:	No se prevén comunicaciones de datos
Derechos:	Los interesados pueden ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación, oposición, limitación del tratamiento, olvido y portabilidad a través del procedimiento establecido a tal efecto en el Registro Electrónico o mediante la presentación de la correspondiente solicitud en las Oficinas de Asistencia en Materia de Registro de la Universidad de Murcia

A mis padres, por saber que lo conseguiría

***A mi Nuria, por su extrema generosidad y apoyar siempre mis
proyectos y locuras***

A mi princesa, por dejarme intentar convertirme en su héroe

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, por el sacrificio que han realizado para verme triunfar en la vida, sin dudar en ningún momento de mis capacidades. Sobre todo, a mi padre, mi gran ejemplo a seguir y mi superhéroe.

A mis directores de tesis, por guiarme y su ayuda incondicional para la realización de este gran proyecto, pero, sobre todo, por no dejar de creer en mí.

A mi Nuria, por atreverse a formar una familia conmigo, por su lealtad y por apoyarme en todas mis locuras y proyectos personales.

A mi princesa, que, sin saberlo aún, me ha dado el último empujón para finalizar con una gran sonrisa esta tesis doctoral.

Finalmente, gracias a todos mis compañeros de trabajo, tutores y amigos, principalmente a Pablo, por todos aquellos buenos momentos vividos y no tan buenos durante los maravillosos años de residencia en el Hospital Morales Meseguer. Igualmente, a los pacientes y sus familias por ser el verdadero motivo de la realización de este proyecto de investigación.

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

- **ACO:** anticoagulante oral
- **ACTP:** angioplastia coronaria transluminal percutánea
- **APACHE II:** Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II
- **ARA II:** antagonista de los receptores de la angiotensina II
- **ASS:** ácido acetil-salicílico
- **ASV:** ventilación asistida adaptativa
- **ATP:** adenosín trifosfato
- **CD:** arteria coronaria derecha
- **cmH₂O:** centímetros de agua
- **CO₂:** dióxido de carbono
- **CPAP:** presión positiva continua de la vía aérea
- **CPK-MB:** creatin fosfoquinasa fracción MB
- **CVC:** catéter venoso central
- **Cx:** arteria circunfleja
- **DA:** arterial descendente anterior
- **DLP:** dislipemia
- **DM:** diabetes mellitus
- **EAP:** edema agudo de pulmón
- **ECG:** electrocardiograma
- **ECMO:** oxigenación por membrana extracorpórea
- **EG:** escala de coma de Glasgow
- **EPAP:** presión positiva espiratoria
- **EPOC:** enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- **FA:** fibrilación auricular
- **FC:** frecuencia cardiaca
- **FEVI:** fracción de eyección del ventrículo izquierdo
- **FGR:** filtrado glomerular renal
- **FiO₂:** fracción inspiratoria de oxígeno
- **FMO:** fallo multiorgánico
- **FRC:** fracaso renal crónico
- **GC:** gasto cardiaco
- **gr/L:** gramo por litro
- **Hb:** hemoglobina
- **HCO₃:** bicarbonato
- **HR:** Hazard ratio

- **HTA:** hipertensión arterial
- **IAM:** infarto agudo de miocardio
- **IC:** insuficiencia cardiaca
- **IC-95%:** intervalo de confianza al 95%
- **ICA:** insuficiencia cardiaca aguda
- **IC-FEIr:** insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida
- **IC-FEp:** insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada
- **IC-FER:** insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida
- **IECA:** inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
- **IL-6:** interleucina 6
- **IMC:** índice de masa corporal
- **IOT:** intubación orotraqueal
- **IPAP:** presión positiva inspiratoria
- **IR:** insuficiencia respiratoria
- **IRA:** insuficiencia respiratoria aguda
- **IRC:** insuficiencia respiratoria crónica
- **IRCA:** insuficiencia respiratoria crónica agudizada
- **K:** potasio
- **kg/m²:** kilogramo por metro cuadrado
- **Kg:** kilogramo
- **l/min/m²:** litros por minuto por metro cuadrado
- **L/min:** litro por minuto
- **lpm:** latidos por minuto
- **mcg/kg/min:** microgramos por kilogramo por minuto
- **MCP:** marcapasos
- **mEq/L:** miliequivalentes por litro
- **mg/hr:** miligramos por hora
- **mg:** miligramo
- **ml/kg:** mililitro por kilogramo
- **ml:** mililitro
- **mmHg:** milímetros de mercurio
- **mmol/L:** milimol por litro
- **ms:** milisegundo
- **Na:** sodio
- **NAVA:** ventilación asistida ajustada neuronalmente

- **NAVM:** neumonía asociada a la ventilación mecánica
- **NE:** nutrición enteral
- **ng/ml:** nanogramos por mililitros
- **NPT:** nutrición parenteral total
- **NT-ProBNP:** fracción amino-terminal del péptido natriurético cerebral tipo B
- **OAF:** oxigenoterapia de alto flujo
- **ON:** óxido nitroso
- **ONI:** orden de no intubación orotraqueal
- **OR:** odds ratio
- **PA-aO₂:** gradiente alveolo arterial de oxígeno
- **PaCO₂:** presión arterial de dióxido de carbono
- **PaO₂/FiO₂:** relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspiratoria de oxígeno
- **PaO₂:** presión arterial de oxígeno
- **PAV:** ventilación asistida proporcional
- **PCR:** proteína C reactiva
- **pg/ml:** picogramos por mililitros
- **PN:** péptido natriurético
- **RCP:** reanimación cardiopulmonar
- **RIC:** rango intercuartílico
- **rpm:** respiraciones por minuto
- **RVP:** resistencias vasculares periféricas
- **SAHS:** síndrome apnea-hipoapnea del sueño
- **SAOS:** síndrome de apnea obstructiva del sueño
- **SAPS II:** Simplified Acute Physiology Score
- **SC:** shock cardiogénico
- **SCA:** síndrome coronario agudo
- **SCACEST:** síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST
- **SCASEST:** síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST
- **SDRA:** síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto
- **SIRS:** respuesta inflamatoria sistémica
- **SNG:** sonda nasogástrica
- **SOFA:** sequential organ Failure Assessment Score
- **SpO₂:** saturación de oxígeno por pulsioximetría
- **TA:** tensión arterial

- **TAM:** tensión arterial media
- **TAS:** tensión arterial sistólica
- **TCI:** tronco coronario izquierdo
- **TCRR:** terapia continua de reemplazo renal
- **TEP:** tromboembolismo pulmonar
- **Tnl:** troponina I
- **U/min:** unidades por minuto
- **UCI:** unidad de cuidados intensivos
- **V/Q:** ventilación perfusión
- **VD:** ventrículo derecho
- **VI:** ventrículo izquierdo
- **VM:** ventilación mecánica
- **VMI:** ventilación mecánica invasiva
- **VNI:** ventilación no invasiva
- **VPP:** ventilación con presión positiva

ÍNDICE

	Pág.
I. INTRODUCCIÓN	1
I. 1. Tipos de insuficiencia respiratoria	3
I. 2. Manejo de la Insuficiencia respiratoria Aguda	6
I. 3. Ventilación Mecánica no Invasiva (VNI)	10
I. 3. 1. Antecedentes históricos de la utilización de la VNI	10
I. 3. 2. Epidemiología del uso de la VNI en la Insuficiencia Respiratoria Aguda	12
I. 3. 3. Modalidades para aplicar la VNI	16
I. 3. 4. Ventiladores para aplicar la VNI	19
I. 3. 5. Interfaz para la VNI	23
I. 3. 6. Ventajas de la VNI	26
I. 3. 7. Complicaciones de la VNI	27
I. 3. 8. Indicaciones y contraindicaciones de la VNI	35
I. 4. Insuficiencia Cardíaca	38
I. 4. 1. Insuficiencia Cardíaca Aguda (ICA)	40
I. 4. 2. Clasificación de la ICA	43
I. 4. 3. Epidemiología del Shock Cardiogénico (SC)	44
I. 4. 4. Fisiopatología del SC	46
I. 4. 5. Evaluación inicial del paciente en SC	48
I. 5. Tratamiento del SC en la Unidad de Cuidados Intensivos	50
I. 5. 1. Medidas generales	51
I. 5. 2. Diuréticos	51
I. 5. 3. Soporte Vasoactivo	52
I. 5. 4. Dispositivos de asistencia mecánica circulatoria	56
I. 5. 5. Manejo del fallo respiratorio	57
I. 5. 6. Oxigenoterapia y/o soporte ventilatorio	58
I. 5. 6. 1. Ventilación mecánica invasiva en el SC	59
I. 5. 6. 2. VNI en el SC	59

II.	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	63
II. 1.	Hipótesis	65
II. 2	Objetivos	66
III.	MATERIAL Y MÉTODOS	67
III. 1.	Diseño del estudio	69
III. 2.	Análisis estadístico	94
IV.	RESULTADOS	97
IV. 1.	Características generales de los pacientes del estudio	99
IV. 2.	Predictores de éxito de la VNI. Análisis Univariante	115
IV. 3.	Predictores de fracaso de la VNI. Análisis Multivariante	135
IV. 4.	Evolución de los pacientes según el resultado de la VNI	135
IV. 5.	Análisis de la mortalidad hospitalaria en pacientes con SC ...	136
IV. 5. 1.	Predictores de mortalidad hospitalaria. Análisis Univariante	136
IV. 5. 2.	Predictores de mortalidad hospitalaria. Análisis Multivariante	155
IV. 5. 3.	Retraso en la intubación orotraqueal y mortalidad hospitalaria	156
IV. 5. 4.	Comparación entre los pacientes en SC tratados con VNI y VMI. Análisis de propensión apareado..	157
V.	DISCUSIÓN	161
V. 1.	Generalidades	163
V. 2.	Características de los pacientes con SC tratados con VNI	167
V. 3.	Factores de riesgo para el fracaso de la VNI en pacientes con SC	176
V. 4.	Factores de riesgo para mortalidad en los pacientes con SC .	180
V. 5.	Fortalezas y debilidades del estudio	185

VI.	CONCLUSIONES	187
VII.	BIBLIOGRAFÍA	191

I. INTRODUCCIÓN

La insuficiencia respiratoria (IR) es la incompetencia del sistema orgánico en mantener un adecuado intercambio gaseoso entre el aire ambiente y la sangre circulante, lo que ocasiona un déficit de oxígeno (O₂) y un exceso de dióxido de carbono (CO₂) (1–3). En esta condición, la alteración en la gasometría arterial conduce a la presencia de hipoxemia e hipercapnia, que a su vez puede condicionar una alteración del funcionamiento celular de los diferentes sistemas y órganos (4). Se define IR aguda (IRA) como la presencia de una disminución de la presión parcial arterial de oxígeno (PaO₂) inferior a 60 mmHg en reposo, a nivel del mar y respirando aire ambiente, y esto a su vez se puede o no acompañar de aumento de la presión parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) mayor a 45 mmHg, hipercapnia (3,5,6). Según esta definición, la IR se diagnostica con una gasometría arterial, sin embargo, en la clínica diaria, se suele utilizar la oximetría de pulso para el acercamiento diagnóstico del mismo. Una saturación de oxígeno (SpO₂) por debajo de 90% (lo que en la gasometría arterial correspondería a una PaO₂ de 60 mmHg) se considera suficiente para el diagnóstico de IR (7), pero este método no invasivo puede verse afectado por diferentes circunstancias en la clínica habitual (8), por lo que se sigue necesitando de la gasometría arterial para diagnosticar esta patología (9).

I. 1. Tipos de Insuficiencia Respiratoria.

Según la evolución de la IR, ésta puede aparecer de manera aguda o desarrollarse como un empeoramiento o deterioro clínico de forma crónica, más lenta. Es importante enfocar estos dos tipos de IR desde diferentes puntos de vista, puesto que el algoritmo diagnóstico y tratamiento son distintos, por lo que, inicialmente, es primordial una anamnesis adecuada (10,11).

- Insuficiencia Respiratoria Aguda (IRA), definida como la iniciada en horas o días, pero siempre y cuando no se hayan producido aún los mecanismos de compensación encargadas de la estabilización de las alteraciones fisiopatológicas que la han ocasionado.
- Insuficiencia Respiratoria Crónica (IRC), su desarrollo requiere semanas o meses, dando tiempo a la activación de los mecanismos de compensación como el desarrollo de retención de bicarbonato por parte del riñón, o la poliglobulia. Es frecuente que los pacientes con IRC tengan reagudizaciones, por procesos intercurrentes (como pueden ser la presencia de infecciones,

traumatismos, complicaciones cardio-pulmonares, entre otras), lo que se conoce como insuficiencia respiratoria crónica agudizada (IRCA).

Por otro lado, si la IRA cursa sólo con hipoxemia ($PaO_2 < 60$ mmHg) se denomina IRA hipoxémica o tipo I y si además se evidencia elevación de carbónico ($pCO_2 > 45$ mmHg) se denomina IRA hipercápnica o tipo II. Las otras dos formas de IRA se clasifican por separado debido a sus mecanismos fisiopatológicos, IR perioperatoria o tipo III, que ocurre en el postoperatorio, sobre todo, toracoabdominal, por disminución de la capacidad vital (restricción de la caja torácica por obesidad mórbida, dolor, íleo, alteraciones hidroelectrolíticas, etc); y IRA tipo IV, que es la que se asocia a shock o situaciones de hipoperfusión; en estos pacientes hay una disminución de la entrega de oxígeno, disponibilidad de energía a nivel de los músculos respiratorios lo que produce elevación del consumo de oxígeno a nivel tisular y reducción de la $PaCO_2$.

Otra forma de clasificar la IR es según el mecanismo fisiopatológico subyacente (12):

- **Disminución de la fracción inspiratoria de oxígeno (FiO_2).** Situaciones en la que hay una reducción de la presión alveolar de oxígeno (PAO_2) y de la PaO_2 manteniéndose el gradiente alveolo arterial de oxígeno ($PA-aO_2$). Es debida a una reducción de la cantidad de O_2 inspirado secundario a disminución de la presión barométrica o el aporte de O_2 . Esta situación es lo experimentada por los pacientes en grandes alturas o al respirar una mezcla de gases con concentraciones reducidas de oxígeno. Se corrige con el aporte de O_2 suplementario al paciente.
- **Hipoventilación alveolar.** Pacientes con alteraciones del sistema nervioso central, enfermedades neuromusculares y alteración de la caja torácica o, lo que es lo mismo, enfermedades con fallo de bomba ventilatoria. La hipoventilación ocasiona una reducción de la PAO_2 y PaO_2 con retención de $PaCO_2$; por lo que el aporte de O_2 , aunque mejora la hipoxemia, no soluciona el problema, necesitando acciones para mejorar la función ventilatoria.
- **Alteración de la difusión.** En los casos como neumopatías intersticiales difusas (engrosamiento de la membrana alvéolo-capilar) y enfisema pulmonar con pérdida del lecho capilar (acortamiento del tiempo de tránsito de los hematíes por los capilares), hay un incremento de la separación física del gas y la sangre a nivel alveolar, dificultando la difusión entre ambos. La hipoxia que se produce en este tipo de alteraciones se puede corregir parcialmente con el suministro de O_2 .

- **Alteración de la relación ventilación perfusión (V/Q).** Es el mecanismo más frecuente de causa de hipoxemia. La desaturación que se produce en estos pacientes se debe a una inadecuada ventilación de las unidades pulmonares en relación con su perfusión (baja relación V/Q o shunt). Las causas más frecuentes son: obstrucción de la vía aérea, atelectasias, consolidaciones, edema de origen cardiogénico o no cardiogénico. Una elevada relación V/Q se produce con alveolos inadecuadamente perfundidos en relación con la ventilación, lo que ocasiona incremento del espacio muerto, observado frecuentemente en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). El soporte suplementario de O₂ mejora la hipoxemia asociada a la desproporción V/Q, a la hipoventilación y a las alteraciones en la difusión, ya que incrementa lo suficiente la PaO₂ permitiendo la saturación completa de la hemoglobina (Hb), incluso en las zonas mal ventiladas. Las enfermedades que producen desequilibrio de la V/Q pueden producir también shunt, por lo que en un mismo pulmón estos dos fenómenos fisiopatológicos pueden coexistir.
- **Efecto del cortocircuito derecho izquierdo.** Se considera shunt o cortocircuito cuando la sangre venosa llega al sistema arterial sin pasar por las unidades ventiladas del pulmón (anatómica o fisiológica). En casos como las cardiopatías congénitas derecha-izquierda, este shunt ocurre a nivel intracardiaco. El shunt extracardiaco por paso de sangre por vasos anómalos intrapulmonar, se observa, por ejemplo, en las fístulas arteriovenosas pulmonares. Esta mezcla de sangre venosa con bajos niveles de O₂ con la sangre arterial, reduce la PaO₂ en los pacientes con enfermedades pulmonares y con alteraciones en el intercambio gaseoso.

La gran mayoría de los casos de IRA hipoxémica se debe a una alteración de la relación V/Q, pero en los casos de la IRA hipercápnica suelen estar implicados otros mecanismos.

La IRA hipercápnica se define, por medio de una gasometría arterial, ante la presencia de un pH < 7.35 y una PaCO₂ > 45 mmHg, situación que se presenta como resultado del desequilibrio entre la función pulmonar y la bomba respiratoria, lo que causa hipoventilación alveolar imposibilitando mantener los niveles de PaCO₂ normal (13). Esta condición es el resultado del desequilibrio de la mecánica muscular respiratoria y el impulso respiratorio a nivel central (14). La PaCO₂ es inversamente proporcional a la ventilación alveolar; por lo que la PaCO₂ aumenta cuando se reduce la ventilación alveolar debido a una disminución de la ventilación/minuto o un aumento del espacio

muerto sin aumento compensatorio adecuado de la ventilación/minuto. Las causas del fallo de la mecánica muscular respiratoria pueden ser múltiples, pero se pueden resumir de la siguiente forma: por depresión del centro respiratorio (principalmente secundario a fármacos o drogas), disfunción a nivel muscular propiamente dicho (por aumento de la carga de trabajo contráctil una vez que sobrepasa el incremento de la ventilación/minuto compensatorio, como ocurre en la fiebre, hemorragia subaracnoidea; o por aumento de la carga elástica debido a disminución de la compliance pulmonar), o disminución de la capacidad contráctil, ya sea por alteración muscular o neurológica o ambas, lo que ocasiona reducción de la fuerza inspiratoria, volumen minuto, hipoventilación e hipercapnia. Esta alteración muscular puede ocurrir por disfunción del diafragma (lo más frecuente), o por una alteración no primaria del diafragma como ocurre en los casos de hiperinsuflación alveolar con atrapamiento aéreo, hallazgo frecuente en casos de broncoespasmo, asma o EPOC. Esta hiperinsuflación ocasiona aplanamiento del diafragma y una alteración de la geometría del músculo, lo que conlleva a una alteración de la fuerza contráctil del mismo. Además, también puede ser causa de este tipo de alteración, la alcalosis metabólica y los trastornos hidroelectrolíticos, sobre todo la hipopotasemia, hipomagnesia, hipofosforemia o hipocalcemia.

I. 2. Manejo de la Insuficiencia Respiratoria Aguda.

Independientemente del mecanismo causante de la IRA, la máxima prioridad en el tratamiento en el paciente crítico, especialmente el hipoxémico es asegurar las funciones vitales, ya sea de causa exclusivamente respiratoria o como parte del fallo secundario de otros órganos (2). Por este motivo, es primordial en el tratamiento, además de tratar la causa que origina la patología, el soporte respiratorio, que no es más que aquellas medidas enfocadas en conseguir o mantener niveles aceptables de oxigenación arterial (SpO₂ 88 y 92% si es el caso de IRC o entre el 94 y 98% si se trata de una IRA) (14) y la ventilación alveolar (que depende del tipo de paciente y de las situaciones clínicas). La administración de oxígeno se considera la medida básica del soporte al tratar la hipoxemia (evitando el sufrimiento tisular), disminuir el trabajo respiratorio y reducir el trabajo miocárdico (14,15).

El soporte respiratorio se puede realizar de las siguientes formas:

Oxigenoterapia convencional. Son todos aquellos sistemas en el que el flujo de gas no llega a satisfacer todas las necesidades inspiratorias, ya que parte del oxígeno

inspirado por el paciente procede del aire ambiente. Los sistemas más utilizados en la clínica habitual son:

- *Las cánulas nasales*: indicadas en todos los pacientes con IRA sin una necesidad elevada de FiO₂. Habitualmente se utilizan con flujos de O₂ de 1 a 6 litros por minuto lo que corresponde a una FiO₂ entre 24 y 35% aproximadamente.
- *Mascarilla Venturi*: son sistemas que permiten administrar oxígeno con una FiO₂ más constante, la cual no se modifica con la respiración del paciente, ya que el flujo, a veces, puede ser suficiente para suplir los requerimientos ventilatorios. Permite aportar FiO₂ entre 24 al 60%.
- *Mascarilla con bolsa-reservorio*: físicamente consiste en una mascarilla facial con orificios laterales provistos de válvulas unidireccionales que deja salir el gas espirado y una bolsa-reservorio con oxígeno (con capacidad aproximada de 750 ml) que se conecta con la mascarilla mediante otra válvula unidireccional pero que impide la entrada del gas espirado a la bolsa. Los pacientes que suelen necesitar estos sistemas son los que presentan necesidad de FiO₂ > 50%.

En los últimos años, se han mejorado y se han desarrollado nuevos dispositivos que ofrecen una elevada eficacia y facilidad para su aplicación.

Oxigenación de alto flujo (OAF) mediante cánulas nasales y humidificación activa. Estos dispositivos constan de un generador de flujo que pueden ser de tres tipos diferentes (mezclador de aire y oxígeno, generadores de flujo integrados y sistemas de arrastre), un calentador humidificador activo del flujo aéreo y una cánula nasal. Su ventaja radica en la aportación de FiO₂ elevada y constante, disminución del espacio muerto, generación de presión positiva, uso más cómodo y, por lo tanto, la tolerabilidad por parte del paciente es mayor. Este soporte respiratorio consiste en aportar un flujo de oxígeno entre 40-70 lpm, sólo o mezclado con aire, que pasa por un sistema de humidificación (humedad relativa entre el 95-100%) y se calienta hasta un valor cercano a la temperatura corporal (34-40°C). Con este sistema la respiración espontánea que realiza el paciente muestra un volumen corriente y flujo inspiratorio que puede variar de respiración a respiración (16).

La respuesta fisiológica a la terapia con OAF incluyen, aumento del volumen pulmonar al final de la espiración, de la presión de las vías respiratorias y de la corrección de la

hipoxemia con flujos de oxígeno altos (60-70 litros por minuto), mientras que con flujos intermedios (20-45 litros por minuto) los efectos se producen por el lavado del espacio muerto, el trabajo respiratorio y la frecuencia respiratoria. Los pacientes que más se benefician de este sistema de oxigenación son los que presentan IRA hipoxémica, pero no tanto los pacientes con IRA hipercápnica (17,18). Por lo que este dispositivo suele iniciarse en los casos de hipoxemia persistente (leve–moderada, PaO₂/FiO₂ entre 200 y 300 mmHg) y/o dificultad respiratoria a pesar de la oxigenoterapia convencional (19).

El tratamiento farmacológico óptimo de los pacientes con IRA puede ser suficiente para corregir las alteraciones gasométricas, particularmente en los pacientes con EPOC (hasta un 20% revierte con corticoides y broncodilatadores), en los casos de neumonía (mediante la antibioticoterapia), en el edema pulmonar cardiogénico (diuréticos y vasodilatadores), y en caso de sobredosis de opiáceos (mediante naloxona). Sin embargo, un porcentaje de los pacientes con IRCA en los que persiste la acidosis respiratoria a pesar del tratamiento óptimo o aquellos con hipoxemia refractaria a tratamiento con oxigenoterapia convencional o con el sistema de alto flujo, requieren medidas alternativas como la aplicación de ventilación mecánica. En estos casos, la ventilación no invasiva (VNI) tiene un papel fundamental en el tratamiento del fallo respiratorio, quedando la OAF como soporte complementario durante las pausas o interrupciones de la VNI (13,17).

Ventilación mecánica (VM). La VM es un tratamiento de soporte vital y, por lo tanto, es una intervención que puede salvar vidas de pacientes con enfermedades agudas, en el que se utiliza una máquina que aporta oxígeno y un flujo ventilatorio, mejorando el intercambio de gases y el trabajo respiratorio de los pacientes con IRA, independientemente de su origen. El ventilador mecánico genera un gradiente de presión entre la vía aérea y los alveolos, produciendo un flujo durante un tiempo determinado, lo cual provoca una presión que tiene que vencer las resistencias al flujo y la elasticidad del sistema respiratorio, logrando que un volumen de gas entre y salga del sistema respiratorio (20,21). Según el dispositivo que pone en comunicación el paciente con el ventilador, se pueden diferenciar dos modalidades de VM:

- **Invasiva (VMI).** La VMI altera la barrera fisiológica del sistema respiratorio superior (nariz, la cavidad nasal, boca, faringe y la laringe) al precisar de dispositivos supraglóticos (máscara laríngea, máscara faríngea) o subglóticos (tubos endotraqueales, tubo de traqueotomía, combitubos) para conectar el ventilador al sistema respiratorio inferior (tráquea) (20,22). Esta técnica

históricamente ha sido el tratamiento principal de los pacientes con IRA hipoxémica grave, en las unidades de cuidados intensivos, cuando las demás técnicas de oxigenoterapia son inadecuadas o insuficientes para el tratamiento de esta situación clínica y/o gasométrica (23). La VMI puede ocasionar efectos deletéreos pudiendo producir complicaciones mecánicas de la vía aérea y en los pulmones, al igual que trastornos hemodinámicos, sistémicos y del sueño. Las principales alteraciones relacionadas con la VMI son el *volutrauma* (lesiones producidas por volúmenes corrientes elevados), *barotrauma* (lesiones producidas por presiones elevadas en la vía aérea, que a su vez es causa de la aparición de neumotórax, neumomediastino, neumoperitoneo y/o enfisema subcutáneo), *atelectrauma* (daño de la barrera alveolocapilar por la fuerza de cizallamiento durante la inspiración y espiración a lo largo de los ciclos alveolares) y *biotrauma* (daño producido por aumento de liberación de mediadores de citoquinas proinflamatorias sistémicas). Por otro lado y no menos importante, está la toxicidad por el oxígeno que produce alteración del tono parasimpático y eleva las resistencias vasculares pulmonares lo que conlleva a una disminución del gasto cardiaco (GC) (24).

- **No invasiva (VNI).** Cuando la VM se instaura sin necesitar la vía endotraqueal (tubo orotraqueal, nasotraqueal o traqueostomía) utilizando en su lugar una interfaz diferente para conectar al paciente con el ventilador, se denomina VNI (25). Esta terapia tiene el mismo objetivo que la VMI, aumentar o sustituir el volumen de aire que se produce con los movimientos respiratorios, pero sin el riesgo de complicaciones que conlleva la intubación endotraqueal y minimizando las producidas por la VMI. Desde el inicio de la utilización de la VNI hace aproximadamente 100 años, se ha visto un crecimiento significativo en cuanto a la utilización de esta técnica en el tratamiento de la IRA y crónica, hasta el punto de ser la terapia de elección de multitud de enfermedades respiratorias con una prevalencia media de 29 casos por 100.000 habitantes, aunque se espera que en el futuro esta prevalencia siga aumentando (26).

Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). Es un modo de soporte vital extracorpóreo que tiene como objetivo mejorar la oxigenación, la ventilación y/o el GC al pasar la sangre del paciente, extraída mediante cánulas, por un circuito a una máquina que proporciona O₂ y elimina el CO₂ (27). El uso de esta técnica ha ido ganando aceptación a nivel mundial y ya está contemplado su uso en las guías como terapia de rescate en pacientes con IRA grave por síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto (SDRA) (27–29), o IRA postraumática (30) cuando las demás

medidas no tienen éxito. Sin embargo, esta técnica salvavidas en los casos antes mencionados, no está exenta de complicaciones frecuentes como eventos tromboembólicos o hemorrágicos (31), que incluye complicaciones neurológicas (32). La evidencia científica no ha evidenciado un beneficio importante de esta técnica, un ensayo controlado y aleatorizado, multicéntrico realizado en Francia, no mostró disminución de la mortalidad a 60 días entre el uso de la ECMO y la VM convencional en los pacientes con SDRA (33), esta modalidad ventilatoria se sigue utilizando con frecuencia como terapia de rescate en pacientes con IRA hipoxémica o hipercápnica refractaria a la ventilación convencional.

I. 3. Ventilación Mecánica No Invasiva.

I. 3. 1. Antecedentes históricos de la utilización de la VNI.

En los inicios del siglo pasado empieza a desarrollarse el soporte respiratorio de los pacientes con IRA mediante la ventilación con presión negativa (pulmón de acero) cuyos sistemas consistían en introducir al paciente dentro de un cilindro metálico dejando la cabeza por fuera con una goma a nivel del cuello para mantener la estanqueidad del sistema que generaba presiones negativas en su interior (Figura 1). Durante la primera mitad del siglo XX esta técnica fue evolucionando, intentando mejorar, como lo fue la variante denominada respiradores de tipo coraza (Figura 2), cuya diferencia radicaba en que sólo se cubría el tórax. Esta técnica se utilizó principalmente para los pacientes con parálisis o debilidad de los músculos respiratorios durante las epidemias de poliomielitis, hasta la ocurrida en Copenhague en 1952, cuando el médico danés Björn Ibsen cambió radicalmente la forma de ventilar a estos pacientes, realizando traqueotomías y ventilándolos manualmente (ventilación con presión positiva) resultando un gran éxito al ver como disminuía de forma significativa la mortalidad, haciendo que la ventilación con presión positiva retomara protagonismo, ya que había quedado desprestigiada después de relacionarse con el barotrauma.

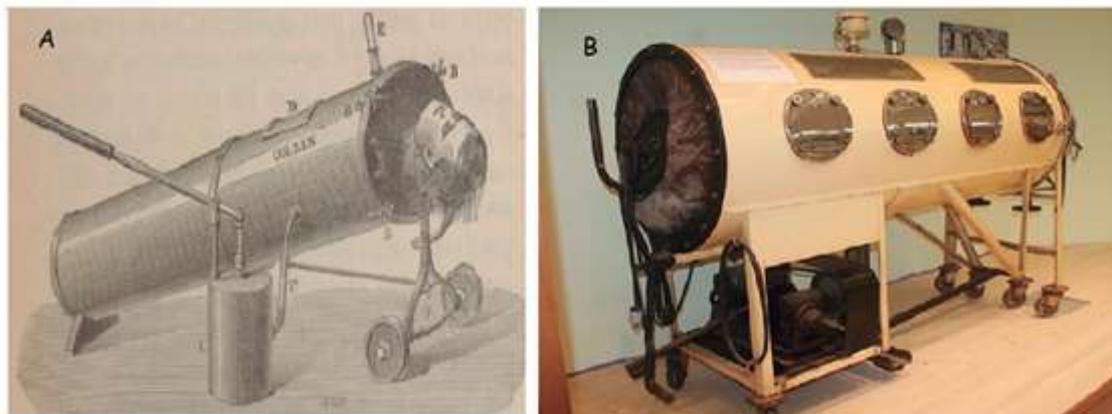


Figura 1.

- A. Prototipo del pulmón de acero, presentado en París 1876
- B. Pulmón de acero, primer respirador de presión negativa para uso prolongado presentado en Estado Unidos 1928

Esta necesidad de ventilación de los pacientes que inicialmente fue manual, hizo la necesidad de crear las primeras unidades de atención respiratoria y lo que hoy conocemos como unidad de cuidados intensivos (UCI) (34). Este hecho promovió la ventilación a presión positiva como la estrategia de manejo para los pacientes con IRA desde la segunda mitad del siglo XX.



Figura 2. Biomotor de Eissenmenger (respirador tipo coraza, cuya fuerza motriz era un fuelle de pie), patentado en 1927. Posteriormente el fuelle fue sustituido por un motor eléctrico.

Tras unos años de predominio en el uso de la VMI, la VNI fue relegada al tratamiento de los pacientes con IRC, principalmente los restrictivos, como los pacientes con

enfermedades neuromusculares, deformidades de la caja torácica, secuelas de patologías como la tuberculosis y síndrome de hipoventilación-obesidad (25). En abril de 1989 se publicó en la revista *Chest* el primer artículo sobre VNI intermitente en pacientes con IRA (35,36), aunque el número de pacientes era pequeño, ninguno abandonó el estudio por incapacidad de una adecuada ventilación o por ausencia de mejoría de la hipoxemia. Desde entonces la VNI ha seguido su desarrollo ampliando sus indicaciones tanto en pacientes respiratorios crónicos como en agudos, ayudado entre otras cosas, por la necesidad de evitar las complicaciones que presentaban los pacientes sometidos a VMI que se observaban en esos tiempos, la mejoría en la tecnología de las máquinas de VNI y el aumento en el número de pacientes con indicación de limitación del tratamiento de soporte vital (LTSV) (37) y por consiguiente no candidatos a la intubación orotraqueal (IOT). La VNI se puede considerar el “techo terapéutico” en este grupo de pacientes, al ser capaz de mantener una adecuada ventilación mientras que se controla y/o se consiga la recuperación del proceso agudo, con bajo riesgo de complicaciones (38).

Debido a la simplicidad, seguridad y reversibilidad, la VNI desde la década de los 80, ha mostrado evidencia en cuanto a la eficacia en patologías prevalentes en la población, por ejemplo, en los casos de edema agudo de pulmón (EAP) cardiogénico, como se observó en el estudio publicado por Räsänen et. al en 1985 (39), y que en la actualidad sigue siendo considerado el soporte ventilatorio de primera elección para estos casos de IRA. Para algunos autores, el retraso del inicio de la terapia se podría relacionar con aumento de la mortalidad de estos pacientes (40). De igual manera ocurrió con los casos de exacerbación aguda del EPOC (41), en donde en la guía española de la EPOC (GesEPOC), actualizada en 2021 recomienda como tratamiento no farmacológico fundamental en pacientes en la fase aguda del síndrome de agudización de la EPOC (42). En el caso de IRA hipercápnica aguda debido a la obesidad, también pueden ser tratados con VNI durante los episodios de IRA con mejor eficacia que en los casos de EPOC (43,44). De esta forma, su uso se ha generalizado en la patología cardiopulmonar que produzca fallo respiratorio, incluyendo casos en donde su utilización no se ha demostrado beneficio o en otras palabras, sin evidencia científica fuerte para recomendar su uso (45).

I. 3. 2. Epidemiología del uso de la VNI en la IRA.

El uso de la VNI para el tratamiento de la IRA ha ido aumentando progresivamente, gracias a la experiencia ganada con esta técnica ventilatoria y a la aparición cada vez

más frecuente de evidencia científica que apoya su utilización. España es uno de los países en donde el uso de la VNI fue analizada en el ámbito de las UCIs en pacientes con fallo respiratorio agudo, mediante un estudio multicéntrico que mostró que la VNI era infrautilizada en los casos de EPOC y EAP (46), evidenciándose el uso de la VNI en el 11% en los casos de agudización de la EPOC y el 21% para los de EAP. Francia mostró un incremento importante (de hasta el 90%) en la utilización de la VNI en pacientes con EPOC en 2001 (47) y además mostró aumento de la supervivencia en estos pacientes y reducción de las infecciones nosocomiales. Posteriormente, los estudios siguieron mostrando resultados parecidos, confirmando el incremento de la utilización de la VNI en la UCIs francesas, pero además, se incluyeron otra clase de pacientes antes excluidos, como es el caso de los pacientes inmunodeprimidos, mostrando igualmente beneficios en la supervivencia (48).

A nivel internacional, el uso de la VNI al ingreso en la UCI también sigue en aumento, Peñuelas et al. publicó un estudio multicéntrico, en donde se analizó el uso de la VNI en cuatro cohortes de pacientes ventilados durante los años 1998, 2004, 2010 y 2016, mostrando un incremento progresivo, excepto en la última cohorte que hubo un ligero descenso, del 4, 18, 21 y 17%, respectivamente (49). Igualmente, en 2017 se publicó una revisión narrativa sobre la epidemiología del uso de la VNI para la IRA en pacientes con EPOC a nivel internacional, en donde se analizaron 12 estudios publicados entre 2002 y 2015, mostrando como la tasa de mortalidad ajustada disminuyó sustancialmente con el tiempo (50).

Otro artículo publicado comparó tres auditorías prospectivas multicéntricas realizadas en países de habla francesa en 2016, en donde se incluyeron pacientes que recibieron VM durante los años 1997, 2002 y 2011 (51). En este trabajo, se destacó tres aspectos importantes: el primero, aumento del uso de la VNI a lo largo del tiempo, con modificaciones de las indicaciones de la VNI en la IRA, y el aumento de la VNI antes del ingreso a la UCI (a nivel extrahospitalario, en urgencias y salas de hospitalización) y de igual manera, el uso posterior a la extubación. En segundo lugar, un aumento de la tasa de éxito de esta técnica con el tiempo. Y finalmente, aunque el fracaso de la VNI en los casos de IRA de novo siguió siendo la causa más común, esta no se asoció con aumento de la mortalidad en el periodo 2010-11, en comparación con los hallazgos en 1997 y 2002. Todas estas conclusiones se dieron en pacientes con similar gravedad, medida con la escala SAPS II y valores de las gasometrías arteriales. En el estudio retrospectivo realizado en Estados Unidos (52), se analizaron los pacientes hospitalizados por IRA entre los años 2000-2009, identificando 2.380.632 casos. Los pacientes con EPOC que recibieron VNI se incrementó un 250% (de 3,5%

en el 2000 a 12,3% en 2009) y los pacientes con otras patologías que recibieron VNI se incrementó un 400% (de 1,2% en el 2000 a 6% en 2009), de igual manera ocurrió en los pacientes con edema pulmonar cardiogénico en donde se evidenció un incremento del 300% del uso de la VNI.

En otro estudio multicéntrico norteamericano, con los pacientes del registro nacional de insuficiencia cardiaca aguda (ICA) descompensada, ADHERE (53), de los 37.372 pacientes del registro, 2.430 (6,5%) recibieron soporte ventilatorio, 1.760 (72,4%) recibieron VNI y 670 (27,6%) VMI sin VNI previamente. En el grupo de pacientes con VNI, en 1.688 (95,9%) casos la VNI fue exitosa y 72 (4,1%) la técnica fracasó precisando IOT. La mortalidad hospitalaria registrada fue de 7,9% para los que recibieron VNI, 13,9% para los que la VNI fracasó y fueron intubados, y del 15,4% para los que recibieron VMI sin VNI previa. Después del ajuste de riesgo (mortalidad ajustada), la probabilidad de mortalidad en el grupo de fracaso de la VNI frente a los pacientes intubados fue de 1,43 (IC 95%, 0,66-3,08) y en el grupo de éxito de la VNI frente a los intubados de 0,51 (IC 95% 0,37-0,69). Este estudio concluyó que la VNI es una opción de tratamiento razonable en los pacientes con ICA descompensada. El registro AHEAD que incluye pacientes hospitalizados con insuficiencia cardiaca de siete hospitales de la República Checa (54), la utilización de la VNI se indicó en 8,9% de pacientes, en el 13,8% se utilizó la VMI y en el 2,3% ambas técnicas de soporte ventilatorio. Del total de los pacientes, el 12,7% fallecieron durante la hospitalización, de estos el 13,9% fueron del grupo de VNI, el 53% VMI y el 51,1% de ambas modalidades ($p < 0,001$). En el estudio prospectivo observacional de cohortes multicéntrico japonés, basado en el registro ATTEND (55) con 1.100 pacientes ingresados por ICA, recibieron VNI el 36,1% (CPAP 21,7% y ventilación con doble nivel de presión 14,4%). En el estudio FINN-AKVA (56), en donde se incluyeron los pacientes hospitalizados con insuficiencia cardiaca en 14 hospitales de Finlandia, se observó la utilización de la VNI en el 24% de los pacientes con ICA, de los cuales el 5% correspondían a casos de shock cardiogénico, siendo el modo CPAP el más frecuentemente utilizado (99,8%). En el estudio multicéntrico español, realizado para analizar el perfil clínico y la evolución de los pacientes atendidos por ICA en los servicios de urgencias entre los años 2007 y 2014 (57), en el que se incluyeron 4.845 pacientes, se observó como el uso de la VNI se incrementó del 3,2% al 6,9% desde el primer año de estudio al último ($p = 0,004$). En el estudio SEMICA-2 (58), también español, se evaluó la atención prehospitalaria de pacientes con ICA que llegaban a los servicios de urgencias. Sólo el 5,3% y 18,9% de los pacientes recibían soporte con VNI en el ámbito prehospitalario y en el servicio de urgencias, respectivamente.

Similares resultados se evidenció en el estudio multicéntrico SAFE-SIMEU (59) realizado en Italia, en donde la VNI en pacientes con ICA se utilizó en el 15,2% en el servicio de urgencias.

Más recientemente, Metkus y et al (60), basados en el registro NIS norteamericano (muestra nacional de pacientes hospitalizados) evaluaron 279.534 pacientes con ICA entre el 2008 y 2014 que fueron tratados con VNI, mostrando sólo 4.257 (1,5%) fracasos de la técnica. Goel et al. en el análisis retrospectivo de pacientes críticamente enfermos con IRA en urgencias (61), cuyo objetivo fue investigar la asociación entre la utilización de VNI y la evolución a fallo multiorgánico y muerte, mostró que de los 431 pacientes que llegaron a urgencias y en menos de 48 horas ingresaron a UCI, 115 (26,7%) recibieron VNI antes de la intubación y 316 (73,3%) recibieron VMI directamente. No se encontró ninguna asociación entre el fracaso de la VNI y un incremento de la morbilidad y mortalidad. Sin embargo, la exposición prolongada de la VNI se asoció con mayor riesgo de fallo multiorgánico y muerte con respecto a los pacientes con exposición breve antes de la IOT (OR 4,11, IC 95% 1,51-11,19) ($p = 0,006$). En el estudio realizado en Norteamérica por Stefan et al. (62), basado en el registro de la base de datos de historias clínicas electrónicas multihospitalarias, se incluyeron los pacientes ingresados entre los años 2010-2014 que recibieron VNI a su ingreso. En total se analizaron 47.749 casos y sólo el 11,7% necesitaron de IOT. En comparación con los casos de éxitos de la VNI, los pacientes intubados presentaron una mayor mortalidad (25,2% frente a 8,9% en el grupo de éxito de la VNI).

En el estudio de Wang et al. publicado en 2021 que estudió los pacientes tratados con VNI desde 2011 al 2020, se informó un incremento del uso de la VNI en entornos fuera de la UCI del 66 al 73% y en UCI superior al 90% (63).

A pesar de que cada día la evidencia científica para el uso de VNI en la IRA es mayor, persisten perjuicios para el uso de esta técnica de soporte respiratorio. Así lo demuestra el estudio de Schmidt et al. (64) realizado en 32 UCIs de Francia y Bélgica, en donde la percepción global de la VNI difirió entre médicos, enfermería, pacientes y familiares. Dos tercios del equipo de enfermería son reacios a la utilización de la VNI, un tercio de los pacientes y la mitad de los familiares perciben la VNI como una experiencia que genera ansiedad. Estos resultados constituyen las principales áreas de mejora en el campo de la VNI.

I. 3. 3. Modalidades para aplicar la VNI.

Modos ventilatorios.

En la VNI, existen múltiples formas en que un paciente pueda recibir el flujo aéreo entregado por el dispositivo utilizado. Sin embargo, tanto en los diferentes estudios aleatorizados como en la práctica clínica habitual, los modos ventilatorios quedan reducidos a dos modalidades, CPAP y presión soporte con doble nivel de presión (25,26,65). La situación neurológica o un estado de consciencia adecuado permite la utilización de la VNI, por lo que, los modos de soporte parcial en modo espontáneo es lo ideal. En la ICA, se prefieren los modos con presión positiva o supraatmosférica, aplicando dicha presión mediante mascarillas u otros dispositivos alrededor de la nariz, boca, nariz y boca, cara o cabeza del paciente, es decir, al inicio de la vía aérea que genera un flujo hacia los alveolos, lo que facilita la inspiración. La espiración ocurre de manera pasiva al terminar la inspiración o al coincidir con los límites fijados en el ventilador, debido al resultado de la distensibilidad y elasticidad del pulmón, tras interrumpirse la presión o el flujo administrado, al finalizar esta, se genera un nuevo ciclo inspiratorio que se iniciará mediante presión, flujo, volumen o tiempo. En el caso de la utilización de presión negativa o subatmosférica, la presión se aplica sobre el tórax o todo el cuerpo, dejando libre la cabeza (pulmón de acero). Esta modalidad de presión hoy día está es desuso (26), excepto en centros especializados, para casos de enfermedades crónicas respiratorias como pacientes con EPOC (66).

Dentro de las modalidades de presión positiva, actualmente se están usando los modos presuamétricos, basados en la presión, debido a la mejor tolerabilidad del paciente y, sobre todo, a la mayor capacidad de compensación de fugas del sistema (67). Estos modos son fundamentalmente: presión positiva continua sobre la vía aérea (CPAP), VNI con soporte de presión, ventilación asistida proporcional, ventilación asistida ajustada neuronalmente y modos automatizados adaptables a las demandas del paciente.

Presión positiva continua sobre la vía aérea (CPAP). Es la aplicación de una presión sobre la vía aérea durante todo el ciclo respiratorio (68). Al no aportar presión de soporte, la CPAP no se considera un modo ventilatorio propiamente dicho (26). El efecto beneficioso de la CPAP, está basada en la reducción del shunt intrapulmonar mediante la elevación de la presión intratorácica y el reclutamiento de los alveolos colapsados, lo que mejora la oxigenación, expande las zonas atelectasiadas y la capacidad funcional residual y, por consiguiente, el trabajo respiratorio. También se puede aplicar sin la ayuda de un ventilador, utilizando oxígeno y una mascarilla con

válvula de PEEP o mediante el sistema de generación de una presión positiva virtual mediante un flujo aéreo, ideado por Boussignac (69). La presión positiva continua sobre la vía aérea, disminuye el trabajo respiratorio al disminuir las resistencias de las vías respiratorias y el esfuerzo respiratorio que se necesita para iniciar la respiración espontánea en presencia de PEEP intrínseca, además mantiene abierta la vía aérea superior, impidiendo el colapso causado por hipotonía de la musculatura faríngea (70), del mismo modo, también tiene efectos hemodinámicos al reducir la precarga así como de la postcarga por disminución del llenado y la presión transmural del ventrículo izquierdo (VI) (68,69). En los pacientes con función cardiaca normal y estado de volemia intravascular normal, la CPAP produce una ligera disminución de la presión arterial sistólica. En paciente con fallo cardiaco, hipervolemia y congestión pulmonar, puede aumentar el GC (71).

Los sistemas de CPAP deben administrar al menos 60 litros de gas por minuto para garantizar un flujo adecuado para satisfacer las necesidades del paciente, debido a la taquipnea que estos presentan, provocando un aumento del volumen tidal mayor de lo normal. Para lograr este objetivo la mayoría de los estudios suelen usar niveles de presión de entre 8 a 10 cmH₂O (72,73).

Los dispositivos para administrar CPAP son variados, y la decisión de usar un tipo u otro depende del entorno en donde se va a aplicar la terapia (prehospitalaria, urgencias, cuidados intensivos, domicilio), la duración (agudos o crónicos), seguridad del paciente (monitorización, alarmas) y la comodidad (68,74).

Ventilación no invasiva con soporte de presión. Este modo proporciona presión durante todo el ciclo respiratorio (mayor en la fase inspiratoria), por lo que en este caso sí se aplica un soporte ventilatorio a dos niveles, el médico programa una presión inspiratoria (IPAP) y una presión espiratoria (EPAP). Esta modalidad produce un descanso de los músculos respiratorios, mejorando la disnea y la oxigenación, además reduce el impulso neuromuscular, al contrario que en el modo CPAP (75). Para esta modalidad se requiere de un ventilador, el cual asiste las respiraciones espontáneas, por lo que la frecuencia respiratoria, el tiempo inspiratorio y espiratorio dependen del paciente. Por consiguiente, los volúmenes de aire que llega al paciente es la suma del volumen que aporta el paciente además del proporcionado por la ayuda del ventilador, que depende de varios factores entre ellos del flujo generado por la presión soporte programada, la resistencia al flujo aéreo, la elasticidad y compliance del sistema respiratorio. Debido a ello, el volumen total es variable en cada ciclo respiratorio.

En la VNI en modo ventilación con doble nivel de presión, debe iniciarse con niveles bajos de IPAP (7-8 cmH₂O) y EPAP (3-4 cmH₂O) e ir aumentándola progresivamente según la respuesta y confort del paciente. Los valores en los que se consigue una adecuada ventilación, suelen lograrse con IPAP entre 10-18 cmH₂O y EPAP 4-7 cmH₂O. Presiones más elevadas suelen ocasionar disconfort y asincronías con el paciente (76).

Otra modalidad, dentro de la VNI basada en la aplicación de soporte de presión, es la que de forma automática modifica el soporte de presión dentro del rango que se ha programado, garantizando el volumen tidal que se administra al paciente. Sin embargo, esta modalidad no mostró mayores beneficios o ventajas en pacientes con EPOC y fallo respiratorio agudo, cuando se compara con la modalidad de doble nivel de presión (77).

Ventilación asistida proporcional (PAV). Esta modalidad permite el libre flujo aéreo entre el ventilador y el paciente, dependiendo del mayor o menor esfuerzo inspiratorio del paciente. De esta forma el ventilador realiza una valoración instantánea respondiendo a este, es decir, adapta el soporte ventilatorio a la demanda según el trabajo respiratorio (cuanto mayor es el esfuerzo, mayor es el soporte entregado). El objetivo es optimizar la interacción ventilador-paciente, evitando la asincronía (78). Sin embargo, su uso no se popularizó debido a que en diversos estudios, no se encontraron diferencias en cuanto a la mejoría ni tolerabilidad cuando se comparó con otras modalidades (79–82).

Ventilación asistida ajustada neuronalmente (NAVA). Modo de ventilación asistida fundamentado en el uso de una señal eléctrica obtenida de la actividad diafragmática (Edi), mediante una sonda nasogástrica con electrodos en su parte distal. La asistencia se inicia en la fase inspiratoria con la orden directamente neuronal por medio de la Edi, cuya duración e intensidad depende del paciente. Es decir, la asistencia inspiratoria se inicia en el momento que el centro respiratorio lo demanda, y el trigger es independiente del componente neumático. La asistencia termina al disminuir la activación neuronal tras alcanzar un valor máximo. El objetivo es mejorar la interacción ventilador-paciente y optimizar la descarga muscular efectiva en el momento de la ventilación asistida (83–85).

Muchos son los estudios que han intentado mostrar el beneficio o ventajas de esta modalidad en VNI, sin embargo, sólo se ha podido objetivar que el modo NAVA mejora la interacción ventilador-paciente. Tanto en estudios con adultos sanos (86), como en los que incluyen pacientes con IRA (87), parece ser que la relación ventilador-paciente

está claramente mejorada, pero la relevancia clínica (intercambio gaseoso, frecuencia respiratoria) no se ha podido demostrar (88–90).

Modos automatizados adaptables a las demandas del paciente. La ventilación asistida adaptativa (ASV) es un modo de circuito cerrado que cambia automáticamente de ventilación de control de presión a ventilación mandatoria sincronizada, según las necesidades del paciente. A diferencia de otros modos ventilatorios, la ASV garantiza una ventilación por minuto preestablecida por el médico con un patrón respiratorio óptimo, calculando mediante un algoritmo la frecuencia respiratoria y la presión inspiratoria óptima, mejorando así el trabajo respiratorio al igualar la demanda respiratoria del paciente (91). Pese a estas ventajas teóricas, el estudio de Piper et al. en pacientes con trastornos del sueño o hipoventilación nocturna, no logró demostrar que el modo ASV tenga mayores beneficios que los modos de presión fija, y en algunas situaciones clínicas pueden empeorar los resultados (92). Similares resultados obtuvo Sehgal et al. en pacientes con EPOC agudizado (93), llegando a aumentar la mortalidad en los casos de insuficiencia cardiaca crónica con síndrome de apnea central cuando se trata con VNI en modo ASV (94).

I. 3. 4. Ventiladores para aplicar la VNI.

En la actualidad se dispone de múltiples ventiladores, dispositivos que aportan un flujo aéreo al paciente para realizar el soporte respiratorio no invasivo. Desde los dispositivos iniciales, sencillos, baratos y con déficit en muchas prestaciones, se ha evolucionado a los últimos modelos, que son capaces de aportar las mismas prestaciones que los ventiladores habitualmente utilizados en cuidados intensivos. Estas características influyen en la comodidad del paciente y la sincronía paciente-ventilador y por lo tanto, pueden influir en el éxito de la técnica, por lo que es primordial el conocimiento de las características técnicas del ventilador (trigger, ciclado, velocidad de presurización, compensación de las fugas, reinhalación de dióxido de carbono, monitorización y sistemas de alarmas) que se va a utilizar (95).

La mayoría de los ventiladores utilizados en las UCIs fueron diseñados para VMI. Sin embargo, con el avance de la tecnología hoy en día estos ventiladores son capaces al menos teóricamente, de administrar presión positiva de manera no invasiva, al igual que los ventiladores diseñados exclusivamente para la VNI, ahora son capaces de administrar presión positiva de forma invasiva (96). Pese a esto, en el mundo real, la mayoría de los médicos que atienden a pacientes con fallo respiratorio, prefieren los

ventiladores específicos de VNI por su sencillez y menor precio que los convencionales.

Clasificación de los ventiladores. Para que la VNI sea exitosa, los ventiladores deben ser capaces de compensar las fugas aéreas, evitar la reinhalación de CO₂ mediante circuito de doble rama (inspiratoria y espiratoria) o válvula exhalatoria conectada a la tubuladura simple, sistema de ajuste de la fracción inspiratoria de oxígeno, monitorización de las curvas de flujo-presión-volumen y tratar de evitar las asincronías con el paciente mediante ajuste de la sensibilidad inspiratoria y espiratoria del trigger.

Los ventiladores pueden clasificarse en cuatro categorías (96–98):

- **Ventiladores domiciliarios o intermedios.** Fueron los primeros en comercializarse para el uso en la VNI. Estos pueden tener configuraciones de una o dos ramas. Los circuitos de una sola rama incorporan una válvula de exhalación activa (configuración sin ventilación) o fuga pasiva (configuración con ventilación). Permiten modos tanto de presión como de volumen, algunos pueden incorporar modos híbridos como lo son soporte de presión con volumen medio asegurado y soporte de presión asegurada de volumen inteligente. Su principal inconveniente es la menor capacidad de compensar las fugas del circuito. Sin embargo, no han dejado de ser ventiladores muy útiles para los casos crónicos de enfermedades neuromusculares.
- **Ventiladores con dos niveles de presión.** Son los ventiladores más comunes utilizados para la VNI. Son capaces mediante una única tubuladura aportar una presión inspiratoria (IPAP) y espiratoria (EPAP), a la vez que están diseñados para operar en presencia de fugas. Estas fugas son necesarias para evitar la reinhalación de CO₂ y lo hace a través de un puerto ubicado muy cerca de la interfaz. También reducen el riesgo de reinhalación mediante la administración de una presión positiva espiratoria significativa. Los ventiladores de doble nivel de presión más actuales permiten que el médico indique la interfaz a utilizar y así el ventilador identifica las fugas intencionales y no intencionales para así compensarlas y garantizar el rendimiento de la terapia.
- **Ventiladores de cuidados críticos.** Son ventiladores diseñados inicialmente para pacientes intubados, con fugas mínimas o nulas. Disponen de dos tubuladuras, una inspiratoria y otra espiratoria, con lo que minimiza el riesgo de reinhalación de CO₂. Actualmente estos ventiladores incorporan modos no

invasivos, pero estos no son verdaderamente patrones ventilatorios únicos, sino que funcionan en modo presión control, pero cuando se activa el ventilador es capaz de automatizar la compensación de fugas, siendo esta variable entre los diferentes ventiladores. La ventaja es la completa monitorización y control de la ventilación, mientras que su principal desventaja es su mayor complejidad y costo.

- **Ventiladores híbridos.** Son ventiladores que combinan las prestaciones de los ventiladores descritos anteriormente. Incorporan doble tubuladura, batería interna, sistemas de monitorización y de alarmas, además disponen de modos ventilatorios por volumen y por presión, pudiéndose ajustar los parámetros inspiratorios y espiratorios.

Consideraciones tecnológicas.

Aporte de oxígeno. Actualmente la mayoría de los ventiladores se conectan a una fuente de oxígeno de alta presión, que al mezclarse con aire ambiente son capaces de mantener una FiO₂ constante y controlada.

Circuitos. Los ventiladores con doble nivel de presión, al disponer una única tubuladura, necesitan un puerto exhalatorio para las fugas y una EPAP mínima de 5 cmH₂O para intentar evitar la reinhalación de CO₂. Otro dispositivo para disminuir la hipercapnia en los pacientes es la válvula plateau, que mediante un diafragma que actúa de válvula, evita la pérdida de flujo inspiratorio y el espiratorio lo exterioriza, favoreciendo la eliminación de CO₂. Este dispositivo elimina el CO₂ de forma más eficaz que el puerto exhalatorio incorporado en la interfaz (99).

Trigger inspiratorio y ciclado espiratorio. La sincronía entre el paciente y el ventilador está relacionada por la capacidad del ventilador de identificar el inicio del esfuerzo inspiratorio del paciente y finalizar el soporte al detectar el inicio de la espiración. El trigger de flujo responde más rápido que el de presión, por lo que usualmente los ventiladores con doble nivel de presión suelen estar equipados con este sistema, aunque esta diferencia no está del todo clara y clínicamente podría ser poco relevante. La espiración se inicia cuando el ventilador detecta una caída del flujo pico generalmente del 25%, que si llegase a coincidir con el fin del esfuerzo inspiratorio del paciente se evitaría la asincronía (100).

Flujo inspiratorio. Lo ideal es utilizar ventiladores con ajuste del tiempo en el que se alcanza la presión programada, lo que se conoce como rise time. El rise time o rampa debe ajustarse según la situación clínica del paciente, puesto que, en los casos, por ejemplo, de IRA o IRCA necesitan flujos inspiratorios elevados (rise time de 0,05-0,1 segundos), al contrario de los pacientes con enfermedades neuromusculares. Ese parámetro ajustable también es importante en la tolerancia y sincronía paciente-ventilador.

Frecuencia respiratoria de rescate. La importancia de programar una frecuencia respiratoria de rescate, radica en evitar la bradipnea o hipoventilación en los pacientes que por taquipnea se agoten físicamente, teniendo en cuenta que la gran mayoría de ellos mantienen un adecuado estado de consciencia, excepto en los casos en el que es necesario la utilización de sedación ligera o con encefalopatía hipercápnica hipóxica en los que es primordial programar este parámetro (101).

Compensación de fugas aéreas. Las fugas en la VNI se producen de forma intencionada (ocasionadas por las válvulas exhalatorias) y las no intencionadas (producidas en el área de contacto entre la interfaz utilizada y la piel del paciente). Las fugas suelen aparecer durante inspiración, debido a la mayor presión alcanzada en esta fase. Cuando los niveles de fuga son elevados puede favorecer el fracaso del soporte ventilatorio, además de discomfort y complicaciones de la técnica. Los ventiladores de tubuladura única calculan las fugas de forma aproximada al no incorporar neumotacógrafos en el sistema (102), por lo que la compensación de las fugas es variable entre ventiladores (103). De igual forma, la respuesta a las fugas es diferente entre los modos de VNI (en el modo volumen control, la compensación de las fugas es menos eficaz que en el modo presión control) (103) y de la patología respiratoria del paciente (104).

Batería. Los ventiladores con batería interna permiten un soporte ventilatorio continuo al no suspender la terapia cuando el paciente necesita ser movilizado o trasladado de un lugar a otro. En el mercado también se dispone de baterías externas que garantizan el aporte de energía de forma prolongada.

Sistemas de monitorización y alarmas. Los ventiladores no invasivos actuales a diferencia de los previamente utilizados, cuentan con un sistema de monitorización continua de curvas de presión, flujo y volumen, que permiten que el clínico realice una correcta identificación de las asincronías, aunque no siempre es fácil el diagnóstico con solo la visualización del registro de las ondas (105). Así mismo, estos ventiladores

no invasivos cuentan con un completo sistema de alarmas para asegurar la seguridad del paciente (106).

Actualmente, basados en estudios clínicos, se aconseja el uso de ventiladores con doble nivel de presión, debido a la mejor compensación de las fugas, aunque algunos ventiladores de críticos han mostrado resultados similares en estas circunstancias (96).

A pesar de que los ventiladores con doble nivel de presión son considerados mejores para la aplicación de VNI, no se ha demostrado con estudios clínicos hasta la fecha mayor eficacia a la hora de evitar la IOT o mejorar el pronóstico de los pacientes con IRA o IRCA. Independientemente de esto, ante las características propias de cada ventilador no invasivo, el equipo sanitario responsable del paciente debe estar entrenado y familiarizado con cada una de las funciones del mismo. Sin embargo, a pesar que existen recomendaciones publicadas de utilización de un único tipo de ventilador no invasivo para el mejor conocimiento del mismo (107), en la práctica habitual existe una falta de conocimiento por parte de médicos y enfermeras en relación con el uso de la VNI (108,109).

I. 3. 5. Interfaz para la VNI.

La interfaz es el dispositivo que conecta al paciente con el ventilador no invasivo. Están constituidas por un arnés o sistema de fijación que mantiene unido y estable la cabeza del paciente con la interfaz propiamente dicha. Teniendo en cuenta, que hasta un 15% de los pacientes que reciben VNI la terapia fracasa por problemas con la interfaz, resulta primordial la correcta elección de la misma para el éxito de la VNI (110–112). Como se ha mencionado anteriormente, las fugas son inevitables y necesarias. Las fugas no intencionadas deben minimizarse eligiendo correctamente la interfaz según la morfología facial del paciente y su situación clínica, ajustando el arnés de la interfaz de manera que las fugas sean mínimas, pero a su vez que no produzca lesiones en la piel (109). En la práctica habitual, una forma de verificar que la interfaz está correctamente ajustada, es poder introducir dos dedos por debajo de esta (113). También existen detectores de presión en tiempo real de la interfaz para evitar el excesivo ajuste de la misma y por consiguiente lesiones de la piel y discomfort (114).

En la actualidad existen comercializadas seis tipos de interfaces para la VNI, la mayoría fabricadas de silicona y gel, estas últimas se adaptan mejor al contorno de la

cara (115). En el ámbito de las UCIs las interfaces más utilizadas en los pacientes con IRA son las mascarillas y el casco o helmet (Figura 3). Las mascarillas hechas a medida son otra opción disponible, pero, en el contexto agudo con pacientes en situaciones críticas, no hay tiempo para fabricarlas (116).



Mascarilla nasal

Mascarilla oronasal

Mascarilla facial total

Casco o Helmet

Figura 3. Interfaces para VNI en el paciente con IRA

Mascarillas. La mascarilla ideal sería la que se logre adaptar perfectamente al paciente, sin ocasionarle disconfort y sin fugas no intencionadas. A pesar del esfuerzo de las diferentes casas comerciales, esta no se ha logrado aún (112). Todas las mascarillas están conformadas por una zona de contacto (almohadilla de cloruro de polivinilo, silicona, o hidrogel), cuerpo (de plástico duro y transparente para controlar el vómito, secreciones abundantes, etc), puertos exhalatorios (mascarillas para uso exclusivo de VNI que evita la reinhalación de CO₂), válvula anti-asfixia (sistema de seguridad que permite al paciente respirar aire ambiente en caso de despresurización del sistema), sistema de fijación o arnés (a más puntos de anclaje menos lesiones cutáneas) y puertos accesorios (para administrar oxígeno, helio, medir presiones, crear fugas, etc). Se dispone en el mercado fundamentalmente de tres tipos de mascarillas:

- **Mascarilla nasal.** Sólo cubre la nariz. Utilizadas en niños y adultos, más frecuentemente en casos de asistencia respiratoria crónica, pudiéndose utilizar también en pacientes con IRA hipercápnica e hipoxémica. Las mascarillas nasales se apoyan en el puente nasal, los pómulos y en la parte superior del labio superior, la mayoría están fabricadas de polivinilo con almohadillas de silicona o gel, por lo que producen menos lesiones cutáneas. Su ventaja radica en permitir el habla, la ingesta y la expectoración, menor riesgo de distensión gástrica y no existe riesgo de asfixia. Las desventajas que pueden presentar son la rinorrea, irritación u obstrucción nasal. No aconsejables para pacientes

con dificultad para respirar por la nariz o con apertura bucal durante el sueño. Su eficacia se encuentra limitada cuando la resistencia nasal supera los 5 cmH₂O (110).

- **Mascarilla oronasal o facial.** Cubren la nariz y la boca, se apoyan en el puente nasal, los pómulos y por debajo del labio inferior (encima del mentón). Son las preferidas para los pacientes con IRA, debido a que estos pacientes generalmente se ayudan de la respiración bucal. Están diseñadas con el borde acolchado que permite un sellado más cómodo, sistemas de fijación con desanclaje rápido y válvula anti-asfixia que se abren automáticamente cuando la presión de sistema cae por debajo de 3 cmH₂O (110). Las principales desventajas son la dificultad para el habla, la alimentación y la expectoración, además del riesgo de broncoaspiración, reinhalación de CO₂ y lesión cutánea que puede llegar a producir necrosis en los puntos de apoyo (frente y puente nasal). En la actualidad se dispone de mascarillas especiales que permiten la VNI durante los procedimientos invasivos, como endoscopias y fibrobronoscopias (117).
- **Mascarilla facial total.** Surgieron como solución de las desventajas de las mascarillas oronasales. Fabricada de plástico duro y transparente con un sello suave que se ajusta en el perímetro de la cara del paciente, disminuyendo las lesiones cutáneas al repartir los puntos de apoyo en una mayor superficie de la cara. Su principal ventaja es permitir mayores presiones del flujo con menos fugas y su desventaja es que al ser una mascarilla de mayor tamaño tienen mayor espacio muerto, con el riesgo de reinhalación de CO₂ y son más costosas.
- **Casco o helmet.** Cilindro transparente fabricado de cloruro de polivinilo sin látex, que permite al paciente hablar, comer y la realización de procedimientos invasivos (por ejemplo, endoscópicos). El casco está provisto de dos puertos, uno por donde entra el flujo aéreo y otro por donde sale. Sus ventajas son: la mejor tolerabilidad e interacción del paciente con el medio que lo rodea, menor riesgo de lesiones cutáneas ya que el sistema de fijación se apoya sobre el cuello y los hombros del paciente, cuyos anclajes rodean las axilas, se puede colocar a cualquier paciente ya que no depende de la fisonomía de la cara, además que se dispone de varios tamaños. La principal desventaja es el mayor nivel de ruido.

En estudios con enfermos con IRA hipoxémica por SARS-COV2, la utilización del casco no redujo la mortalidad (118). En pacientes con IRCA, el uso del casco no es tan efectivo para mejorar la hipercapnia cuando se compara con la mascarilla oronasal (119,120), aunque estudios como el Özlem et al. informan que ambas interfaces son eficaces, pero el descenso de PaCO₂ fue más lento con el helmet (121). Sin embargo, cuando esta comparación se realizó en pacientes con IRA hipoxémica fue igual de efectivo, pero con menos complicaciones y mejor tolerabilidad, lo que permitió administrar VNI más tiempo y con mayores niveles de PEEP (115,122). También se evidenció su beneficio en los casos de EAP cardiogénico (123,124), IRA hipoxémica en el paciente post-quirúrgico abdominal (125,126), neumonía grave adquirida en la comunidad (127), IRA en pacientes con patologías hematológicas (128), IRA relacionada con el trauma torácico (129) y el SDRA (130,131).

En el estudio basado en encuestas realizado en Europa y Norteamérica, con respecto al uso de las diferentes interfaces utilizadas, se evidenció que la más utilizada fue la mascarilla oronasal con un 70%, mascarilla facial total 12%, nasal 9% y helmet 8% aproximadamente (132).

La interfaz ideal para la utilización de la VNI sigue siendo un tema muy debatido. La elección de la interfaz basado en la fisionomía de la cara del paciente y la experiencia del clínico, al igual que el control del impulso respiratorio y la estrecha monitorización para detectar rápidamente el fracaso del tratamiento con la VNI, representa el enfoque más inteligente para el manejo clínico más seguro de los pacientes (133). Recientemente, se ha publicado una revisión sistemática para identificar la mejor interfaz para el tratamiento del paciente con IRA hipoxémica (134). Fueron analizados 12 estudios con un total de 569 pacientes, encontrándose que, comparado con la máscara orofacial, el helmet disminuye significativamente las complicaciones relacionadas con la interfaz, mejorando la tasa de intubación y mortalidad hospitalaria. Sin embargo, el análisis de los pacientes con IRA hipercápnic, mostró que la PaCO₂ fue reducida de forma más eficaz con el uso de máscara facial.

I. 3. 6. Ventajas de la VNI.

- Evita todas las complicaciones de la IOT y disminuye sustancialmente las derivadas de la VMI (broncoaspiración, barotrauma, arritmias, afectación hemodinámica, etc) al aplicar externamente la presión y el flujo a las vías

respiratorias superiores sin invadir la vía aérea, permitiendo conservar los sistemas de protección del sistema respiratorio como la tos y la expectoración (133).

- Disminución significativa de la neumonía nosocomial asociada a la VM (135).
- Menor repercusión hemodinámica al aplicar menor presión positiva intratorácica, ya que permite mantener la precarga y el GC (76).
- Evita las complicaciones derivadas de la sedación profunda. La dosis de sedoanalgesia que reciben los enfermos con VNI son mucho menores y se utilizan por menos tiempo que con los pacientes con VMI (136).
- Permite la comunicación y la alimentación del paciente.
- En los pacientes con IRCA grave son más eficaces y genera menos costos que la VMI (137).
- Permite su utilización en entornos fuera de la UCI, lo que puede disminuir la presión asistencial en las unidades de críticos (65).

I. 3. 7. Complicaciones de la VNI.

Como cualquier otra terapia de soporte respiratorio, la VNI no está exenta de complicaciones. Estas complicaciones están relacionadas con los componentes del soporte no invasivo: la interfaz, el ventilador y los modos ventilatorios. Además, las complicaciones dependientes del factor humano, tanto del propio paciente como el del equipo sanitario que lo atiende (138,139).

A. Complicaciones relacionadas con la interfaz.

Las complicaciones resultantes de la interfaz están claramente vinculadas con la presión ejercida por la misma mediante el arnés sobre la cara y la cabeza del paciente, o las axilas en el caso de utilizar el casco o helmet.

El tipo de complicaciones más frecuentes relacionadas con la interfaz son:

Lesión cutánea. Son producidas por la presión ejercida sobre la piel del paciente, que causa isquemia tisular, comprometiendo el aporte de oxígeno y nutrientes a los capilares, así como dificultando la eliminación de desechos metabólicos, causando su acumulación y vasodilatación local (edema). Además, como consecuencia del edema generado, la piel se tensa haciéndose más frágil. Este ciclo repetitivo de isquemia-reperusión ocasiona formación de radicales libres que empeora la situación.

Otro factor importante, es la maceración de la piel ocasionado por la sudoración que se produce por debajo de la superficie de apoyo de la interfaz, aumentando la fricción entre la interfaz y la piel del paciente, haciendo que la piel sea más susceptible a los efectos de la presión. Esta fricción puede ser estática, cuando la interfaz se coloca con demasiada presión (efecto de cizalla), y dinámica, cuando la interfaz se desliza de su posición inicial por la sudoración y por la humedad de condensación del aire cuando se utiliza sistemas de humidificación activa o cuando el arnés está mal fijado.

En el paciente crítico, además existen otros factores de riesgo como (140):

- *Inestabilidad hemodinámica.* Aumenta la respuesta inflamatoria a nivel local, contribuyendo al edema y a la isquemia tisular.
- *Drogas vasoactivas.* Ocasionan vasoconstricción y, por lo tanto, disminución de la perfusión a tejidos distales, como la piel.
- *Nutrición deficiente.* Alteración de la presión oncótica por la hipoproteïnemia, facilitando la formación del edema.
- *Duración de la VNI.* Se relaciona con la inmovilidad relativa del paciente, disminución de la consciencia cuando se utiliza la sedoanalgesia, incontinencia y lesiones asociadas a la humedad.

La prevalencia de las lesiones cutáneas en adultos durante la VNI no ha sido bien estudiada, pero diferentes estudios muestran como a las pocas horas del soporte ventilatorio afectan hasta el 30% de los enfermos (138), llegando al 100% las lesiones leves de la piel cuando la VNI se aplica más 48 horas (141). Las zonas más frecuentemente afectadas son el puente nasal, la frente y los surcos nasogenianos, ocasionadas por la mascarilla orofacial que son la interfaz más utilizada en los casos de IRA. En el caso de utilizar el helmet las lesiones ocurren a nivel de las axilas y/o los brazos.

Existen recomendaciones para prevenir las lesiones cutáneas producidas por la interfaz durante la VNI (142), siendo la fundamental, una correcta elección de la mascarilla. En los casos de IRA se recomienda utilizar la oronasal, pero en los casos en donde se prevea que la duración del VNI va hacer prolongada, como los casos de IRA en el paciente inmunocomprometido, se recomienda iniciar con la mascarilla facial total. Es primordial ajustar el arnés del sistema de fijación de la interfaz para que el paciente se encuentre confortable y a la vez se logre niveles de fuga que permita una adecuada sincronía entre el ventilador y el paciente. Cuando sea posible, permitir periodos de descanso durante minutos u horas, cambiar la interfaz o ajustar el inflado de la almohadilla o si es posible cambiar el sellado con agua en vez de aire. Otra manera de intentar minimizar estas lesiones es colocar apósitos o aplicar sustancias protectoras como los ácidos grasos hiperoxigenados en las zonas de apoyo de la interfaz (143).

En los últimos años, se ha diseñado algunos dispositivos para intentar prevenir las lesiones cutáneas. El sensado y mapeo de presión (144) o mediante termografía de la piel donde se apoya la interfaz (145), son dos técnicas recientemente diseñadas con este fin.

El tratamiento de las lesiones cutáneas producidas por la interfaz durante la VNI es igual que el de las úlceras por presión, además de cambiar la interfaz utilizada por otro cuyos sistemas de fijación no se apoye sobre las lesiones.

Lesiones locales del brazo y/o de las axilas. Ocasionado por el sistema de fijación del casco o helmet. Puede producir edema (por los mecanismos fisiopatológicos explicados anteriormente) de miembros superiores y en escasas ocasiones trombosis venosa axilar, por compresión prolongada del arnés (139).

Reinhalación de dióxido de carbono (CO₂). Esta complicación puede derivar directamente de la interfaz utilizada, el circuito del ventilador o del modo ventilatorio. La interfaz y el circuito del ventilador generan espacio muerto que incrementa las posibilidades de reinhalación de CO₂. El espacio muerto generado por las mascarillas no es relevante sobre los gases arteriales ni en el esfuerzo de los pacientes, al menos en estudios in vitro (146). Las mascarillas con puerto exhalatorio son las más eficaces a la hora de evitar la reinhalación de CO₂. Por otro lado, los circuitos de los ventiladores de rama única favorecen la reinhalación de CO₂ (139). En la clínica habitual, la reinhalación del CO₂ que se pueda ocasionar por la interfaz o el circuito del ventilador, sólo es relevante en casos en enfermos con hipercapnia grave o encefalopatía hipercápnica, por lo que lo indicado es utilizar mascarillas con poco

espacio muerto o válvulas antireinhalação incorporados en los circuitos del ventilador, además de programar niveles de EPAP de 6-8 cmH₂O (101).

Claustrofobia. La claustrofobia puede presentarse como una molestia menor o en algunos casos una experiencia aterradora, ocasionando estrés y sensación de asfixia. La incidencia puede llegar hasta el 20%, que llega a minimizarse con el uso del helmet.

Intolerancia. Afecta hasta el 50% de los pacientes y es causa del fracaso de la VNI hasta en el 33% de los casos (139). La intolerancia está relacionada con la interfaz y el modo ventilatorio, pudiendo aparecer de forma precoz en las primeras horas desde el inicio de la VNI (147). Entre las diferentes interfaces, la mascarilla oronasal es la menos tolerada (148), mientras que el helmet es mejor tolerado cuando la VNI se usa de forma prolongada. Sin embargo, cuando se comparó con la mascarilla oronasal por cortos periodos de tiempo en los casos de IRA no hubo diferencias (149).

La forma de intentar evitar el disconfort y mejorar la tolerabilidad de la VNI, es elegir una interfaz adecuada, no ajustar los sistemas de fijación demasiado fuerte, iniciar con presiones bajas e ir aumentando una vez el paciente se va adaptando hasta llegar a las presiones objetivo. En aquellos pacientes en los que no se logra adaptar a la VNI por síntomas psicológicos, puede intentarse con sedación ligera (136). Los fármacos más utilizados son los opiáceos, benzodiazepinas de corta duración y el propofol (150). Otros sedantes como la dexmedetomidina no mejoran la tolerancia ni la mortalidad (151). Por otro lado, el pronóstico puede empeorar en los casos en que se necesita sedación ligera para la adaptación a la VNI (152).

Los efectos adversos de la sedación ligera son los propios de los fármacos sedantes (depresión respiratoria y la adicción como los opioides). Las dosis a utilizar para la sedación ligera deben ser la mínima posible para evitar la sobredosificación. Los pacientes deben ser monitorizados estrictamente para detectar alteraciones hemodinámicas, neurológicas o respiratorias, que precisen IOT.

Malfuncionamiento técnico. Como todo dispositivo médico, en este caso del ventilador y sus componentes, son susceptibles a fallos mecánicos. La desconexión accidental del circuito, la interfaz, fugas excesivas del circuito, pérdida de la energía que alimenta al ventilador o pérdida de la presión del flujo aéreo, puede traer consecuencias graves al paciente con IRA al dejar de aportarle el soporte ventilatorio, llegando a ocasionar parada cardiorrespiratoria en casos, por ejemplo, de IRA hipoxémica (153). Esta amplia variedad de complicaciones mecánicas se deberá

minimizar siguiendo un protocolo de revisión de los dispositivos, así como con la vigilancia estricta de los sistemas de monitorización clínica y de alarmas del ventilador.

Ruido. Es la sensación desagradable que experimenta el paciente y que puede empeorar el malestar que ya de por sí tiene por las molestias de la interfaz, así como de la misma enfermedad que motivó la utilización de la VNI. En muchas ocasiones produce interrupción del sueño y afectación auditiva. El ruido producido por el ventilador y sus sistemas de alarma varían ampliamente entre los diferentes ventiladores. Sin embargo, el componente que más ruido produce es el casco o helmet, por el paso turbulento del flujo aéreo a través del circuito. En los casos de utilizar las mascarillas el ruido predominante proviene del propio ventilador (154).

Asincronía ventilador-paciente. Se considera asincronía ventilador-paciente cuando se produce un desajuste entre el tiempo inspiratorio y espiratorio neural del paciente y el ciclo ventilatorio mecánico, o cuando el flujo aéreo administrado por el ventilador es insuficiente para cubrir la demanda de flujo del paciente (155). Como consecuencia de esta alteración, se produce en el paciente: taquipnea, esfuerzos inspiratorios ineficaces, hiperinsuflación dinámica y aumento de la PEEP intrínseca. De esta forma, se genera, hipoventilación, fatiga, desaturación de oxígeno y en muchos casos, fracaso de la VNI (156).

La prevalencia de la asincronía ventilador-paciente en IRA ha sido estudiado por Vigaux et al. en donde observó que con el uso de ventiladores de críticos, el índice de asincronía fue mayor del 10% en el 43% de los pacientes (157). Sin embargo, en los estudios realizados en el laboratorio (con pulmón de prueba) mostró que las asincronías son menores cuando se utilizan ventiladores exclusivos para la VNI (156,158).

Con respecto a la interfaz, se presentan más asincronías con el helmet y menos con las mascarillas oronasales con puerto exhalatorio (156,158). En cuanto, a la relación entre la asincronía y los modos ventilatorios, se ha intentado mejorar con el desarrollo de modalidades como la PAV, pero, esta no ha demostrado ser más eficaz previniendo la intubación que las otras modalidades convencionales. La NAVA, también desarrollada para evitar esta complicación, muestra resultados prometedores ya que hay estudios que parece reducir las asincronías (159).

Otros componentes de la VNI como la humidificación no están del todo clara su relación con la asincronía, los sistemas pasivos pueden participar al incrementar el esfuerzo respiratorio y el espacio muerto. Los sistemas activos, teóricamente lo

pueden mejorar, sin embargo, no han demostrado que eviten las asincronías entre el paciente y el ventilador.

La manera de intentar minimizar las asincronías del paciente-ventilador es difícil y pasa por elegir una interfaz adecuada al paciente y a su situación clínica, para evitar las fugas, ajustar la sensibilidad del trigger (inspiratorio y espiratorio), evitar el aumento de la PEEP intrínseca con la ayuda de la sedoanalgesia, elección de la modalidad ventilatoria y el correcto ajuste de los parámetros ventilatorios.

B. Complicaciones relacionadas con la presión y el flujo aéreo.

Fugas de aire. Las fugas de aire son inevitables durante la VNI. Estas dependen fundamentalmente de la interfaz elegida. Las interfaces más pequeñas generan fugas más elevadas que las grandes. Las fugas excesivas empeoran la taquipnea del paciente, pueden ocasionar desaturación de oxígeno, reinhalación de CO₂ y pueden ocasionar asincronías por activación automática del ventilador. Además, se han relacionado con otras complicaciones como sequedad de mucosas, conjuntivitis y trastornos del sueño (139,160).

Las fugas se pueden minimizar, eligiendo adecuadamente la interfaz (tipo y tamaño), ajustando la interfaz al paciente, sin excederse para no ocasionarle disconfort y lesiones cutáneas. Igualmente, la elección de un ventilador no invasivo con mejor compensación de fugas, al igual que ajustar los parámetros ventilatorios, por ejemplo, disminuir la IPAP programada (si la situación clínica del paciente lo permite) o en algunos casos se pueden utilizar dispositivos para disminuir las fugas como lo son sistemas para mantener la boca cerrada (en caso de utilizar la mascarilla nasal) o sistemas para minimizar las fugas cuando el paciente es portador de una sonda nasogástrica.

Congestión nasal, sequedad oronasal, molestias de los senos paranasales e irritación ocular. La sequedad oronasal es muy frecuente en los pacientes con VNI, lo que produce disconfort y en algunas ocasiones dolor en las zonas de los senos paranasales. La principal causa de la sequedad de mucosas y la congestión nasal, es un elevado flujo asociado a la poca humidificación del mismo (160). La humidificación es una manera de solucionar esta complicación, pudiéndose utilizar la humidificación pasiva como la activa sin preferencias entre ambas. En el estudio multicéntrico de

Lellouche et al. (161) no se evidenció diferencias significativas entre la humidificación pasiva y activa para evitar la resequeidad de la vía aérea superior.

La irritación ocular está principalmente ocasionada por las fugas de la mascarilla, que redirigen el aire hacia los ojos del paciente o en el caso de utilizar el helmet por el flujo aéreo continuo sobre la cara del paciente. Se puede solucionar reacomodando la mascarilla o cambiando la interfaz si se utiliza el helmet (138).

Distensión gástrica. La distensión gástrica es producida por presiones inspiratorias elevadas que superan la presión esofágica superior e inferior, o cuando se presenta asincronía entre el paciente-ventilador. La prevalencia de esta complicación es de 30-40% (138). Los volúmenes tidal elevados, la alta resistencia de la vía aérea, la baja compliance del pulmón y los tiempos inspiratorios acortados, son factores que pueden llegar a empeorar la distensión gástrica. La distensión gástrica puede causar regurgitación, en algunos casos vómitos y en casos extremos aumento de la presión intraabdominal y síndrome compartimental (162). Pese a ello, en la práctica clínica habitual la distensión gástrica no suele ser causa de intolerancia de la VNI.

En los pacientes que presentan esta complicación, si esta es excesiva, puede elevar los diafragmas ocasionando disminución de la compliance pulmonar por compresión. La distensión gástrica se puede evitar, siguiendo un protocolo de inicio de la VNI, colocar al paciente en posición semisentado (si su situación clínica lo permite), evitar IPAP > 20 mmH₂O y dejar en ayunas en las primeras horas de inicio de soporte ventilatorio. En algunos casos será necesario la colocación de una sonda nasogástrica, que facilitará el vaciado gástrico (163).

Barotrauma. Definido como presencia de aire fuera del alveolo, provocando rotura de la pared alveolar por sobredistensión de los mismos. Es más frecuente en pacientes con enfermedades subyacentes como EPOC, lesión pulmonar aguda por neumonía, fibrosis quística o enfermedades neuromusculares. Es una lesión inducida por presiones elevadas en la mayoría de los casos, pero también se puede desarrollar por las asincronías paciente-ventilador. La prevalencia de barotrauma en VNI es muy baja (138,139). En pocos estudios de series de casos se han visto la presencia de barotrauma, Han et al. (164) mostró una prevalencia del 22% (6 pacientes) y, Kazuo et al. (165) en un 6,9% (5 casos). Sin embargo, en la reciente pandemia debida a SARS CoV-2 se ha evidenciado una tasa de barotrauma más elevada que en otras patologías, alcanzando un 4,7% a 8,1% de los pacientes tratados con VNI (166). Como consecuencia del barotrauma se puede producir neumomediastino (si el aire

diseca la vaina bronco-vascular hacia los hilios y partes blandas del mediastino) o neumotórax (si el aire pasa a la pleura parietal).

C. Complicaciones relacionadas con las características de los pacientes.

Neumonía por aspiración. La prevalencia de esta complicación es del 2 al 3% (167,168). Los vómitos y la broncoaspiración son complicaciones catastróficas, ya que su aparición implica fracaso de la VNI y necesidad de IOT. Las broncoaspiraciones predisponen a neumonía nosocomial, sin embargo, estudios prospectivos como el publicado por Zhang et al. (169) que analizaron 520 pacientes con VNI por más de 48 horas, sólo 16 casos presentaron neumonía, con una densidad de incidencias de 4,5 casos por 1000 días de VNI. En el metaanálisis realizado por Keenan et al. (170) evidenció un mayor beneficio a favor de la VNI para disminuir el riesgo de presentar neumonía (RR 0,38 IC95%: 0,20-0,73, p = 0,003).

Durante muchos años se ha considerado contraindicación para la VNI el bajo nivel de consciencia, por el alto riesgo de broncoaspiración. Pero tanto en la clínica habitual como en estudios (casos y controles y series de casos) la VNI es utilizada en pacientes con deterioro del estado de consciencia, encefalopatía hipercápnica e incluso en casos de coma hipercápnico, observando una baja incidencia de esta complicación y una alta tasa de éxito de la VNI (171,172).

La relación entre alimentación y la VNI fue analizada por Kogo et al. (173). Estos autores analizaron la aparición complicaciones respiratorias en pacientes con VNI y nutrición enteral por sonda nasogástrica, observando un mayor número de neumonía por aspiración.

Por otro lado, las fugas de la interfaz junto con flujos elevados favorecen la acumulación de secreciones, lo que puede ocasionar atelectasias, neumonías e incluso obstrucción de la vía aérea (174).

Efectos hemodinámicos. La ventilación mecánica con presión positiva incrementa la presión intratorácica, lo que reduce la precarga y el llenado biventricular. Esto produce disminución del GC y del volumen sistólico, incrementan las resistencias vasculares periféricas (RVP), pero sin repercusión sobre la frecuencia cardiaca ni la presión arterial en los pacientes con IRA tratados con VNI. Estas circunstancias pueden variar dependiendo del paciente y su situación clínica y hemodinámica (139).

En el estudio de Díaz et al. (175) en pacientes con EPOC agudizado, el uso de VNI mostró una disminución del GC en 1 L/min ($p = 0,005$) y caída de la presión arterial media ($p < 0,05$) sin modificar las resistencias vasculares periféricas. Efectos diferentes observó Baratz et al. (176) sobre los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), en donde evidenció un aumento del GC y de la presión arterial. Similares resultados observó Hamid et al. (177) en pacientes con IRA en el postoperatorio de cirugía cardiaca.

Estos efectos sobre la hemodinámica del paciente, hicieron pensar en una posible relación entre las modificaciones de la hemodinámica del paciente y la posibilidad de desencadenar un infarto agudo de miocardio, relación descartada en un metaanálisis publicado por Metha et al (178).

I. 3. 8. Indicaciones y contraindicaciones de la VNI.

Indicaciones. Según las recomendaciones de buena práctica clínica del 2021 (179) para los pacientes adultos con IRA, la VNI está indicada en pacientes con:

- IRA grave de causa desconocida, ya que la utilización de este tipo de soporte orgánico permite el estudio del paciente (diagnóstico, pronóstico, situación basal o adecuación del esfuerzo terapéutico). En estos pacientes, la indicación de VNI viene determinada por la presencia de disnea moderada-grave, taquipnea y signos de trabajo respiratorio, siempre y cuando no exista contraindicación para la VNI o indicación de IOT urgente. Las alteraciones gasométricas que suelen indicar el soporte no invasivo son la necesidad de $FiO_2 > 40\%$ para mantener una SpO_2 mayor del 94%, y signos objetivos de fallo respiratorio hipercápnico en la gasometría ($pH < 7,35$ y $pCO_2 > 45$ mmHg).
- EPOC que cursen con $pH < 7,35$ y $pCO_2 > 45$ mmHg, ya que la VNI ha demostrado que reduce el riesgo de IOT, estancia hospitalaria y la mortalidad. Igualmente, su uso es seguro a nivel prehospitalario. Sin embargo, en los pacientes con EPOC agudizado sin acidosis su beneficio no está del todo clara.
- EAP cardiogénico, ya que el uso de la ventilación con doble nivel de presión o CPAP, reduce el riesgo de IOT y la mortalidad. Su indicación se realiza tanto en el medio hospitalario como prehospitalario.

- Síndrome de hipoventilación asociado a la obesidad en presencia de acidosis respiratoria.
- Crisis asmática severa, en entornos con una estrecha vigilancia del paciente como la UCI.
- IRA por neumonía con comorbilidades cardiorrespiratoria, mientras que en los pacientes sin comorbilidades o con SDRA por la neumonía (180) no se aconseja.
- Inmunosupresión e IRA de forma precoz.
- SDRA leve, siempre y cuando sea en el entorno de la UCI.
- Limitación del esfuerzo terapéutico (orden de no intubación) o como coadyuvante en el tratamiento de la disnea en pacientes paliativos.
- IRC secundaria a enfermedades neuromusculares y restricciones de la caja torácica. La VNI es aconsejable en IRA de cualquier causa, para prevenir o tratar el fallo respiratorio.
- IRA en pacientes con traumatismo torácico en ausencia de neumotórax no drenado.
- Pandemias virales en pacientes seleccionados, centros especializados y en una habitación con presión negativa, como en el caso de neumonías por gripe A o infección por SARS-CoV2.
- Weaning de la VMI, en casos de riesgo de fracaso de la misma, como, por ejemplo, enfermos con EPOC, ya que reduce el número de reintubaciones. En pacientes sin riesgo de fracaso de la VMI el uso de la VNI no se recomienda de forma rutinaria.
- IRA en el postquirúrgico abdominal y cirugía cardiorrespiratoria.

Otras indicaciones:

- VNI para la preoxigenación previo a la IOT. Se puede utilizar en el paciente crítico, basados en que el tiempo para la IOT es corto y hasta el 13% de los

casos se necesitan de hasta dos intentos hasta conseguirlo, llegando a presentar SpO₂ < 80% en el 25% de los casos cuando se utilizan los métodos convencionales (181)(182). La VNI ha demostrado ser más efectivo como forma de preoxigenación comparado la ventilación manual con la bolsa autoinflable o mascarilla con reservorio con FiO₂ del 100% (183–185).

- VNI como soporte de técnicas diagnósticas o terapéuticas invasivas. Procedimientos como fibrobroncoscopia, endoscopias de vías digestivas o ecocardiografía transesofágica, la VNI es una técnica segura y previene las complicaciones respiratorias en el paciente con IRA o IRCA (186–188).

Contraindicaciones de la VNI.

Se desaconseja la VNI (65,169,189) en pacientes con:

- Parada cardiorrespiratoria inminente.
- Obstrucción de la vía aérea superior.
- Deformidad facial o incapacidad de ajustar la interfaz.
- Alteración significativa del estado de consciencia, que le impida proteger la vía aérea.
- Hemorragia de vías digestivas altas grave, cirugía reciente gastrointestinal superior o de vías respiratorias altas.
- Arritmias cardíacas malignas o inestabilidad hemodinámica (shock).
- Paciente agitado, poco cooperativo o con incapacidad para el manejo de las secreciones respiratorias.
- Fracaso multiorgánico.

El soporte ventilatorio con VNI se debe considerar contraindicado en casos de parada cardiorrespiratoria inminente, presencia de obstrucción de vía aérea superior o imposibilidad de colocar la interfaz. El resto de contraindicaciones se deben considerar relativas, ya que hasta la fecha no existe evidencia científica que desaconseje de manera absoluta su utilización en estas situaciones clínicas.

I. 4. Insuficiencia Cardíaca.

La Insuficiencia Cardíaca (IC) es un síndrome clínico y no un diagnóstico patológico único. Es un proceso clínico de una gran complejidad y que esta producido por una alteración de la función cardíaca. Este síndrome se caracteriza por el inicio o aumento de síntomas y signos de congestión pulmonar o sistémica en reposo o con el estrés, ocasionado por la elevación de las presiones intracardiacas y/o un inadecuado GC (190–192).

Las definiciones de IC aceptadas a nivel mundial (ACCF/AHA, Fundación del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón; ESC, Sociedad Europea de Cardiología; y JHFS, Sociedad Japonesa de Insuficiencia Cardíaca) presentan mínimas diferencias entre ellas. Actualmente, se propone la siguiente definición: presencia de al menos un signo o síntoma cardinal, de los presentados en la Tabla 1 (en reposo o durante el ejercicio), y causado por alguna forma de enfermedad cardíaca estructural o funcional (miocardiopatía con FEVI < 50%, dilatación de cavidades cardíacas, elevación de las presiones de llenado del VI, miocardiopatía hipertrófica moderada/grave, o lesión valvular moderada/grave); corroborado por al menos uno de los siguientes hallazgos: péptido natriurético (PN) elevado, evidencia de congestión pulmonar mediante una prueba diagnóstica (radiografía simple de tórax o ecografía de tórax o elevación de las presiones de llenado mediante ecocardiografía o mediciones hemodinámicas invasivas mediante catéter de arteria pulmonar o cateterismo cardíaco derecho). Esta definición, simple pero integral, busca una aplicabilidad universal con una buena sensibilidad y especificidad, a la vez que con una aceptable validez pronóstica y terapéutica (193).

Tabla 1. Síntomas y signos de IC

Síntomas de IC	
Típicos	<p>Disnea, ortopnea, bendopnea, disnea paroxística nocturna.</p> <p>Intolerancia o incapacidad al ejercicio.</p> <p>Fatiga, cansancio.</p> <p>Edema de miembros inferiores (y de otras partes del cuerpo).</p>
Atípicos	<p>Tos nocturna.</p> <p>Sibilancias.</p> <p>Sensación de hinchazón.</p> <p>Saciedad posprandial.</p> <p>Perdida del apetito.</p> <p>Alteración de la consciencia (especialmente en ancianos).</p> <p>Depresión.</p> <p>Mareos, síncope.</p>
Signos de IC	
Específicos	<p>Elevación de la presión venosa yugular.</p> <p>Tercer ruido cardiaco o galope con tercer y cuarto ruido cardiaco.</p> <p>Cardiomegalia.</p> <p>Reflujo hepatoyugular.</p> <p>Respiración de Cheyne-Stokes en la IC avanzada.</p>
Inespecíficos	<p>Edema periférico (tobillo, sacro, escrotal).</p> <p>Estertores pulmonares.</p> <p>Aumento de peso involuntario (> 2 kg por semana).</p> <p>Pérdida de peso (en IC avanzada) con atrofia muscular y caquexia.</p> <p>Soplo cardiaco.</p> <p>Signos que sugieran derrame pleural.</p> <p>Taquicardia, pulso irregular.</p> <p>Taquipnea.</p> <p>Hepatomegalia / ascitis.</p> <p>Frialdad de extremidades.</p> <p>Oliguria.</p> <p>Presión de pulso estrecho.</p>

IC: insuficiencia cardiaca.

Actualmente, la IC se clasifica según la fracción de eyección del VI (FEVI) (191):

- IC con FEVI reducida (IC-FER): pacientes con signos y síntomas de IC y FEVI \leq 40%.
- IC con FEVI ligeramente reducida (IC-FElr): pacientes con signos y síntomas de IC y FEVI entre 41-49%.
- IC con FEVI preservada (IC-FEp): pacientes con signos y síntomas de IC, con evidencia de anomalías estructurales y/o funcionales cardíacas como disfunción diastólica del VI y presiones de llenado del VI elevadas, incluyendo elevación de los péptidos natriuréticos, además de una FEVI \geq 50%.

Una vez diagnosticada la IC es primordial identificar la etiología de la misma, ya que el tratamiento va a depender de la causa. La mayoría de los cuadros de IC se debe a disfunción miocárdica del VI (disfunción sistólica, diastólica o ambas), pero también puede ser debido a disfunción del ventrículo derecho (VD), disfunción valvular, enfermedad del pericardio o endocardio, y las anomalías en la conducción y del ritmo cardíaco.

La incidencia en Europa, actualmente es de 5/1000 personas adultas-año y una prevalencia del 12%. La prevalencia aumenta con la edad, siendo mayor del 10% en adultos mayores 70 años y aproximadamente del 1% en menores de 55 años. Según el registro a largo plazo de la Sociedad Europea de Cardiología (194) publicado en 2017, el 60% de las IC tiene fenotipo IC-FER, un 24% IC-FElr y sólo un 16% IC-FEp.

En España, según el estudio PATHWAYS-HF publicado en 2020, la prevalencia de IC en mayores de 18 años era del 1,89% con una incidencia de 2,78/1000 personas-año, pero que en los mayores 80 años alcanza hasta el 9% de la población, siendo el fenotipo más frecuente el de IC-FEp (195).

I. 4. 1. Insuficiencia cardíaca aguda.

La ICA es definida como la aparición o deterioro rápido de los síntomas y signos de IC (195). Debido a la alta tasa de mortalidad y rehospitalización, sobre todo en mayores de 65 años, precisa de tratamiento urgente (196). Esta puede ser la primera manifestación de la IC (ICA de novo) o, más frecuentemente, ser causa de una descompensación de una IC crónica. Se han identificado múltiples factores

(intrínsecos y/o extrínsecos), como precipitantes de un episodio de ICA en pacientes con antecedentes de disfunción cardiaca (Tabla 2).

Tabla 2. Factores precipitantes de ICA

Factores intrínsecos	Factores extrínsecos	
<p>Cardiovasculares</p> <p>SCA.</p> <p>Taquiarrítmias.</p> <p>Bradiarrítmias.</p> <p>HTA no controlada o crisis hipertensiva.</p> <p>Miocarditis.</p> <p>TEP.</p> <p>Insuficiencia valvular aguda.</p> <p>Disección aórtica.</p> <p>Taponamiento cardiaco.</p>	<p>No cardiovasculares</p> <p>Infección o fiebre.</p> <p>EPOC agudizado o asma.</p> <p>Insuficiencia renal.</p> <p>Anemia.</p> <p>Hipertiroidismo.</p> <p>Hipotiroidismo.</p> <p>Ejercicio extremo.</p> <p>Estrés emocional.</p>	<p>Relacionados con el paciente o iatrogénico</p> <p>No cumplimiento del tratamiento médico.</p> <p>Inadecuada la ingesta de sal y líquidos.</p> <p>Cirugía.</p> <p>Abuso de alcohol.</p> <p>Otros fármacos.</p>

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HTA: hipertensión arterial; ICA: insuficiencia cardiaca aguda; SCA: síndrome coronario agudo; TEP: tromboembolismo pulmonar.

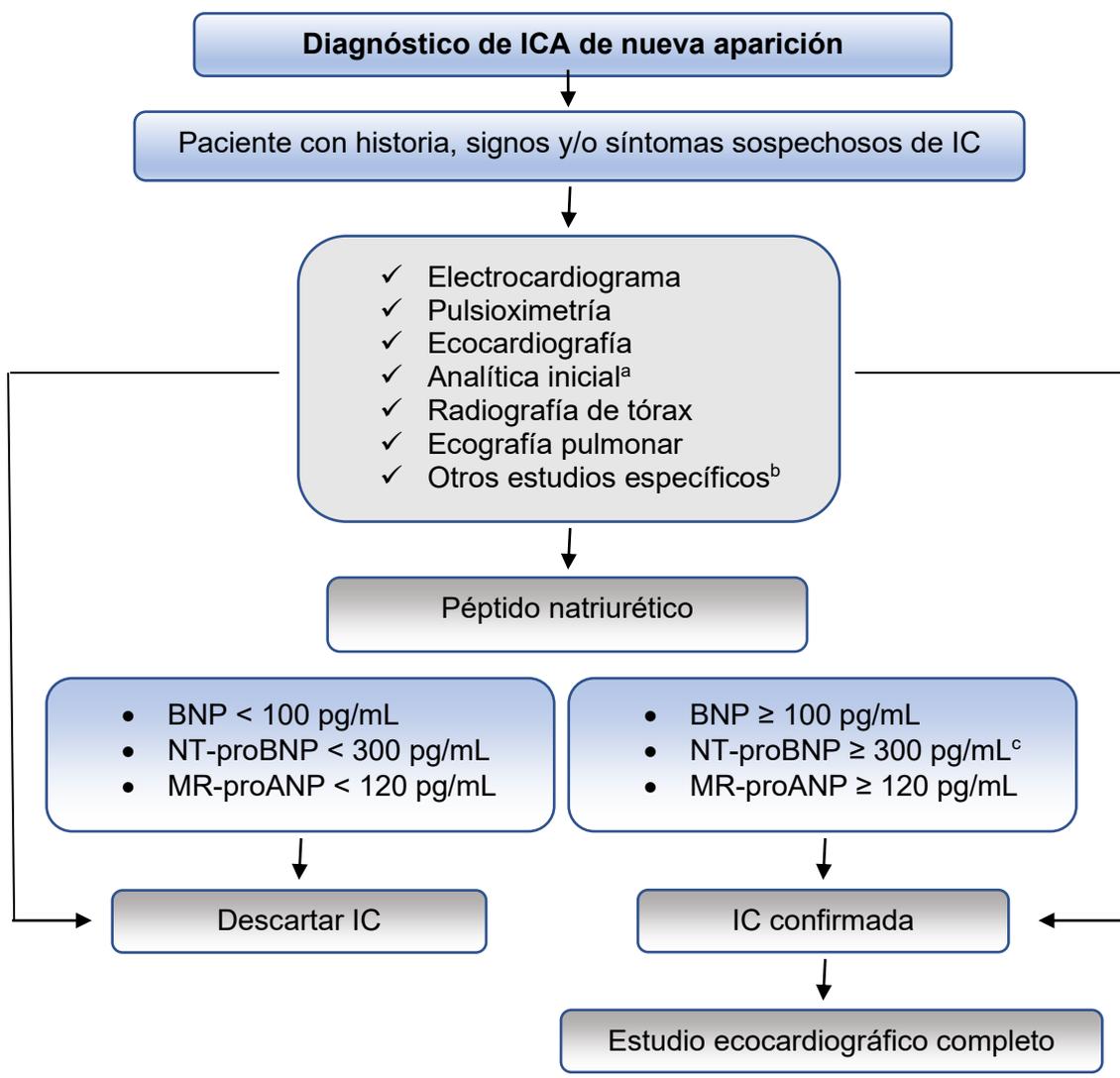
Para el diagnóstico de ICA, además de los síntomas y signos mencionados anteriormente (Tabla 1), se deberá incluir pruebas como el electrocardiograma y la ecocardiografía, si es posible. También se pueden utilizar estudios adicionales como lo son la radiografía de tórax y la ecografía pulmonar para confirmar el diagnóstico. Los niveles plasmáticos de PN (BNP o NT-proBNP) cobran importancia sólo en aquellos casos en donde el diagnóstico es incierto con las pruebas anteriores (valores normales de PN hace improbable el diagnóstico de ICA). El algoritmo diagnóstico de ICA se presenta en la Figura 4.

Otro punto a tener en cuenta, es el análisis de los marcadores de daño miocárdico (el más frecuentemente utilizado actualmente es el nivel de troponina) para descartar síndrome coronario agudo (SCA), aunque los pacientes con ICA pueden tener valores

elevados de estos marcadores. La alteración de la función hepática es indicativa de mal pronóstico. La alteración de la función tiroidea (hipotiroidismo o hipertiroidismo) puede ser el desencadenante de la ICA. Los niveles de lactato sérico y pH en la gasometría arterial son necesarios en los casos de shock cardiogénico. En los casos de sospecha de tromboembolismo pulmonar será necesario el dímero D y en casos sospechosos de infección concomitante se puede determinar el nivel de procalcitonina.

En el análisis del resultado de los niveles de PN, tenemos que tener en cuenta que estos valores se ven alterados en determinados pacientes, mostrando concentraciones bajas en los casos de IC avanzada en fase terminal, obesidad (IMC > 30), EAP en fase hiperaguda o IC derecha, al igual que puede mostrar concentraciones elevadas en situaciones de fibrilación auricular (FA) concomitante y/o fracaso renal (197,198). En los centros en donde se disponga de antígeno carbohidrato 125 (CA125) se podrá utilizar en reemplazo de los PN (199), al asociarse de forma más significativa que los niveles de PN con la situación de congestión de los pacientes (200), cuyos valores < 23 U/mL se asocian con bajo riesgo de mortalidad a corto plazo y a los 6 meses en pacientes hospitalizados con IC (201), y valores > 35 U/mL tras un episodio de ICA, se asocia con un mayor riesgo de reingreso por el mismo motivo (202).

Figura 4.



^aAnalítica inicial: troponina, creatinina sérica, electrolitos, urea o nitrógeno ureico, TSH (hormona estimulante tiroidea), pruebas de función hepática, dímero D y procalcitonina en caso de sospecha de TEP o infección, gasometría arterial si IR y niveles de lactato en caso de hipoperfusión. ^bEstudios específicos: angiografía coronaria, en caso de sospecha de SCA y angioTAC en caso de sospecha de TEP cuando esté indicado. ^cValores para el diagnóstico de ICA: > 450 pg/mL si la edad es < 55 años, > 900 pg/mL si la edad está entre 55 y 75 años y > 1800 pg/mL si la edad es > 75 años.

I. 4. 2. Clasificación de la ICA.

Actualmente, se plantea una clasificación de la ICA basándose en las alteraciones fisiopatológicas responsables de la misma (191):

Insuficiencia cardiaca crónica agudizada. Ocurre en pacientes con antecedentes de IC y disfunción cardiaca, incluyendo los casos de disfunción del VD. Su inicio es

progresivo y la alteración principal es la congestión sistémica, que en algunas ocasiones se asocia a hipoperfusión tisular.

Edema agudo de pulmón. Pacientes con disnea y ortopnea, IRA (hipoxémica o hipercápnica), taquipnea (> 25 rpm) y trabajo respiratorio.

Insuficiencia ventricular derecha aislada. Se relaciona con aumento de la presión del VD y de la precarga cardiaca. La disfunción del VD afecta al llenado del VI, lo que ocasiona bajo GC en estos pacientes. Lo primordial es tratar la congestión sistémica con diuréticos y para mejorar el bajo GC y la inestabilidad hemodinámica están indicados los inotropos positivos al reducir las presiones de llenado cardiaco.

Shock cardiogénico (SC). El SC es la forma más grave de IC, clásicamente se ha definido como la presencia de hipotensión arterial (TAS \leq 90 mmHg o TAM \leq 30 mmHg), disminución del índice cardiaco ($<$ 2,2 l/min/m² de superficie corporal para pacientes con drogas vasoactivas o soporte mecánico o $<$ 1,8 l/min/m² en pacientes sin ninguna clase de soporte hemodinámico) y un aumento de la presión de llenado (presión de enclavamiento pulmonar $>$ 15 mmHg) (203,204). Se considera una manifestación extrema de la ICA a causa de una afectación cardiaca primaria, que conlleva a un estado de bajo GC, ocasionando hipoperfusión tisular (de leve a shock profundo refractario), fallo multiorgánico y, por consiguiente, riesgo de muerte (191,205). El diagnóstico de SC exige signos clínicos de hipoperfusión (sudoración y piel fría, oliguria, alteración del estado mental, mareo, presión de pulso bajo) y alteraciones bioquímicas (elevación de creatinina, acidosis metabólica, hiperlactacidemia). No siempre el estado de hipoperfusión tisular se acompaña de hipotensión arterial, ya que la presión arterial se puede mantener por la vasoconstricción compensatoria (con o sin drogas vasoactivas), a costa de menor oxigenación y perfusión a los demás órganos.

I. 4. 3. Epidemiología del SC.

La prevalencia del SC en las UCIs y en las unidades de cuidados cardiacos está entre el 14 y el 22% y el 2 al 5% de los pacientes con ICA. Diversos registros en Norteamérica de la red de estudios clínicos en cuidados críticos cardiológicos (206–208), evidenció una diversidad de tipos de shock, mostrando una prevalencia en caso de SC del 66%, 7% shock distributivo, 3% shock hipovolémico, 20% shock mixto y 4% de origen desconocido. En el SC el 30-33% fueron debidos a infarto agudo de miocardio (IAM), con una mayor proporción de pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) con un 59% de los casos, que de

síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) con un 41% de los casos, 18% debido a miocardiopatía isquémica sin IAM, 28% por miocardiopatía no isquémica, 17% por causa cardíaca identificada sin relación con la disfunción miocárdica y 7% de causa desconocida. Estos resultados coinciden con la revisión recientemente publicada en 2022 por Krittanawong et al. (206).

Los pacientes con SC relacionados con el IAM presentan un mayor porcentaje de factores de riesgo cardiovasculares (HTA, diabetes mellitus, hábito tabáquico), mientras que, en los casos de SC no relacionados con el IAM está asociado con antecedentes de IC (sobre todo IC-FEr), arritmias cardíacas, hipertensión pulmonar y fracaso renal. En los pacientes con shock mixto las comorbilidades son similares a los grupos mencionados anteriormente (208).

Antes de la realización de la terapia de revascularización percutánea primaria, el SC tenía una mortalidad de hasta el 80%. Actualmente, teniendo en cuenta que el mayor porcentaje de SC está relacionado con el IAM, la implementación de la angioplastia de forma temprana ha disminuido la mortalidad hospitalaria, aunque con resultados dispares, variando entre el 27 al 60%, mortalidad a los 30 días del 40-50% (209) y una disminución significativa de la mortalidad a los 6 meses del 50% (210–212). Según la red de estudios clínicos de cuidados críticos cardiológicos en Norteamérica en 2019 (208), se informó una tasa de mortalidad en casos de SC por IAM en UCI del 33% e intrahospitalaria del 36%, SC no relacionado con el IAM del 27% y 31%, y shock mixto del 29% y 39%, respectivamente. Los pacientes que son tratados con soporte circulatorio mecánico tuvieron una mortalidad hospitalaria más alta que los que no lo recibieron (40% vs 28%), probablemente por presentar mayor gravedad. Este incremento en la mortalidad persistía incluso al ajustarlo por la edad, género y escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).

La incidencia del SC ha mostrado un aumento en la última década, hasta 408 casos por cada 100.000 hospitalizaciones en 2018. El género femenino presentó una menor incidencia y una mayor mortalidad en el grupo de edad de 54 a 64 años en casos de SC relacionados con el IAM, aunque en el estudio de Ghajar et al (213) publicado en 2022 la mortalidad fue similar en hombres y mujeres. En los casos de SC no relacionados con el IAM las mujeres también mostraron una mayor mortalidad en los grupos de edad de 20 a 44 años y de 65 a 84 años (214).

I. 4. 4. Fisiopatología del SC.

Clásicamente se ha definido el SC como la situación clínica de vasoconstricción periférica y fallo multiorgánico como consecuencia de un inadecuado GC y aporte de oxígeno a los tejidos (215). Aunque estos mecanismos hemodinámicos y del metabolismo del oxígeno son fundamentales para explicar la fisiopatología del SC, hoy en día, también es conocido la implicación de procesos metabólicos e inflamatorios (206).

La disfunción del VI es la alteración principal en la mayoría de las formas de SC, que desencadena un círculo vicioso potencialmente grave. Implica disminución de la contractibilidad cardíaca que conlleva a disminución del GC, hipotensión arterial, inestabilidad en la microcirculación, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y mayor isquemia del miocardio, empeorando la contractibilidad produciéndose un feedback que aumenta la lesión cardíaca y finalmente provocando el fallo multiorgánico. Estos eventos se pueden considerar etapas temporales del SC, pudiendo retrasar su aparición según la gravedad de la lesión cardíaca y la aplicación temprana de las terapias (215). Sin embargo, otras alteraciones contribuyen al estado de shock como la inadecuada compensación del sistema circulatorio (216).

La identificación de la causa del SC es fundamental para el inicio de la terapia farmacológica o de soporte circulatorio mecánico del paciente, después de la estabilización hemodinámica.

Fallo ventricular izquierdo. La disfunción ventricular izquierda en el SC refleja un daño extenso del miocardio, principalmente debido a IAM. Esta disfunción ocasiona presiones arteriales bajas que son beneficiosas al disminuir la postcarga ventricular, pero a su vez es perjudicial por comprometer el flujo sanguíneo coronario que conlleva a una reducción del GC, reduciendo aún más la perfusión coronaria además de provocar fallo de otros órganos vitales. Esta situación puede empeorar en los casos de aterosclerosis coronaria de vasos distintos al responsable del infarto.

Por otra parte, la hipoperfusión provoca liberación de catecolaminas que aumenta la contractibilidad del músculo cardíaco que a su vez aumenta el consumo de oxígeno del miocardio y la posibilidad de arritmias cardíacas. La terapia con fármacos inotrópicos y vasoconstrictores mejoran temporalmente el GC y la hipoperfusión tisular, pero es incapaz de interrumpir el círculo vicioso. De igual manera ocurre con dispositivos como el balón intraaórtico. En cambio, desobstruir la arteria coronaria mediante intervencionismo coronario percutáneo o cirugía de revascularización miocárdica, sí logra interrumpir definitivamente este proceso dañino.

El ensayo SHOCK (210), demostró que la disfunción ventricular izquierda no necesariamente tiene que ser grave para provocar el SC, puesto que la FEVI fue similar durante la fase aguda del SC comparado con la medida a las dos semanas, cuando la situación clínica era bastante diferente. Así mismo se han descrito casos de SC con FEVI preservada en ausencia de insuficiencia mitral grave. Pese a estos datos, la FEVI medida por ecocardiografía o angiografía del VI sigue siendo un buen indicador pronóstico.

Fallo ventricular derecho. El fallo ventricular derecho como complicación del SC relacionado con el IAM es de aproximadamente el 5%. Cuando la causa es el fallo de VD se produce una disminución del GC que tradicionalmente se trata aumentando la precarga, lo que ocasiona aumento de la presión telediastólica (> 20 mmHg) que desplaza el tabique interventricular hacia el VI, pudiendo provocar en algunos casos asincronía interventricular, alterando la geometría del VI, elevando la presión de la aurícula izquierda y trayendo como consecuencia un llenado insuficiente del VI. La mortalidad en estos casos es tan elevada como el del SC de VI, al igual que el beneficio de la revascularización es similar en ambos casos.

Perfusión periférica, neurohormonas e inflamación. Lo más destacado del SC es la hipoperfusión periférica y el fallo multiorgánico (por hipoperfusión de órganos vitales). La disminución del GC causado y mantenido por la isquemia, provoca liberación de catecolaminas que ocasiona contracción de las arterias periféricas para mejorar la perfusión de las arterias a órganos vitales. En casos de IAM y SC, aumentan los niveles de vasopresina y angiotensina II en busca de mejorar la perfusión coronaria y periférica a costa de aumento de la postcarga, lo que, a su vez, deteriora aún más la función del miocárdico. Otra forma de intentar mejorar la perfusión es la activación de la cascada neurohormonal promoviendo la retención de líquidos y sodio, pero a su vez promoviendo el desarrollo o exacerbación del EAP y de la congestión sistémica.

El ensayo SHOCK demostró que el mecanismo reflejo de aumento de las RVP no es del todo efectivo, al encontrar una mediana de RVP en rango normal a pesar de las drogas vasoactivas, además de casos de SC con RVP bajas como se observa en el shock séptico. La RVP baja precedió el diagnóstico clínico de infección y al resultado positivo en los cultivos microbiológicos. Estos hallazgos son congruentes con lo observado en el IAM, en donde se puede desencadenar SIRS generando una vasodilatación inadecuada alterando la perfusión a nivel intestinal, lo que facilita la traslocación bacteriana y sepsis. El SIRS se presenta con más probabilidades en casos de SC grave o refractario.

La importancia de los factores inflamatorios en el SC viene demostrada por la presencia de niveles de interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral elevados y como factores de mal pronóstico en pacientes con IAM y Killip I que luego desarrollan SC. Las citoquinas deprimen la función cardíaca y estas aumentan de forma significativa en las 24-72 horas del IAM. La IL-6 induce daño al endotelio de las arterias coronarias, lo que empeora aún más el flujo sanguíneo miocárdico. De igual forma, la proteína C reactiva (PCR), procalcitonina, complemento y otros factores circulantes potencian el SIRS en el SC. Por otro lado, el IAM induce una mayor expresión de la óxido nítrico sintetasa, lo que provoca un exceso de óxido nítrico (ON), que ocasiona vasodilatación, depresión de la función cardíaca e interfiere en la acción de las catecolaminas. Sin embargo, no se ha demostrado que el este exceso de ON provoque o contribuya a la hipotensión de estos pacientes. De hecho, los estudios encaminados a tratar o prevenir la cascada de citoquinas y de ON no ha demostrado evitar el SC ni reducción de la mortalidad.

latrogenia como causa de SC. En un pequeño porcentaje de pacientes de alto riesgo (como los pacientes con IC crónica), la utilización de medicación habitual para el infarto puede provocar o contribuir al desarrollo del SC, como lo son los betabloqueantes, IECAS y el cloruro mórfico. El IAM puede ocasionar EAP por alteración de la distensibilidad del VI en la fase hiperaguda, sin necesidad de que el GC haya disminuido. Esto conlleva a una recirculación del volumen intravascular a nivel pulmonar ocasionando de forma aguda caída del volumen plasmático circulante. Cuando se utilizan diuréticos a dosis altas, contribuye aún más a la disminución del volumen plasmático, empeorando o provocando la situación de shock. Debido a ello, se aconseja pruebas con dosis baja de diuréticos junto con nitratos igualmente a dosis baja y medidas posicionales del paciente (sentado con las piernas abajo) con el objetivo de disminuir la precarga en pacientes con IAM y EAP para evitar inducir el SC. Por otro lado, la sobrecarga de volumen en casos de IAM del VD también puede precipitar el SC.

I. 4. 5. Evaluación inicial del paciente en SC.

La evaluación inicial del paciente con SC (205) debe enfocarse principalmente en la historia clínica, el exámen físico y estudios complementarios analíticos y de imagen. Es primordial la identificación, la naturaleza y duración de los síntomas para la rápida detección de factores precipitantes de la descompensación y deterioro clínico.

La exploración física está enfocada a la evaluación de las presiones de llenado y de la perfusión distal. La ecocardiografía ayudará a la valoración de la morfología y la función biventricular, presencia de trombos intracardiacos, lesiones valvulares, obstrucción dinámica del tracto de salida y mediciones indirectas de las presiones de llenado. Igual de importante que la disfunción del VI, es la disfunción del VD. La disfunción aguda del VD informa de la gravedad de la enfermedad, al limitar el GC y provoca congestión venosa sistémica y fallo multiorgánico (FMO).

Las pruebas analíticas deben incluir mediciones seriadas de lactato sérico, considerado el principal indicador pronóstico en el SC. La monitorización hemodinámica, por ejemplo, mediante catéter de arteria pulmonar, se considera una herramienta útil para el diagnóstico, identificación del tipo de shock y por consiguiente su correcto tratamiento.

Con la evaluación inicial del paciente con SC se puede identificar a tiempo tanto el fenotipo como en que etapa del SC se encuentra.

Estadios del SC.

La siguiente clasificación propuesta está diseñada para poder ser aplicada en todos los niveles de atención médica, debido a la simplicidad conceptual, basado en la situación clínica, sin tener en cuenta datos analíticos o escalas de puntuación de gravedad (209,211,217,218).

Estadio A. Riesgo de SC, paciente sin síntomas o signos de SC, pero con alto riesgo de presentarlo. Las pruebas analíticas pueden ser normales. En general, cualquier paciente con IAM independientemente del tamaño del mismo, pueden desarrollar SC. Sin embargo, la probabilidad aumenta si el IAM es de la pared anterior del VI o extenso, así mismo, IAM con disfunción sistólica preexistente. Igualmente, pacientes con disfunción ventricular previa sin IAM, en el contexto de patología aguda podría encajar en esta etapa. La supervivencia de estos pacientes a los 30 días es del 96,4%.

Estadio B. Pre-shock (shock incipiente o shock compensado). Pacientes con evidencia clínica de taquicardia o hipotensión arterial relativa, sin hipoperfusión tisular (TAS < 90 mmHg o TAM < 60 mmHg o caída de > 30 mmHg de su TA basal), frecuencia cardiaca (FC) \geq 100 lpm e índice cardiaco \geq 2,2. En estos casos el paciente presenta signos clínicos de sobrecarga hídrica (elevación del pulso venoso yugular, crepitantes pulmonares) y las pruebas analíticas pueden seguir siendo normales o

levemente alterados (lactato normal, mínimo deterioro de la función renal y pro-BNP elevado). La supervivencia de estos pacientes a los 30 días es del 66,1%.

Estadio C. SC clásico. Paciente con hipoperfusión tisular, por lo que requiere tratamiento inicial urgente (drogas vasoactivas, soporte mecánico o ECMO), además de fluidoterapia intensiva para restaurar o mantener la perfusión periférica. Clínicamente el paciente se encuentra con mal estado general, piel fría y húmeda, signos de sobrecarga hídrica, Killip III o IV, con VNI o VMI, alteración del estado mental y/o oliguria (< 30 ml/hr). Las pruebas analíticas se encuentran alteradas como disfunción renal aguda (creatinina elevada o disminución del más del 50% del aclaramiento de creatinina), alteración de la función hepática, elevación del pro-BNP y niveles de lactato > 2 mmol/L. Si se dispone de monitorización hemodinámica invasiva, índice cardíaco disminuido, o en concordancia con el tipo de shock que presente el paciente. La supervivencia de estos pacientes a los 30 días es del 46,1%.

Estadio D. SC deteriorado o potencialmente fatal. Paciente con inestabilidad hemodinámica a pesar de la terapia farmacológica intensiva inicial adecuada y/o soporte circulatorio mecánico. Sin respuesta a los 30 minutos con desarrollo de FMO. A nivel clínico y analítico el paciente se encuentra como en la etapa C, pero en franco deterioro, por lo que necesita de múltiple vasopresores o soporte circulatorio mecánico para mantener una adecuada perfusión tisular. La supervivencia de estos pacientes a los 30 días es del 33,1%.

Estadio E. SC extremo o refractario. Paciente con colapso circulatorio intenso. Paro cardíaco refractario con reanimación cardiopulmonar (RCP) en curso o asistido con diferentes intervenciones agudas de manera simultánea, incluida la RCP facilitada por ECMO. Lo más destacado a nivel analítico es lactato > 5 mmol/L y pH ≤ 7,20. La supervivencia de estos pacientes a los 30 días es del 22,6%.

I. 5. Tratamiento del paciente en SC en UCI.

Las recomendaciones actuales del tratamiento del SC se basan en medidas de soporte con fluidos, oxigenación, vasopresores e inotrópicos y dispositivos de circulación mecánica. Pero la clave del tratamiento es tratar el origen del shock, cuando el responsable es el SCA la revascularización percutánea temprana es primordial para la resolución de la situación clínica (217).

I. 5. 1. Medidas generales.

El tratamiento del paciente con SC es complejo, desafiante y consume muchos recursos. Aunque la estructura organizativa no está del todo definida, el equipo conformado por intensivistas o intensivistas y cardiólogos se asocia a mejores tasas de supervivencia. La gestión de este tipo de pacientes, requiere cuidados las 24 horas del día, los 7 días de la semana y con monitorización hemodinámica invasiva (205). Sin embargo, aunque es recomendable la monitorización hemodinámica con el catéter de la arteria pulmonar o Swan-Ganz, algunas UCIs prefieren la evaluación ecocardiográfica. El hallazgo, mediante el Doppler sobre la válvula mitral, de un tiempo de desaceleración ≤ 140 ms se correspondería con una presión de enclavamiento en arteria pulmonar ≥ 20 mmHg (216).

Además de la terapia antitrombótica profiláctica (o dosis anticoagulante, cuando esté indicada) y protección gástrica, se debe iniciar cuanto antes la terapia intensiva con fluidoterapia (en ausencia de datos clínicos y radiológicos de sobrecarga hídrica) con el objetivo de corregir la hipovolemia y/o la hipotensión arterial, evitar la hipoxia y garantizar una adecuada ventilación pulmonar y corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas, metabólicas y tratamiento de las arritmias cardiacas con el fin de evitar la caída del GC. La hiperglucemia se relaciona con peor pronóstico. La glucemia se debe mantener entre 150-180 mg/dL y se recomienda un control estricto e incluso tratamiento intensivo con insulina en perfusión intravenosa (219).

El uso de opiáceos es recomendable en los pacientes a los que se inicia VNI para paliar los síntomas que impidan una adecuada tolerabilidad (disnea y ansiedad, principalmente), teniendo en cuenta que a mayor dosis utilizada más efectos adversos (náuseas, vómitos, hipotensión arterial, bradicardia y depresión respiratoria), sobre todo con el cloruro mórfico (191). En la práctica clínica habitual en las UCIs españolas el opiáceo más frecuentemente utilizado fue el fentanilo, seguido de la morfina (220).

I. 5. 2. Diuréticos.

Los diuréticos son el principal tratamiento de la ICA, al igual que en los casos de EAP con hipotensión arterial y datos hipoperfusión tisular, asociados en estos casos a inotropos/vasopresores (recomendación clase I para los diuréticos y IIb para inotropos/vasopresores). En los pacientes con sobrecarga hídrica están indicados ya que aumentan la excreción de sal y agua a nivel renal. Los diuréticos de asa (furosemida) son los más utilizados en la clínica habitual, debido a su eficacia y su rápido inicio de acción. Cuando la respuesta diurética es insuficiente con la furosemida

a dosis máxima se puede asociar otro tipo de diuréticos con diferente mecanismo de acción que el diurético de asa, como las tiazidas, metolazona o acetazolamida (recomendación clase IIa), con controles estrictos de la función renal y los electrolitos séricos (191).

I. 5. 3. Soporte Vasoactivo.

La terapia farmacológica implica principalmente agentes inotrópicos y vasopresores, cuya finalidad es aumentar la TAM y restablecer la perfusión tisular. Las drogas inotrópicas aumentan el consumo de ATP a nivel miocárdico mejorando en corto plazo la hemodinámica del paciente a costa de mayor consumo de oxígeno. Los agentes vasopresores mejoran la perfusión coronaria por aumento de la presión diastólica. Sin embargo, algunos de estos agentes pueden deteriorar aún más la función miocárdica al aumentar la frecuencia cardíaca. Las drogas vasoactivas deben iniciarse en pacientes euvolémicos y con dosis lo más baja posible, debido que las dosis elevadas se han relacionado con peores resultados (216,219).

Las drogas que estimulan los receptores de superficie específicos como los agentes adrenérgicos, derivados de la vasopresina y la angiotensina, producen mediante un mecanismo común aumento de la TAM. La principal diferencia radica en la densidad de receptores de superficie localizados en diferentes lechos vasculares, lo que explica las diferentes respuestas entre los agentes. La co-estimulación de los diferentes receptores β -adrenérgicos, vasopresina-1, angiotensina-2, etc, ayudan a la mejoría hemodinámica y metabólica del paciente. Los agentes adrenérgicos, como la noradrenalina, son considerados las drogas vasopresoras de elección, por lo que dependiendo de la respuesta a esta se añadirá al tratamiento agentes alternativos como los derivados de la vasopresina o la angiotensina.

Vasopresores Adrenérgicos. Estos agentes actúan estimulando los receptores α -1 localizados principalmente en la circulación sistémica y pulmonar, por lo que aumentan la presión arterial sistémica y pulmonar. A nivel cardíaco también se encuentran estos receptores, aunque en menor proporción que los receptores β . Los adrenorreceptores α -1 aumentan la contractibilidad miocárdica al estimular la entrada de calcio a la célula. Sin embargo, este efecto es autolimitado, por lo que la estimulación constante de estos receptores puede provocar reducción del GC, al no poder compensar el aumento de la postcarga ventricular. Algunos de estos agentes adrenérgicos también estimulan los receptores β y dopaminérgicos.

Los receptores β estimulan de forma importante los efectos sobre el inotropismo, cronotropismo y lusitropismo cardiaco. La gran diferencia entre los distintos vasopresores adrenérgicos es su efecto β asociado (221). Los vasopresores adrenérgicos con efectos β , pueden ser beneficioso al compensar el aumento de la postcarga ventricular. Sin embargo, el exceso de estimulación β puede ser perjudicial al contribuir al desarrollo de arritmias cardiacas y aumento del consumo de oxígeno del miocardio.

La epinefrina y la dopamina tienen gran efecto β -adrenérgico, por lo que aumentan el GC y la TA. Mientras que la noradrenalina su efecto es mínimo, aumentando la TA y muy poco el GC. En el ensayo multicéntrico aleatorizado a gran escala en el que se comparó la dopamina con la noradrenalina en el tratamiento del shock (222), evidenció que la dopamina presentó una alta tasa de eventos arrítmicos (24% vs 12%, $p < 0,001$) y en los casos de SC aumentó significativamente de la mortalidad ($p = 0,03$), pero no en los casos de shock séptico o hipovolémico (191). Otro ensayo multicéntrico en el que se comparó la epinefrina con la noradrenalina en pacientes con SC por IAM (223) se suspendió prematuramente al informar una mayor incidencia de shock refractario en el grupo de pacientes tratados con epinefrina (37% vs 7%, $p < 0,001$). Resultados similares se obtuvieron en el meta-análisis que incluyó a más de 2.500 pacientes con SC, en donde se observó que con la epinefrina ocurría 3 veces más muertes que con la noradrenalina (224).

En el estudio prospectivo y aleatorizado en el que se comparó la epinefrina con la combinación noradrenalina-dobutamina en SC (225), informó efectos hemodinámicos similares, pero a costa de más acidosis láctica y más incidencia de taquiarritmias en el grupo tratado con epinefrina. Por otro lado, en el estudio multicéntrico, prospectivo, doble ciego y aleatorizado en el que se comparó agentes vasopresores en pacientes con SC por IAM (226), evidenció que la noradrenalina se asoció con menor tasas de mortalidad en comparación con la epinefrina y la dopamina. La fenilefrina no tiene efecto sobre los receptores β -adrenérgicos, por lo que aumentan la TA, pero pueden reducir el GC.

En pacientes con SC la noradrenalina es el agente vasopresor de elección, y ante la falta de respuesta, añadir otro agente vasopresor adrenérgico sólo aumenta los efectos adversos, pero no su efectividad. Por lo que ante la falta de respuesta a la noradrenalina la recomendación es añadir otro agente alternativo de otra clase (191,206,221).

Derivados de la Vasopresina. Los agentes que estimulan los receptores de la vasopresina-1 tienen efectos vasopresores, pero no inotrópicos ni cronotrópicos. Estos receptores se encuentran en gran mayoría en la circulación sistémica, sobre todo, las arteriolas renales eferentes y circulación mesentérica. Por lo que pueden provocar aumento del filtrado glomerular pero también isquemia esplácnica. Sin embargo, este efecto al menos teórico no ha sido demostrado, como se informa en el ensayo clínico aleatorizado VANISH (227). Pocos estudios han analizado el efecto de los derivados de la vasopresina en el SC, pero la ausencia del efecto inotrópico puede ocasionar caída del GC cuando el corazón es incapaz de compensar el aumento de la postcarga y la ausencia de efecto cronotrópico puede ser beneficioso en aquellos pacientes con riesgo de desarrollar arritmias cardíacas (228,229). Otro aspecto interesante, es que la escasa cantidad de receptores a nivel de la circulación pulmonar ocasiona mínimo efecto vasoconstrictor local y el efecto vasoconstrictor sistémico beneficia en gran medida a los pacientes con SC por fallo ventricular derecho (221).

Las pautas de la campaña para sobrevivir a la sepsis (Surviving Sepsis Campaign Guidelines) (230) recomiendan la vasopresina como coadyuvante en el tratamiento vasopresor de segunda línea en los pacientes con shock ante la falta de respuesta a la noradrenalina, debiéndose iniciar a dosis baja (0,03 U/min y aumentar hasta 0,06 U/min).

Se necesitan más estudios bien diseñados para determinar el grupo de pacientes que se puedan beneficiar del uso de los derivados de la vasopresina.

Angiotensina. Agente vasopresor utilizado desde los años 60 para el manejo del SC, pero en desuso por los efectos adversos que presentaban los pacientes (disfunción renal e isquemia esplácnica). Sin embargo, en el ensayo multicéntrico aleatorizado realizado en Australia recientemente (231), la angiotensina II demostró aumentar la TAM en SC refractario sin efectos adversos significativos. Sin embargo, ante la escasa evidencia publicada para su utilización (232,233), sólo se recomienda su uso para ensayos clínicos (221).

Agentes Inotrópicos. Los agentes inotrópicos deben considerarse en pacientes con bajo GC por reducción de la contractibilidad miocárdica responsable de la mala perfusión tisular. En las guías europeas de IC, estos agentes tienen un nivel de recomendación clase IIb (191). El principal agente inotrópico adrenérgico es la dobutamina.

La dobutamina es un agente sintético con capacidad para mejorar el inotropismo y a su vez es un vasodilatador, al ser una catecolamina agonista de los receptores β (β -1

y β -2) con mínimo efecto de los receptores α -1, mejora la contractibilidad cardiaca con poco efecto sobre la frecuencia cardiaca y la TA. Además, mejora la función mitocondrial del miocardio no afectado, con lo que mejora la eficiencia de la utilización de oxígeno. Como efecto no deseado la dobutamina aumenta el consumo de oxígeno precisamente por el aumento de la función contráctil y no por efecto celular directo. Dosis > 20 mcg/kg/min se ha relacionado con taquicardia y aumento de la glucólisis, alterando el consumo de oxígeno (221,234). Pese a esto, la dobutamina es el inotrópico preferido en los casos de SC por su vida media corta (< 2 minutos), por lo que su efecto es casi inmediato y su titulación es igual de rápida. Se recomienda su uso en el IAM cuando el paciente presenta hipotensión arterial (TAS < 100 mmHg) o en combinación con noradrenalina en pacientes con SC o con shock séptico con disfunción miocárdica (235).

La milrinona es un inhibidor de la fosfodiesterasa-3, aumentan la contractibilidad miocárdica al aumentar el AMP cíclico intracelular y por estimulación de los receptores β -1 y β -2, por lo que los efectos son muy similares a los producidos por la dobutamina. Su diferencia radica en que la milrinona tiene una vida media más larga, lo que hace pensar que sería ideal para los pacientes con SC (221). Sin embargo, los estudios realizados no han logrado demostrar la superioridad de este fármaco (234–236). Recientemente, se ha publicado un metaanálisis de ensayos aleatorizados relacionados con el tratamiento farmacológico del SC donde se evidenció que la milrinona es efectivo en los pacientes con SC, con disminución de la mortalidad y pocos efectos adversos (237).

El levosimendán es otro agente inotrópico que actúa combinando el efecto inhibitorio de la fosfodiesterasa, el efecto sensibilizador del calcio sobre la troponina C y la apertura de los canales de potasio dependientes de ATP mitocondriales en las células del sistema vascular periférico y a nivel del miocardio, lo que produce vasodilatación y protege este último de los efectos de la isquemia/reperfusión. El levosimendán provoca aumento del GC y reduce las presiones de llenado del VI. Debido a su mecanismo de acción distinto a la de la dobutamina, es recomendado para pacientes tratados con β -bloqueantes. Su principal ventaja se evidencia en los casos de IC crónica y aguda, debido a su vida media más larga y su principal desventaja vasodilatación excesiva periférica y la hipotensión arterial, sobre todo cuando se usa a dosis altas o cuando se utilizan bolos al inicio de la terapia. Además, en los casos de SC los resultados del levosimendán no está del todo definido (221). Sin embargo, en una revisión sistemática de la Cochrane que comparó el levosimendán con la dobutamina en el SC, informó que el levosimendán redujo la mortalidad a corto plazo

(RR 0.60, IC del 95% 0,37-095), sin diferencias a largo plazo (238). Pero en casos de shock séptico no se replicaron los resultados.

Actualmente, ante la falta de ensayos clínicos bien diseñados a gran escala, no es posible definir el papel de los agentes inotrópicos, vasopresores y vasodilatadores en los pacientes con SC. Hasta la fecha no se han publicado ensayos clínicos bien diseñados que demuestre la reducción de la mortalidad (239). Aun así, en muchas ocasiones son la única opción inicial para estabilizar al paciente con SC puente a una terapia definitiva o a la recuperación. La recomendación general es iniciar de forma conjunta un inotrópico con un vasopresor en los casos de SC. La elección de un fármaco u otro dependerá del efecto deseado (inotrópico o vasopresor) y de los efectos adversos. Debe evitarse iniciar sólo inotrópicos en casos de hipotensión arterial grave por agravar la perfusión coronaria, no pudiendo ejercer el efecto inotrópico en estas condiciones (221,240).

I. 5. 4. Dispositivos de Asistencia Mecánica Circulatoria (AMC).

Los dispositivos de AMC es una medida terapéutica avanzada relativamente nueva especialmente indicados en casos de SC por SCA. Los pacientes con SC en estadios iniciales (etapas A y B) se benefician, fundamentalmente, de una revascularización temprana, mientras que estadios más avanzados (etapas C y D) el inicio de la AMC de forma temprana es beneficioso cuando el tratamiento farmacológico con drogas vasoactivas es ineficaz (SC refractario). Sin embargo, en la actualidad no hay consenso para el momento ideal para el inicio de AMC. Pero el retraso del inicio de esta medida en los casos de SC refractario aumenta considerablemente la mortalidad a corto plazo.

El objetivo principal de los dispositivos de AMC es reducir las presiones de llenado intracardiaco, los volúmenes del VI, la tensión y el consumo de oxígeno del miocardio, mejorando el GC, la perfusión coronaria y, por lo tanto, la hipoperfusión tisular. En el paciente con SC refractario, esta medida es considerada temporal y su aplicación es como puente a la recuperación o se tomen más decisiones con respecto al tratamiento definitivo como el trasplante cardiaco (217).

El uso de los dispositivos de AMC en el SC, según las guías europeas de IC, tienen una recomendación nivel IIa y III dependiendo del tipo de dispositivo: balón de contrapulsación intra-aórtico, dispositivo de asistencia ventricular percutánea (Impella, TandemHeart) y la oxigenación por membrana extracorpórea veno-arterial (ECMO) (191).

Los dispositivos de soporte circulatorio temporal forman parte de las nuevas tecnologías y de rápido desarrollo como tratamiento complementario del SC. Hasta la fecha los meta-análisis publicados no han evidenciado mejoría en la supervivencia en este grupo de pacientes (241–244), excepto dispositivos como el Impella colocado antes de la ICP en los casos de SC por IAM (245–248). Faltan más estudios bien diseñados para implantar estrategias de manejo eficaces para maximizar su potencial beneficio (217).

I. 5. 5. Manejo del fallo respiratorio.

Pocos estudios han analizado la prevalencia de la IR en el SC. Diferentes ensayos clínicos y registros de SC la sitúan en una horquilla muy amplia que va desde el 40% al 96% (249–251).

Son varios los mecanismos que provocan la IRA en el SC. El factor determinante es la presencia de disfunción sistólica y/o diastólica del VI, que por aumento de la presión telediastólica en el VI, que se transmite a la aurícula izquierda y al capilar pulmonar, provoca congestión pulmonar e incremento de la presión hidrostática alveolar que ocasiona el edema pulmonar cardiogénico. El intercambio gaseoso se ve comprometido por el líquido intersticial y alveolar, generando un desequilibrio en la ventilación perfusión (efecto shunt en su forma más grave), que a su vez ocasiona trabajo respiratorio y genera hipoxia e hipercapnia (250,252,253).

Otro mecanismo de la IRA en el SC, es el desarrollo del edema alveolar desencadenado por la cascada inflamatoria que se genera por diferentes patologías agudas, que alteran la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar. Similar es el proceso que ocasiona el fracaso renal anúrico, que por retención hídrica afecta aún más el edema pulmonar. Además de las consecuencias de la acidosis metabólica que, junto a la hipoxia y a la hipercapnia, incrementa el impulso respiratorio compensatorio, lo que demanda más GC hacia la musculatura respiratoria. Por otro lado, la acidosis metabólica reduce significativamente los efectos de los agentes vasoactivos empeorando la vasoplejía y provocando shock refractario (250,251).

La hipoxia, la isquemia miocárdica y la hipoperfusión tisular crean un círculo vicioso que perpetúa la hipotensión arterial, la acidosis metabólica y bajo contenido de oxígeno venoso central, provocando el FMO y muerte.

I. 5. 6. Oxigenoterapia y/o soporte ventilatorio.

La oxigenoterapia sólo está indicada en los pacientes hipoxémicos ($SpO_2 < 90\%$ o $PaO_2 < 60$ mmHg). En la ICA la oxigenoterapia en pacientes sin hipoxia puede producir vasoconstricción y reducción del GC y en los casos de EPOC, la hiperoxia provoca hipercapnia por supresión del reflejo vasoconstrictor pulmonar mediado por la hipoxia y una posible disminución del estímulo respiratorio. En las situaciones de hipoxia se recomienda oxigenoterapia convencional para alcanzar objetivos de saturación entre 94 y 98%. Los pacientes que no respondan a la oxigenoterapia habitual se deberá plantear la utilización de soporte con ventilación con presión positiva (VPP) (191). Sin embargo, en la práctica clínica habitual cuando ha fallado la oxigenoterapia convencional, antes de iniciar la VPP, cada vez más se utiliza el soporte ventilatorio con OAF mediante cánula nasal. Esta tendencia a utilizar la OAF en varios entornos viene determinada por el beneficio subjetivo y fisiológico en casos de IRA. En general, los resultados de los estudios no han podido demostrar de manera consistente una mejoría clínicamente significativa (reducción de la mortalidad, estancia hospitalaria o tasa de intubación) (254–256). Hasta la fecha no se han publicado estudios bien diseñados para estudiar los resultados de la OAF en los casos de SC.

El manejo de la IRA grave está basado habitualmente en la aplicación de VPP mediante VMI y VNI. Teóricamente la VPP corta el círculo vicioso de hipoxia-isquemia, ya que al mejorar la oxigenación tisular se reduce el trabajo respiratorio y las demandas metabólicas, mejorando notablemente la hemodinámica del paciente (250,251).

La presión aplicada durante la VPP generada al espacio intrapleurales y a nivel intratorácico, provoca diferentes efectos hemodinámicos. Altera las presiones de la aurícula derecha y de la presión sistémica. Disminuye el retorno venoso y, por lo tanto, el volumen telediastólico y del volumen sistólico del VD. Esto a su vez, reduce el volumen telediastólico del VI. Por otro lado, el efecto de la presión positiva sobre la vasculatura pulmonar aumenta la postcarga del VD.

Igualmente, durante la inspiración, la reducción del volumen telediastólico del VD en presencia de aumento del gradiente de presión transeptal, desplaza el tabique hacia la derecha aumentando el volumen telediastólico y sistólico del VI. Durante la espiración ocurre lo contrario, a medida que se libera la presión sobre la vasculatura sistémica, aumenta transitoriamente el flujo hacia el VD, ocasionando aumento del volumen telediastólico y sistólico del VD, por lo que el tabique se desplaza hacia la izquierda reduciendo el volumen telediastólico y sistólico del VI, en otras palabras, reduce la

postcarga del VI. En estas condiciones el VI necesita de menos esfuerzo para bombear sangre.

Estos efectos hemodinámicos en presencia de IC facilitan el vaciado ventricular, provocando menos consumo de oxígeno y trabajo miocárdico (253).

I. 5. 6. 1. VMI en el SC.

La decisión de iniciar VMI depende de muchos factores, el grado de hipoxemia e hipercapnia, estado neurológico y hemodinámico, capacidad de proteger las vías respiratorias, disfunción del VD o la necesidad de realizar intervenciones quirúrgicas. No está claro cuál es el momento óptimo para iniciar la VMI, lo que sí está demostrado, es que un retraso en la intubación puede tener efectos deletéreos para el paciente. Un estudio muestra que por cada hora de retraso en el inicio de la VMI se asocia mayor mortalidad a los 30 días (OR 1.03; IC del 95% 1.00-1.06; p = 0,03) en los pacientes con SC por IAM (257).

Los pacientes con SC tienen alto riesgo de colapso hemodinámico en el momento de la IOT debido a la medicación farmacológica sedante necesario para tal procedimiento. Se sugiere la utilización de sedantes con reducidos efectos cardiovasculares como es el etomidato, ketamina o benzodiazepinas. Así mismo, utilizar dosis mínimas para lograr una sedación adecuada y durante un espacio de tiempo lo más reducido posible y así minimizar los efectos de la presión intratorácica provocados por el ventilador (251,258). Sin embargo, está claro que la necesidad de VMI se asocia con una alta tasa de rehospitalización a los 30 días y la mortalidad por cualquier causa (259).

I. 5. 6. 2. VNI en el SC.

La VNI mejora la hemodinámica de los pacientes con IC congestiva y EAP cardiogénico. Además reduce la tasa de intubación comparado con la oxigenoterapia convencional (253,260,261). En el EAP cardiogénico la distensibilidad del parénquima pulmonar disminuye, mientras que aumenta concomitantemente la resistencia de la vía aérea, lo que puede provocar limitación del flujo espiratorio, generando auto-PEEP. La consecuencia de estos fenómenos es un marcado aumento del trabajo respiratorio y de la disnea. En el curso del EAP los músculos respiratorios deben generar grandes deflexiones negativas de la presión pleural para iniciar la inspiración y mantener un volumen corriente adecuado. Desafortunadamente, estas presiones negativas agravan el edema, ya que incrementan tanto la precarga como la postcarga ventricular. Esto se

explica porque el llenado y vaciado cardiaco es determinado en parte por la presión transmural (diferencia entre la presión intracavitaria e intratorácica), que en los casos de EAP está aumentada, puesto que la amplitud de las deflexiones inspiratorias es mayor de lo normal. Mientras mayor es la presión transmural durante la diástole, mayor es la precarga, y cuanto mayor es la presión transmural en sístole, mayor es la postcarga y, por lo tanto, mayor trabajo cardiaco (176).

La aplicación de presión positiva con la VNI produce dos tipos de efectos benéficos en el EAP, mejorando la función respiratoria y promoviendo una mejoría de la función cardíaca. En efecto, al elevar la presión intratorácica, tanto la CPAP como en presión soporte con doble nivel de presión, disminuyen el cortocircuito intrapulmonar, mejoran la oxigenación y reducen la disnea. Por otro lado, la CPAP reduce las deflexiones inspiratorias durante la sístole y consecuentemente disminuye la presión transmural, por lo que cae el retorno venoso, reduciéndose la precarga de ambos ventrículos. A la vez, durante la diástole, la CPAP aumenta la presión intratorácica y pericárdica, lo que determina una disminución de la presión transmural y una reducción de la postcarga. La reducción de la precarga favorecería una resolución más rápida del edema, mientras que la menor pre y postcarga favorece la función ventricular y puede promover un aumento del GC y de la tensión arterial (176). Se ha observado que el efecto sobre la precarga es similar en pacientes con disfunción sistólica y diastólica, mientras que el incremento del GC sólo se produce cuando la contractilidad está comprometida (253).

La utilización de ventilación con doble nivel de presión induce beneficios similares a la CPAP. Mediante la IPAP mejora el trabajo respiratorio, la ventilación del paciente, disminuyendo el consumo de oxígeno y la producción de CO₂, y la EPAP mediante el reclutamiento alveolar mejora la oxigenación, esto explicaría la mejoría más rápida de la disnea y del intercambio gaseoso, particularmente cuando existe hipercapnia (262). Otros beneficios de la VNI es la posibilidad de mantener el paciente despierto, con ninguna o poca necesidad de medicamentos sedantes, mantener la alimentación oral y la comunicación, sin mencionar evitar las complicaciones propias de la VMI (250,263). Sin embargo, la gran mayoría de los estudios publicados que han evidenciado estos efectos beneficiosos en la ICA, excluyen a los pacientes con SC. Ante la necesidad de intentar seleccionar los pacientes que se benefician de la VNI, Metkus et al. (264) analizó una serie de sujetos con SCACEST y necesidad de asistencia ventilatoria, encontrando que determinados factores como el género femenino, pacientes de mayor edad, índices de comorbilidad elevados, presencia de EPOC y de SC, podrían predecir la necesidad de la VNI.

Clásicamente, el SC se ha considerado una contraindicación, por lo menos relativa, para la terapia respiratoria con VNI (76,189). Según las últimas directrices publicadas de la Sociedad Respiratoria Europea y de la Sociedad Torácica Americana sobre la aplicación de la VNI en la IRA (265), recomiendan su uso en casos de EAP cardiogénico, pero matizan que estas recomendaciones no pueden aplicarse en casos de SCA y SC. Pese a ello, en la práctica habitual cada vez más se está utilizando la VNI en estos casos. La encuesta realizada a profesionales sanitarios de cuidados críticos cardiacos franco-belgas, informó que un gran porcentaje de los médicos les parece adecuado iniciar la VNI en casos de SC (266). Igualmente, en el registro AHEAD (54) en el que se analizó 600 casos de SC, encontró que el 17,8% recibieron VNI (8% VNI exclusivamente y 9,8% VNI y VMI) y el 55,5% VMI exclusivamente. Este estudio mostró una mortalidad ligeramente menor con la VNI (68,8% en los que recibieron sólo VNI, 71,8% con sólo VMI y 67,8% con ambas modalidades; $p < 0,001$). En el estudio finlandés multicéntrico y prospectivo, FINN-AKVA (267), en el que se analizaron 620 pacientes con ICA, sólo 14 de ellos (2%) presentaban SC. El uso de la VNI fue realizado en el 24% de los pacientes con ICA. El estudio sobre el SC en UCIs francesas, publicado por Puymirat et al. (203), durante un periodo de 15 años (de 1997 a 2012) analizó un total de 19.416 pacientes con SC, de los cuales 1.719 (8,8%) recibieron soporte ventilatorio con VNI. En este trabajo también se evidenció una disminución de su uso en los últimos años del estudio. Luo et al (268) realizaron un estudio observacional de cohortes durante un periodo de 3 años en una UCI, en el que se aplicó la VNI como primera medida para el EAP cardiogénico, cuyo objetivo fue identificar la tasa y los factores de riesgo de fracaso de la VNI en estos pacientes. De la serie de 118 casos que se analizaron, 35 (29,6%) presentaban SC. La tasa de fracaso de la VNI fue del 37,3%, elevándose al 73% en caso de SC. Los factores de riesgo para fracaso de la VNI fueron: la presencia de SC, la disfunción sistólica severa del VI, PN elevado y balance hídrico positivo en las primeras 24 horas de ingreso.

El único estudio observacional multicéntrico publicado hasta la fecha, que analiza el uso de la VNI en pacientes con SC es el CardShock (269). Este estudio fue llevado a cabo por Hongisto et al., participaron 9 hospitales de 8 países europeos, durante octubre de 2010 a diciembre de 2012. En total se incluyeron de forma prospectiva 219 pacientes que cumplían los criterios de inclusión: hipotensión arterial mantenida (TAS < 90 mmHg en pacientes eurolémicos) durante 30 minutos o la necesidad de drogas vasoactivas para mantener TAS > 90 mmHg, además de la presencia de signos de hipoperfusión tisular como oliguria, piel fría, confusión mental y/o lactato sérico elevado. Fueron excluidos los pacientes cuya causa del shock fueron las arritmias cardiacas o los que presentaron shock post-quirúrgico (cirugía cardiaca o no cardiaca).

Los pacientes se dividieron en tres grupos según el soporte respiratorio recibido (oxigenoterapia convencional, VNI y VMI) y fueron incluidos en cada grupo según criterio médico, teniendo en cuenta las recomendaciones y contraindicaciones para la aplicación del soporte respiratorio en cada caso. El objetivo principal fue la mortalidad por cualquier causa a los 90 días y se definió fracaso a la necesidad de IOT después de aplicar la VNI como soporte ventilatorio inicial. Las principales características de la población analizada fueron: edad media de 67 ± 12 años y la mayoría hombres (74%). La causa más frecuente del SC fue el SCA con 177 pacientes (81%). La TAS media fue de 78 mmHg y la FC de 90 lpm. Durante las primeras 24 horas, la VNI se inició en 30 pacientes, de estos, 8 (26%) presentaron fracaso de la VNI, 4 de ellos en las primeras 24 horas por lo que fueron incluidos al grupo de la VMI. En resumen, 26 (12%) pacientes fueron tratados con VNI, 137 (63%) con VMI y 56 (26%) con oxigenoterapia convencional (mascarilla o cánulas nasales). La VNI no se asoció con aumento de la mortalidad, incluso al ajustarlo por gravedad. La mortalidad hospitalaria fue del 19% para la VNI y 44% para la VMI, y la mortalidad a los 90 días por cualquier causa, del 27% y 49% respectivamente. La tasa de éxito de la VNI en los 26 pacientes con SC que no fracasó la VNI en las primeras 24 horas fue del 87%. El estudio sugiere que los pacientes con SC con signos de congestión pulmonar o IRA leve-moderada, sin signos de hipoperfusión tisular grave y que sean capaces de cooperar, pueden ser tratados de forma segura con la VNI.

Probablemente, en el mundo real se utilice la VNI más de los que está publicado, tal vez esto se deba a que el beneficio de la terapia no depende del diagnóstico o de la causa de la IRA, sino de las características del paciente, de la situación hemodinámica, del momento del inicio del soporte ventilatorio y de la experiencia del centro hospitalario con el uso de la VNI (189).

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

II. 1. HIPÓTESIS DE TRABAJO.

Pese a las recomendaciones actuales que consideran al paciente en shock como una contraindicación al uso de la Ventilación No Invasiva, esta puede utilizarse con un grado de eficacia elevado y manteniendo la seguridad en los pacientes con Shock Cardiogénico que se estabilizan rápidamente con drogas vasoactivas.

II. 2. OBJETIVOS.

Objetivo principal. Analizar la efectividad de la Ventilación No Invasiva en el paciente con fallo respiratorio agudo por Shock Cardiogénico.

Objetivos secundarios.

- Conocer si la estancia y mortalidad hospitalaria de los pacientes con Shock Cardiogénico se relaciona con el fracaso de la Ventilación No Invasiva.
- Determinar las complicaciones relacionadas con la VNI en los pacientes con Shock Cardiogénico.
- Estudiar los factores de riesgo relacionados con el fracaso de la Ventilación No Invasiva en los pacientes con Shock Cardiogénico.
- Establecer los factores de riesgo relacionados con la mortalidad hospitalaria de los pacientes con Shock Cardiogénico tratados con Ventilación No Invasiva.
- Comparar el pronóstico de una muestra de pacientes con Shock Cardiogénico tratados con Ventilación No Invasiva frente a un grupo con Ventilación Mecánica Invasiva, seleccionados mediante análisis de propensión apareado.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

III. 1. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Tipo de estudio. Estudio observacional de cohortes prospectiva, con seguimiento a un año.

Lugar y ámbito. El estudio se ha realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Universitario José María Morales Meseguer de Murcia, que cuenta con 18 camas. En este servicio clínico se atienden pacientes críticos en el ámbito de la patología médico-quirúrgica, coronaria y traumatológica. El estudio fue aprobado por el comité ético de la institución.

Periodo de reclutamiento. Los pacientes analizados han sido los ingresados durante el periodo de tiempo comprendido entre enero de 1997 a diciembre de 2021.

Selección de los pacientes. Se incluyeron todos los pacientes con Shock Cardiogénico que, de forma consecutiva ingresaron en la UCI tras presentar fracaso respiratorio al ingreso, o durante la hospitalización, y que precisaron soporte ventilatorio no invasivo. Los pacientes se incluyeron en el estudio cuando cumplían los criterios de inclusión y no los criterios de exclusión:

Criterios de Inclusión. Se incluyeron todos aquellos pacientes que ingresaron en la UCI con diagnóstico de SC, que a su vez recibieron soporte ventilatorio no invasivo, por IRA o crónica reagudizada, en presencia de las siguientes circunstancias:

- Disnea o dificultad respiratoria grave asociado a la presencia de fracaso respiratorio, definido por la necesidad de utilización activa de la musculatura respiratoria accesoria (músculos esternocleidomastoideo, intercostales o presencia de respiración paradójica abdominal) y/o por la existencia de una frecuencia respiratoria > 29 respiraciones por minuto. Retención aguda o crónica de CO_2 ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg) con pH arterial $< 7,35$. Hipoxemia definida por la presencia de un índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ mmHg.

Criterios de Exclusión. La presencia de las siguientes situaciones supuso la contraindicación del empleo de la VNI:

- Deterioro hemodinámico que no responde a drogas vasoactivas o presencia de arritmias ventriculares no controlables.
- Shock cardiogénico por afectación de ventrículo derecho.

- Fracaso multiorgánico grave al ingreso.
- Respiración agónica o parada cardiorrespiratoria inminente que precisara la necesidad de intubación inmediata.
- Necesidad de traslado a otro hospital en las primeras 6 horas de estancia en UCI.
- Cirugía reciente facial, esofágica o de vía aérea superior que impidiera la colocación de una interfaz adecuada.
- Hemorragia digestiva alta activa grave.
- Obstrucción fija y severa de la vía aérea superior.
- Deformidad facial que impida la aplicación de cualquier forma de mascarilla.
- El deterioro de consciencia que no estuviera determinado por una alteración del intercambio gaseoso. La presencia de otra etiología del coma, diferente a la del fallo respiratorio (hipoglucemia, lesión estructural neurológica, o debido a fármacos) condicionaba la necesidad de IOT. Estos pacientes precisaban ser descartados mediante la historia clínica, exploración física y análisis de laboratorio. Un estudio de imagen mediante tomografía computarizada craneal se realizaba cuando el paciente permanecía con deterioro de consciencia, pese a la normalización de los niveles de CO₂ y pH, o bien ante la sospecha de etiología isquémico-hemorrágica.

No fueron considerados criterios de exclusión las siguientes condiciones clínicas:

- Alteración del estado de consciencia debido a hipercapnia y/o hipoxemia.
- Shock, una vez conseguida la estabilidad con fluidoterapia y drogas vasoactivas a dosis baja (noradrenalina a dosis menor de 0,3 mcg/kg/min).

- Secreciones respiratorias abundantes, siempre que pudieran ser manejadas de forma conveniente por el enfermo y por el equipo de enfermería.

Los pacientes analizados fueron clasificados como fallo cardíaco “de novo” si se presentaba con síntomas y signos típicos de fallo cardíaco por primera vez sin antecedentes de IC, y aquellos con fallo cardíaco crónico descompensado, los que mostraban empeoramiento de una IC preexistente.

El tratamiento del paciente con SC con o sin SCA fue realizado por los médicos que atendían al paciente según las directrices vigentes en el momento de ingreso en el hospital. Los pacientes recibieron tratamiento de entrada con drogas vasoactivas, noradrenalina en perfusión continua a dosis de 0,1 mcg/kg/min de entrada, con elevación progresiva de la dosis hasta estabilización hemodinámica. Una vez alcanzada una cifra de TAM alrededor de 60 mmHg se iniciaba furosemida en perfusión, con dosis inicial de 5 mg/hr, hasta un máximo de 20 mg/hr. Los pacientes con FEVI < 40% mediante ecocardiografía recibían tratamiento con inotropos, dobutamina o levosimendán. La elección del inotropo a utilizar dependía del médico que atendía al paciente. La dosis inicial de dobutamina era de 5 mcg/kg/min hasta un máximo de 15 microgramos/kilo/min y el levosimendán a dosis de 0,5 mcg/kg/min. El resto de tratamiento cardiológico dependía de la etiología del proceso cardíaco, y las complicaciones que fueran presentándose.

Los pacientes diagnosticados de EPOC recibieron tratamiento con broncodilatadores nebulizados y corticoides sistémicos. El resto de los pacientes con otra enfermedad crónica respiratoria fueron tratados con broncodilatadores si presentaban sibilancias a la exploración física. Los pacientes recibieron antibióticos sistémicos si se sospechaba infección bacteriana. Todos recibieron profilaxis para la úlcera de estrés y para la enfermedad tromboembólica si no recibía medicación anticoagulante por la cardiopatía que condicionada el fallo cardíaco.

Tipo de ventilador, modo ventilatorio e interfaz.

La indicación para el inicio de la VNI fue realizada por el médico que atendía al paciente, siguiendo unos criterios previamente definidos. A todos los pacientes se les

monitorizó de forma continua el electrocardiograma, pulsioximetría, presión arterial y frecuencia respiratoria.

La VNI fue realizada mediante ventiladores específicos no invasivos (ventiladores BiPAP ST-D, ventilador VISION de Respironics, USA; y ventilador V60 de Phillips de Respironics, USA), mediante presión positiva con doble nivel de presión en la vía aérea. La elección de la interfaz aplicada sobre los pacientes, tanto el tipo, como el tamaño de esta, se realizó en función de las características clínicas, la fisionomía y los niveles de tolerancia a la terapia de cada paciente. Al inicio de la terapia se emplearon fundamentalmente mascarillas oronasales, siendo sustituidas por otro tipo (nasal o facial total) en función del tipo de fracaso respiratorio y ante la aparición de intolerancia o de lesiones cutáneas. Se prestó especial atención en la titulación de las presiones requeridas en cada caso al igual que el nivel de fugas resultante (inferiores a 40-60 litros/minuto como objetivo) con objeto de conseguir niveles de tolerancia adecuados, además de minimizar el impacto de las presiones altas sobre la producción de lesiones faciales y sobre los niveles de fuga de la interfaz. Se colocaron apósitos coloides sobre las principales zonas de apoyo de la mascarilla (región frontal y puente nasal) para minimizar, en lo posible, la aparición e intensidad de las lesiones cutáneas por presión. En aquellos pacientes en los que no se consiguió una adecuada adaptación a la técnica, se ensayaron, siempre que la situación clínica lo permitiera, dosis bajas e intermitentes de sedantes u opiáceos (bolos intravenosos de 50 microgramos de fentanilo, 3 mg de morfina o 1-3 mg de midazolam). Como medida de profilaxis para la broncoaspiración y para mejorar la ventilación se procedió a colocar la cabecera del paciente en posición semi-incorporada (35-45°).

La modalidad ventilatoria utilizada, fundamentalmente, fue el modo doble nivel de presión y en menor porcentaje CPAP. Tanto la interfaz, como las modalidades ventilatorias, así como los niveles de presión aplicados al paciente, fueron definidos, en cada caso según el criterio del facultativo responsable del mismo según el protocolo vigente de la unidad.

Protocolo de la VNI.

Cuando un paciente cumplía los criterios de selección, previamente definidos, se inició la VNI. El protocolo para aplicar la VNI no se ha modificado de forma importante a lo largo de los años de estudio.

1. Se le explicó al paciente en qué consistía la VNI antes de iniciar la terapia (siempre que fue posible), los inconvenientes y las molestias derivadas de su aplicación. Así mismo, se estableció un plan alternativo en caso de fracaso de la terapia, principalmente IOT y conexión a VM, siempre y cuando el paciente no era considerado o no tuviera orden de no intubación (ONI). Para considerar que el paciente no era candidato a IOT, se tuvo en cuenta el proceso patológico del paciente, calidad de vida previa, expectativas de mejoría y la opinión del propio paciente o de los familiares más cercanos.
2. Colocación del paciente en posición semi-incorporada (35-45°) según la tolerabilidad a la misma, y monitorización continua (pulsioximetría, FC, FR, TA, diuresis y temperatura).
3. En los pacientes con alto riesgo de broncoaspiración y que durante la terapia respiratoria se produjo gran distensión gástrica, se colocó una sonda nasogástrica (SNG) como medida preventiva. A partir del 2001, se dejó de utilizar esta medida tras evidenciar una tasa muy baja de estas complicaciones.
4. Se escogió la interfaz más apropiada para el paciente (inicialmente, fundamentalmente la oronasal) teniendo en cuenta la fisonomía, tolerabilidad y criterio médico.
5. Se colocó la mascarilla escogida por parte del médico o personal de enfermería sin fijar el arnés, para intentar familiarizar al paciente con la interfaz y se puso en marcha el ventilador escogido (dependiendo de la disponibilidad de los mismos en el momento de iniciar la técnica). Una vez el paciente estaba familiarizado con la interfaz, se ajustó el arnés previa colocación de los apósitos hidrocoloides para prevenir las lesiones cutáneas. Se ajustó la mascarilla según los niveles de fugas que mostraba el monitor del ventilador. Además, en este momento se explicaba al paciente como podía quitarse la mascarilla de forma urgente y la forma de pedir ayuda.
6. La ventilación se inició en modo espontáneo/timed, pautando una FR mínima de 12 rpm, IPAP de 12 cmH₂O (aumentando de 2 a 3 cmH₂O cada 10-15 minutos, según la tolerancia del paciente, para alcanzar un volumen corriente de al menos 7 ml/kg de peso ideal o un valor de pH arterial > 7,30 sin exceder los 30 cmH₂O), EPAP de 5 cmH₂O (aumentando la presión si fuese necesario para contrarrestar el nivel de presión positiva a final de la espiración intrínseca o para tratar la hipoxemia). En aquellos pacientes en los que se empleó como soporte ventilatorio inicial la CPAP se comenzó con un nivel de al menos 5

cmH₂O con incrementos de 1-2 cmH₂O, según respuesta clínica y analítica, hasta un máximo de 15 cmH₂O. La FiO₂ administrada al paciente fue la necesaria para alcanzar un nivel de SpO₂ alrededor del 92% o de PaO₂ 65 mmHg en la gasometría arterial. En pacientes con enfermedad respiratoria crónica se utilizaba la mínima FiO₂ para mantener SpO₂ entre 88 y 92%. En aquellos casos en los que se evidenció al inicio de la VNI cifras elevadas de PaCO₂ junto a síntomas de deterioro neurológico, se optó por el empleo de un sistema de válvula exhalatoria tipo “plateau” (RespironicsTM, Inc, Murrysville) colocada al final de la tubuladura y próxima a la mascarilla oronasal.

Todos los pacientes recibieron VNI durante las primeras horas de terapia, sin desconexiones ni interrupciones de esta en ningún momento, mientras la hipoxemia fuera grave (necesidad de FiO₂ > 50% para mantener una SpO₂ entre 92-96%). En los pacientes con alteración del nivel de consciencia, la VNI se mantenía al menos hasta recuperar 15 puntos en la escala de coma de Glasgow.

7. Se tomaron muestras de sangre arterial en todos los pacientes antes de iniciar la VNI y posteriormente a la hora y cada 4, 6, 12 y 24 horas, si se presenta algún cambio clínico significativo o si se manipulaba el ventilador.
8. En aquellos pacientes con congestión pulmonar y una vez estabilizada la función hemodinámica del paciente con una diuresis adecuada, se iniciaba el destete de forma precoz. Cuando el paciente estaba oxigenado adecuadamente (SpO₂ > 95% con FiO₂ < 40%) y la FR sea < 25 rpm y no se objetivaba la utilización de musculatura respiratoria accesoria. Este destete consistió en disminuir el nivel de IPAP y EPAP, 3 cmH₂O y 2 cmH₂O cada hora, respectivamente, hasta presiones de IPAP de 12 cmH₂O y EPAP de 5 cmH₂O y si la FR y la oxigenación medida por pulsioximetría permanecen estables, se suspendía la terapia ventilatoria. En otros casos, ante un paciente con una mejoría muy evidente y manteniendo los parámetros respiratorios dentro de la normalidad, se pudo suspender directamente la VNI. En ambos casos, el paciente una vez destetado del ventilador recibió oxigenoterapia convencional o mediante oxigenoterapia con alto flujo mediante cánulas nasales a la misma concentración de oxígeno que recibía previamente y se seguía la monitorización estrecha del mismo. El cambio de ventilación con doble nivel de presión a CPAP se realizaba en aquellos pacientes que no toleraban el flujo aéreo excesivo condicionado por la presión positiva inspiratoria. En este caso, se iniciaba CPAP administrada por el ventilador con una presión positiva

continua de inicio de 5 cmH₂O, elevándose hasta una presión entre 7 y 10 cmH₂O, con un máximo de 15 cmH₂O, según la tolerancia del paciente. El proceso de destete en estos casos, era similar a la descrita anteriormente. Cuando un paciente presentaba IRCA, una vez realizado el destete del ventilador no invasivo, se decidía la necesidad o no de VNI nocturna en aquellos casos con repercusión en el pH arterial en la gasometría de la mañana.

9. La modalidad escogida (ventilación con doble nivel de presión o CPAP) se alternó de forma intermitente con periodos de respiración espontánea y oxigenoterapia convencional o mediante oxigenoterapia de alto flujo a través de cánulas nasales, hasta que el paciente pudo mantener una respiración espontánea no asistida efectiva o bien fracasaba la terapia no invasiva y se procedía a intubar al paciente.
10. Si el paciente con oxigenoterapia convencional o mediante cánulas de alto flujo presentaba una FR por encima de 30 rpm, SpO₂ por debajo del 90% o se evidenciaba signos de esfuerzo respiratorio excesivo, se reiniciaba la VNI con los parámetros ventilatorios previos y una vez mejoraban se procedía al destete más lento.

El manejo de un paciente con intolerancia/agitación durante la VNI, que constituye una de las causas de fracaso de la misma, y que conducía a una ausencia de cooperación, favoreciendo la asincronía ventilador-paciente, las fugas aéreas a través de la interfaz y la autoretirada de la mascarilla, era realizado de forma secuencial. Inicialmente, la enfermera encargada del paciente intentaba que el paciente estuviera lo más tranquilo y cooperador posible, y cuando pese a ello persistía la agitación o intolerancia se iniciaba terapia sedo-analgésica. Los fármacos utilizados, morfina, fentanilo, remifentanilo, propofol o midazolam a dosis baja, se dejaban a la elección del médico responsable del paciente.

Fracaso de la VNI.

Se definió el fracaso de la VNI cuando en el curso de la terapia se producía la necesidad de IOT o la muerte del paciente durante la estancia en UCI o en las primeras 24 horas de estancia en la planta tras el alta de la unidad.

Se procedía a la IOT ante cualquiera de las siguientes situaciones:

1. No mejoría o empeoramiento de la IRA, e incluso con riesgo inminente de parada cardio-respiratoria: FR persistentemente mayor a 40 rpm pese a optimización de la interfaz y ventilación, fracaso en la mejoría del intercambio gaseoso dentro de las primeras 4-6 horas de terapia ventilatoria (descenso entre 0,05-0,1 del valor previo de pH en relación con incremento de PaCO₂ o descenso entre 30-50 puntos de la ratio PaO₂/FiO₂ de su nivel basal al inicio de la terapia), ausencia de mejoría la alteración neurológica en paciente con deterioro previo a VNI (de al menos 2 puntos en la escala del coma de Glasgow sobre el puntaje basal al inicio de la terapia).
2. Deterioro hemodinámico pese a una adecuada fluidoterapia y necesidad de aumento progresivo de agentes vasopresores (noradrenalina > 0,5 mcg/kg/min).
3. Aparición de arritmias malignas no controladas con drogas antiarrítmicas.
4. Imposibilidad para manejar las secreciones bronquiales de forma adecuada.
5. Necesidad de cirugía urgente que precisara IOT.
6. Intolerancia a la terapia ventilatoria pese a dosis intermitentes de sedantes a baja dosis.
7. Aparición de coma no debido a IRA, sino a causa estructural.
8. Necesidad de traslado del paciente a otro centro hospitalario.

En aquellos pacientes en que fracasó la VNI y no existía ONI, se procedió a la IOT y VM convencional. Esta se realizó con tubos endotraqueales vía oral (Mallinckrodt Hit-Lo, Mallinckrodt Laboratorios, Athone, Ireland) y los ventiladores utilizados fueron muy diversos, dependiendo de la disponibilidad de los mismos. Inicialmente, los pacientes fueron ventilados con la modalidad asistida controlada, precisando sedación y analgesia en perfusión continua para mantener una adecuada sincronía con el ventilador.

Para la desconexión de la VM se tuvo en cuenta lo siguiente: evidencia clínica de resolución o mejoría de la enfermedad subyacente; corrección de la hipoxemia arterial (PaO₂ > 60 mmHg con FiO₂ ≤ 40% y PEEP ≤ 5 cmH₂O); ausencia de fiebre (temperatura corporal > 38°C) o hipotermia (< 35°C); hemoglobina en sangre > 8 gr/L;

estabilidad hemodinámica; y nivel de consciencia conservado, sin efectos de la sedación.

Una vez cumplidos todos los criterios anteriores, se intentaba el destete del ventilador, inicialmente, mediante una prueba con tubo en T, vigilando de forma estrecha al paciente para objetivar algún síntoma o signo de deterioro, tales como, FR > 35 rpm, spO₂ < 90% con FiO₂ ≥ 40%, FC > 140 o < 50 lpm, TAS > 200 o < 70 mmHg, disminución del nivel de consciencia, agitación o diaforesis, o signos clínicos de fatiga muscular y/o aumento del trabajo respiratorio, como el uso de músculos respiratorios accesorios, respiración toracoabdominal o tirajes intercostales.

La ausencia de cualquiera de los signos o síntomas mencionados anteriormente, durante un máximo de 2 horas y tras control gasométrico en el que se descartaba acidosis hipercápnica, se procedía a la extubación del paciente con administración de oxígeno a través de una mascarilla convencional. La no tolerancia de la prueba en T suponía el reinicio de la VM en modo presión soporte o asistido controlado, y posteriormente se realizaban pruebas diarias mediante tubo en T hasta la extubación del paciente. Si después de tres intentos seguidos fallidos en la extubación, previo consenso de los médicos de UCI, se procedía a la extubación facilitada mediante aplicación de la VNI.

Tratamiento coadyuvante.

Todos los pacientes recibieron tratamiento médico estándar para la ICA o las diferentes patologías concomitantes que presentara el paciente al ingreso o durante la estancia en la unidad. Todos recibieron las medidas habituales de profilaxis en el paciente crítico; enoxaparina para la prevención de la enfermedad tromboembólica (en el caso de no necesitar tratamiento anticoagulante); inhibidores de la bomba de protones (omeprazol o pantoprazol) o ranitidina (en los primeros años del estudio) para la prevención de úlceras de estrés, a menos que existieran contraindicaciones específicas para su empleo y siempre, bajo criterio del médico responsable de cada enfermo. Del mismo modo, en aquellos pacientes con riesgo elevado de presentar úlceras por decúbito, se programaron cambios posturales y/o colchón anti-escaras según protocolo de cuidados de enfermería.

La ICA se trataba de forma sistemática con:

- Cloruro mórfico, 3 mg en bolo intravenoso con dosis adicionales si persistía disnea intensa o presentaba intolerancia a la VNI.

- En todos los pacientes, se iniciaba noradrenalina a dosis inicial de 0,1 mcg/kg/min, o levosimendán a dosis de 0,5 mcg/kg/min o dobutamina a dosis de 5 mcg/kg/min.
- Furosemida, bolo inicial de 20 a 40 mg intravenoso seguido de una perfusión intravenosa de 5–20 mg/hr.
- El tratamiento del IAM se realizaba según las guías clínicas vigentes en el momento del ingreso del paciente en la UCI. La presencia de SC motivaba la llamada al centro de referencia para realización de angioplastia urgente lo antes posible. En los primeros años de estudio, la terapia de reperfusión urgente se realizó mediante fibrinólisis intravenosa. A partir del año 2000, se disponía de un programa de angioplastia primaria las 24 horas del día, 7 días a la semana, con lo que ésta fue la técnica de revascularización principal desde esa fecha.

Las variaciones en el tratamiento médico inicial fueron consecuencia de la evolución de los diferentes perfiles hemodinámicos, respiratorios, metabólicos y clínicos. A todos los pacientes con ICA se les realizó ecocardiografía urgente a pie de cama. A los pacientes durante el primer día de ingreso se les realizaba al menos 3 determinaciones analíticas (además de los controles gasométricos) analizando el nivel de glucemia e iones, la función renal y hepática, las características hematológicas y coagulación, así como los biomarcadores de lesión miocárdica utilizados en cada momento. La perfusión tisular era valorada con los niveles de lactato y bicarbonato sérico. Durante los primeros años del estudio, el nivel de lesión miocárdica fue analizada mediante la determinación del nivel de la isoenzima MB de la creatina quinasa (CPK-MB) y posteriormente mediante la determinación de troponina I. En los últimos 10 años de estudio se dispone de la determinación de péptido natriurético de tipo b N-terminal pro (NT-ProBNP) como marcador de IC.

Variables estudiadas.

Se registraron variables demográficas, clínicas, analíticas y las relacionadas con la evolución de los pacientes, de tal forma que desde el ingreso y durante su estancia se recogieron de manera horaria variables vitales como la FC, FR, TA sistólica y diastólica, SpO₂, nivel de consciencia según la escala de Glasgow, temperatura corporal y diuresis.

De igual manera, se registraron la duración de la terapia respiratoria en días – horas bajo VNI, parámetros programados en el respirador de VNI (CPAP o ventilación con doble nivel de presión, IPAP, EPAP y FiO₂) y los parámetros monitorizados por el mismo respirador, como el nivel de fugas, volumen tidal, etc.

El nivel de gravedad y fracaso multiorgánico de los pacientes se estimó con escalas como el APACHE II, SAPS II e índice SOFA. Para la obtención de la puntuación correspondiente al índice SOFA se tuvieron en cuenta los peores resultados registrados durante toda la estancia del paciente en la UCI. En el caso del SAPS II y APACHE II, se consideraron los peores resultados obtenidos en las primeras 24 horas de estancia en la unidad.

Se realizaron radiografías de tórax portátil de forma diaria, o según la evolución clínica del paciente, según la indicación consensuada por el equipo médico.

Se registraron las complicaciones relacionadas con la VNI: lesión cutánea, sequedad de mucosas, distensión gástrica, vómitos, broncoaspiración, intolerancia, necesidad de medicación para manejo de la intolerancia, tapón de mocos, neumonía nosocomial, neumotórax y otras.

Finalmente, se registraron la duración de la estancia y la supervivencia en la UCI, hospitalización y al año de evolución de los pacientes.

Todos los datos se recogieron de manera prospectiva, desde el inicio de la terapia respiratoria con la VNI en la unidad. Algunas variables han tenido que ser revisadas para adaptar las definiciones a las actuales (definición de IAM, clasificación del SC). Una vez incluido los datos del paciente en la base de datos, desaparece los datos identificativos, permaneciendo la base de datos anonimizada. De esta forma no se puede, en la actualidad, asignar un caso a un paciente determinado.

Definición de las variables estudiadas.

1. Variables de carácter demográfico:

- **Número de registro:** Variable cuantitativa ordenada. Definida como el valor numérico asignado de manera consecutiva al paciente que ingresa en la UCI y participa en el estudio.

- **Año de ingreso:** Variable cualitativa policotómica ordenada. Definida como el año en que un paciente ingresa en UCI.
 - **Grupos años:** Variable cualitativa policotómica ordenada. Se define como el intervalo de tiempo (cada 5 años) desde el inicio del estudio hasta el fin del mismo.
 - 1997-2001
 - 2002-2006
 - 2007-2011
 - 2012-2016
 - 2017-2021
 - **Mes de ingreso:** Variable cualitativa policotómica ordenada. Definida como el mes en que un paciente ingresa en la UCI.
 - **Edad:** Variable cuantitativa continua. Definida como la edad del paciente, medida en años.
 - **Género:** Variable dicotómica. Condición masculina o femenina.
 - **Procedencia:** Variable policotómica. Definida por las áreas de donde provienen los pacientes antes de su ingreso en UCI (urgencias, planta de hospitalización u otra procedencia).
 - **APACHE II:** Variable cuantitativa discreta. Definido por el valor obtenido al calcular el grado de gravedad del paciente durante las primeras 24 horas de estancia en UCI.
 - **SAPS II:** Variable cuantitativa discreta. Definido por el valor obtenido al calcular el grado de gravedad del paciente durante las primeras 24 horas de estancia en UCI.
2. Variables de comorbilidad y enfermedad actual:
- **Diabetes Mellitus (DM):** Variable dicotómica. Definida por la presencia o no de diagnóstico previo de diabetes mellitus.
 - **Hipertensión Arterial (HTA):** Variable dicotómica. Definida por la presencia o no de diagnóstico previo de hipertensión arterial.

- **Dislipemia (DLP):** Variable dicotómica. Definida por la presencia o no de diagnóstico previo de dislipemia.
- **Índice de masa corporal (IMC):** Variable cuantitativa continua. Se calcula dividiendo el peso del paciente (en kilogramos), por la talla en metros cuadrados (kg/m^2).
- **Obesidad:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por la presencia o no de IMC entre 30 a 39 kg/m^2 .
- **Obesidad mórbida:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por la presencia o no de IMC mayor o igual a 40 kg/m^2 .
- **Fracaso renal crónico (FRC):** Variable cualitativa dicotómica. Definida por la presencia o no de niveles de creatinina sérica mayor de 1,4 mg/dL y/o un filtrado glomerular renal (FGR) menor de 50 ml/min/1,73 m^2
- **Nivel de dependencia:** Variable cuantitativa discreta. Definida como la suma de la presencia de una incapacidad para vestirse, junto a incapacidad para comer e incapacidad para el aseo personal. Un paciente puede tener un valor 0 si es capaz de forma autónoma de cumplir estas 3 necesidades. El valor 1, 2 o 3 de esta variable sería la suma de las incapacidades o dependencias de estas tres actividades de forma autónoma.
- **Situación funcional según la clasificación de la NYHA:** Variable cualitativa policotómica. Definida en cuatro clases funcionales:
 - Clase I: Sin limitación. Las actividades físicas habituales no causan disnea, cansancio o palpitaciones.
 - Clase II: Ligera limitación de la actividad física. El paciente está bien en reposo, la actividad física habitual le causa disnea, cansancio, palpitaciones o angina.
 - Clase III: Limitación marcada de la actividad física. El enfermo está bien en reposo, pero actividades menores le causan síntomas.
 - Clase IV: Incapacidad de cualquier actividad física sin disconfort. Los síntomas están presentes incluso en reposo.

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

- **Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por la presencia o no de un familiar de primer grado con

cardiopatía isquémica, diagnosticada antes de los 55 años en el hombre y de los 60 años en mujeres.

- **Índice de comorbilidad de Charlson:** Variable cuantitativa discreta. Calculado según las comorbilidades descritas en la escala original.
- **Etiología de la insuficiencia cardiaca aguda (ICA):** Variable cualitativa policotómica. Definida por la presencia de patologías observadas en la ecocardiografía realizada al ingreso o en la última disponible en su historia clínica: miocardiopatía, valvulopatía, ambas (miocardiopatía y valvulopatía) y emergencia HTA/arritmia sin afectación miocárdica o valvular.
- **Tipo de miocardiopatía:** Variable cualitativa policotómica. Definida por la presencia o no de diferentes tipos de miocardiopatía: isquémica aguda por SCA, isquémica aguda por SCA con miocardiopatía isquémica previa, miocardiopatía isquémica con IAM previo y FEVI deprimida, miocardiopatía isquémica con IAM previo y FEVI preservada, y otras miocardiopatías.
- **Valvulopatía:** Variable cualitativa dicotómica. Definida como la presencia o no de valvulopatía significativa en la ecocardiografía previa o en la realizada en el episodio actual.
- **Tipo de valvulopatía:** Variable cualitativa policotómica. Definida por la presencia de una valvulopatía que influya en el episodio o no de la ICA. Las posibilidades son: estenosis mitral, insuficiencia mitral, estenosis aórtica, insuficiencia aórtica o insuficiencia mitral y aórtica.
- **Fibrilación auricular (FA) aguda “de novo”:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por la aparición o no de una FA en paciente previamente en ritmo sinusal durante la estancia en la UCI.
- **Complicaciones mecánicas del IAM:** Variable cualitativa policotómica. Definida por la presencia de una complicación mecánica cardiaca tras un IAM durante la estancia en UCI: insuficiencia mitral por afectación de los músculos papilares, comunicación interventricular o rotura cardiaca.
- **Tipo de ICA:** Variable cualitativa dicotómica. Se definen dos tipos de ICA. ICA “de novo”: episodio agudo de IC en un paciente sin antecedente de IC. Y la IC crónica agudizada: episodio agudo de IC en un paciente con IC crónica.

- **Tratamiento de la ICA:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por la necesidad de tratamiento de la ICA con cualquier fármaco disponible durante la estancia en UCI. Además, se valora como variable cuantitativa continua a la dosis máxima durante el periodo de VNI de las drogas vasoactivas (noradrenalina), inotropos positivos (dobutamina o levosimendán) y la furosemida. Los fármacos evaluados fueron:
 - Furosemida. Dosis máxima durante el periodo de VNI.
 - Inotropo positivo utilizado (Dobutamina o Levosimendán). Dosis máxima del fármaco utilizado durante la VNI.
 - Noradrenalina. Dosis máxima del fármaco durante la VNI.
 - Nitratos intravenosos.
 - Nitroprusiato intravenoso.
 - Ácido acetil salicílico.
 - Otro antiagregante plaquetario
 - Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)/ Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II).
 - Antagonista del calcio.
 - Espironolactona / Eplerrenona.
 - Estatinas.
 - Anticoagulante oral (ACO).
 - Betabloqueante.
 - Digoxina.

- **SCA-IAM como causa desencadenante de la ICA:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por la presencia o no de un SCA-IAM como causa desencadenante del episodio de SC.

- **Bradicardia como causa desencadenante de la ICA:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por la presencia o no de un ritmo cardiaco lento, menor de 50 lpm, como causa desencadenante del episodio de SC.

- **Taquiarritmia como causa desencadenante de la ICA:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por la presencia o no de un ritmo cardiaco rápido, mayor de 100 lpm, como causa desencadenante del episodio de SC.

- **Infección como causa desencadenante de la ICA:** Variable cualitativa dicotómica. Definida como la presencia o no de una infección (respiratoria, urinaria o de otra localización) que causa el episodio de SC.

- **Causa desconocida como causa desencadenante de la ICA:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por la ausencia de una causa clara de descompensación cardiaca.
- **Localización del IAM:** Variable cualitativa policotómica. Definida como la localización del infarto, o bien por electrocardiograma, ecocardiograma o ventriculografía en: anterior, inferior o indeterminado.
- **Tipo de SCA:** Variable cualitativa policotómica. Definida en relación con el ascenso o descenso del segmento ST en el electrocardiograma: ST elevado, ST no elevado o indeterminado.
- **Reperusión primaria:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por la realización o no de intervencionismo coronario o realización de fibrinólisis en un paciente con SCACEST al diagnóstico del cuadro clínico.
- **Tipo de revascularización primaria:** Variable cualitativa dicotómica. Definida como la realización de un intervencionismo coronario o la realización de fibrinólisis en caso de reperusión primaria.
- **Coronariografía:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por la realización de estudio coronariográfico durante el ingreso hospitalario del paciente.
- **Vasos afectados en la coronariografía:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por la afectación de un vaso sanguíneo más del 70% a nivel de una arteria coronaria epicárdica, o la afectación del 50% del tronco común izquierdo. Esta variable se recogió de manera individual para las arterias: tronco común izquierdo (TCI), coronaria derecha (CD), descendente anterior (DA) y circunfleja (CX).
- **Intervencionismo coronario:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por la realización o no de una angioplastia y/o colocación de stent en una o más lesiones de las arterias evidenciadas durante la coronariografía.
- **Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI):** Variable cuantitativa continua. Definida por el cálculo medido por ecocardiografía o cateterismo cardiaco realizado en las primeras 24 horas desde el ingreso en UCI. De esta variable se define una nueva variable cualitativa dicotómica:

- **Tipo de ICA según FEVI:** Variable cualitativa dicotómica. Definida como la ICA con FEVI preservada (mayor o igual al 40%) e ICA con FEVI deprimida (menor del 40%).

- **Inmunosupresión:** Variable categórica dicotómica. Definida por la existencia o no de cualquier causa que produzca una disminución de las defensas del organismo, como lo son el tratamiento con inmunosupresores, radioterapia, esteroides durante un largo periodo de tiempo o a dosis elevadas, o una enfermedad avanzada que suprima o pueda suprimir las defensas (enfermedad hematológica maligna o cáncer de órgano sólido diseminado).

- **EPOC:** Variable dicotómica. Definida como la presencia o no de EPOC.

- **Fumador:** Variable dicotómica. Definida por la presencia o no de consumo activo de tabaco.

- **Exfumador:** Variable dicotómica. Definida por la suspensión del hábito tabáquico durante, como mínimo, los 12 meses previos al ingreso.

- **VIH-SIDA:** Variable dicotómica. Definida por la presencia o no de diagnóstico previo de síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida.

- **Cáncer:** Variable dicotómica. Definida por la presencia o no de cáncer no curado (cáncer de órgano sólido diseminado o de estirpe hematológica).

- **Orden de no intubación (ONI):** Variable dicotómica. Definida por la presencia de ONI dada a un paciente en el momento de ingreso en la UCI.

- **Motivo de la ONI:** Variable policotómica. Definida por la presencia de un determinado motivo para establecer la ONI. Fueron consideradas las siguientes opciones: enfermedad maligna hematológica, cáncer de órgano sólido diseminado, VIH en fase terminal, IC congestiva en fase terminal, enfermedad respiratoria crónica en fase terminal, enfermedad neurológica crónica discapacitante, discapacidad muscular crónica, cirrosis avanzada.

3. Variables de carácter clínico:

- **Tensión arterial media (TAM):** Variable cuantitativa continua. Definida como la TAM medida en mmHg. Se medirá al inicio de la VNI y a la hora de iniciada la VNI.
- **Frecuencia cardiaca (FC):** Variable cuantitativa discreta. Definida como el número de latidos cardiacos por minuto. Se medirá al inicio de la VNI y a la hora de iniciada la VNI.
- **Frecuencia respiratoria (FR):** Variable cuantitativa discreta. Definida por el número de respiraciones por minuto. Se medirá al inicio de la VNI y a la hora de iniciada la VNI.
- **Días ingreso previo:** Variable cuantitativa discreta. Definida como los días que el paciente estaba ingresado previamente en el hospital antes de su ingreso en la UCI.

4. Variables de carácter analítico:

- **pH arterial:** Variable cuantitativa continua. Definida como la concentración de los iones hidrógeno en sangre arterial. Se analiza en dos momentos: al inicio y a la hora de iniciada la VNI.
- **Bicarbonato sérico:** Variable cuantitativa continua. Definida por el nivel de bicarbonato en suero medida en miliequivalentes por litro (mEq/L). Se analiza en dos momentos: al inicio y a la hora de iniciada la VNI.
- **PaCO₂:** Variable cuantitativa continua. Definida por los niveles de PaCO₂ medido en mmHg. Se analiza en dos momentos: al inicio y a la hora de iniciada la VNI.
- **Estado de la PaCO₂ al inicio de la VNI:** Variable cualitativa policotómica de tres opciones:
 - **Hipercapnia:** definida por la presencia de niveles de PaCO₂ mayor de 45 mmHg en la gasometría arterial.
 - **Eucapnia:** definida por la presencia de niveles de PaCO₂ entre 35 y 45 mmHg en la gasometría arterial.

- **Hipocapnia:** definida como la presencia de niveles de PaCO₂ menor de 35 mmHg en la gasometría arterial.
- **Gravedad de la hipercapnia en la gasometría inicial:** Variable cualitativa dicotómica. Definida como: moderada, si presenta un nivel de PaCO₂ entre 45 y 60 mmHg; o grave, si presenta un nivel de PaCO₂ mayor de 61 mmHg.
- **Troponina I (Tn I):** Variable cuantitativa continua. Definida como el nivel de Tn I en sangre, medido en ng/ml. Se registra el valor máximo durante la VNI.
- **Creatin fosfoquinasa fracción Mb (CPK-Mb):** Variable cuantitativa continua. Definida como el nivel de CPK-Mb en sangre, medido en ng/ml. Se registra el valor máximo durante la VNI.
- **Proteína C reactiva (PCR):** Variable cuantitativa continua. Definida como el nivel de PCR en sangre, medida en mililitros por decilitros (mg/dl). Se registra el valor máximo antes de la VNI.
- **Fracción aminoterminal del pro péptido natriurético cerebral tipo B (NT-ProBNP):** Variable cuantitativa continua. Definida como el nivel de NT-ProBNP en sangre, medido en pg/ml. Se registra el valor máximo antes o durante la VNI.
- **Hemoglobina (Hb):** Variable cuantitativa continua. Definida como el nivel de Hb en sangre, medido en gr/L, antes del inicio de la VNI.
- **Anemia:** Variable cuantitativa dicotómica. Definida como la presencia de valores por debajo de 12 gr/L en la mujer y 13 gr/L en el hombre.
- **Potasio sérico (K):** Variable cuantitativa continua. Definida como el nivel de K en sangre, medido en mEq/L, antes del inicio de la VNI.
- **Hipopotasemia:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por la presencia o no de niveles de K por debajo de 3.5 mEq/L, antes del inicio de la VNI.
- **Hiperpotasemia:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por la presencia o no de niveles de K por encima de 5.5 mEq/L, antes del inicio de la VNI.
- **Sodio sérico (Na):** Variable cuantitativa continua. Definida como el nivel de Na en sangre, medido en mEq/L, antes del inicio de la VNI.

- **Hiponatremia:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por la presencia o no de niveles de Na por debajo de 130 mEq/L, antes del inicio de la VNI.
- **PaO₂/FiO₂:** Variable cuantitativa continua. Definida por el cociente resultante entre la PaO₂ y FiO₂. Se analiza en dos momentos: al inicio y a la hora de iniciada la VNI.

5. Variables de gravedad:

- **Estadio del SC:** variable cualitativa policotómica. La asignación de un paciente a un estadio se realiza durante el periodo que el paciente recibe la VNI. se definen tres estadios: estadio C (SC clásico), estadio D (SC potencialmente fatal) y estadio E (SC refractario).
- **SOFA:** Variable cuantitativa discreta. Definida por el sumatorio de la afectación de los diferentes órganos (afectación cardiovascular, respiratoria, hematológica, hepática, renal y neurológica). Se medirá en tres momentos cada uno de los ítems que mide el índice SOFA: puntaje máximo al iniciar la VNI, puntaje máximo durante la VNI y puntaje máximo durante su estancia en UCI. La escala muestra un valor entre 0 y 24 puntos.
 - **Afectación cardiovascular:** Variable cuantitativa discreta. Definida en el contexto del índice SOFA. Para cada paciente se registró la peor puntuación obtenida para el sistema cardiovascular, entre 0 y 4 puntos.
 - **Afectación hematológica:** Variable cuantitativa discreta. Definida en el contexto del índice SOFA. Para cada paciente se registró la peor puntuación obtenida para los parámetros hematológicos, entre 0 y 4 puntos.
 - **Afectación hepática:** Variable cuantitativa discreta. Definida en el contexto del índice SOFA. Para cada paciente se registró la peor puntuación obtenida para la función hepática, entre 0 y 4 puntos.
 - **Afectación renal:** Variable cuantitativa discreta. Definida en el contexto del índice SOFA. Para cada paciente se registró la peor puntuación obtenida para la función renal, entre 0 y 4 puntos.
 - **Afectación neurológica:** Variable cuantitativa discreta. Definida en el contexto del índice SOFA. En cada paciente se registró el peor índice neurológico calculado, entre 0 y 4 puntos.

- **Afectación respiratoria:** Variable cuantitativa discreta. Definido en el contexto del índice SOFA. En cada paciente se registró el peor índice obtenido para la función respiratoria, entre 0 y 4 puntos.
- **Escala de Coma de Glasgow:** Variable cuantitativa discreta. Definida por la puntuación obtenida del nivel de conciencia. Se medirá al inicio de la VNI y a la hora de iniciada la VNI.
- **Escala HACOR a la hora de iniciada la VNI:** Variable cuantitativa discreta. Definida por el valor obtenido mediante la suma de las puntuaciones de las variables que conforman este score a la hora de iniciada la VNI (FC, pH arterial, escala del coma de Glasgow, PaO₂/FiO₂ y FR).

6. Variables con relación a la técnica:

- **Modo ventilatorio:** Variable dicotómica. Definida como el modo ventilatorio que se utilizará durante la VNI: CPAP o ventilación con doble nivel de presión.
- **Tipo de interfaz:** Variable cualitativa nominal. Puede ser de tipo oronasal, total facial o tipo helmet.
- **IPAP:** Variable cuantitativa continua. Definida como la presión positiva durante la inspiración, medida en cmH₂O. IPAP de inicio: IPAP durante la primera hora de VNI o IPAP máxima: Nivel de IPAP más elevado durante la VNI.
- **EPAP:** Variable cuantitativa continua. Definida como la presión positiva programada al final de la espiración medida en cmH₂O. EPAP de inicio: EPAP durante la primera hora o EPAP máxima: Nivel más elevado de EPAP durante la VNI.
- **FiO₂:** Variable cuantitativa continua. Definida como la fracción inspirada de oxígeno (%). FiO₂ de inicio: porcentaje de oxígeno inspirado durante la primera hora o FiO₂ máximo: porcentaje de oxígeno inspirado más elevado durante la VNI.
- **Días de VNI:** Variable cuantitativa continua. Definida por los días de duración de la VNI.
- **Horas de VNI:** Variable cuantitativa continua. Definida el total de horas de la terapia con VNI.

7. Variables evolutivas:

- **Complicaciones:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por la aparición o no de complicaciones derivadas del empleo de VNI. Las posibles complicaciones asociadas a la VNI se clasifican en variables dicotómicas.
 - **Lesión cutánea nasofrontal:** definida por la aparición de una lesión en área facial en las zonas de presión de la interfaz utilizada. La medición de esta variable se realiza mediante la visión directa de la lesión.
 - **Irritación ocular:** Definida por la aparición de enrojecimiento y/o prurito conjuntival. Su medición se realiza de forma subjetiva por parte del paciente y se objetiva por visión directa.
 - **Distensión gástrica:** Definida por la aparición de aire en gran cantidad en el estómago. Su medición es subjetiva por parte del paciente y se objetiva midiendo el perímetro abdominal a nivel de epigastrio y la valoración del aire gástrico en una radiografía simple.
 - **Vómitos:** Definido por la emisión activa de contenido gástrico al exterior durante la VNI. Su medición es objetiva mediante visión directa.
 - **Broncoaspiración:** Definida por la aspiración del contenido gástrico, tras un vómito, al aparato respiratorio superior o inferior con empeoramiento de la sintomatología respiratoria. Su medición se objetiva mediante visión directa tras una intubación orotraqueal.
 - **Tapón mucoso faríngeo:** Definida por la aparición de un tapón a nivel faríngeo, por encima de las cuerdas vocales, y que impide una adecuada ventilación e IOT. Su medición es objetiva mediante visión directa.
 - **Claustrofobia:** Definida por la sensación de malestar que dificulta la ventilación debida a la mascarilla o al flujo de gas del ventilador. Su medición es subjetiva por parte del paciente.
 - **Intolerancia total:** Definida por la decisión de interrumpir la terapia ventilatoria no invasiva, debido a la incapacidad por parte del paciente para prestar una adecuada colaboración, o el rechazo de la mascarilla. Su medición es objetiva.

- **Neumotórax:** Definida por la aparición de aire en la cavidad pleural. Su medición es objetiva mediante visión directa en una radiografía de tórax.
- **Infección pulmonar:** Definida por la aparición de un infiltrado pulmonar persistente, que no se modifica con la fisioterapia respiratoria, acompañado de síndrome infeccioso por el que se prescribe un tratamiento antibiótico. Su medición es objetiva mediante la anamnesis, exploración clínica y pruebas complementarias.
- **SCA:** Definida por la aparición de SCA con dolor torácico, cambios electrocardiográficos o elevación de biomarcadores cardiacos durante la VNI.
- **Número de complicaciones relacionadas con la VNI:** Variable cuantitativa discreta. Definida por la suma de las complicaciones individuales relacionadas con la VNI.
- **Dispositivos y terapias utilizadas durante la estancia en UCI:** Variables cualitativas dicotómicas. Definidas como la necesidad o no del uso durante la estancia en UCI de: catéter venoso central, catéter arterial, OAF con cánula nasal, marcapasos transitorio, marcapasos definitivo, traqueostomía, necesidad de transfusión de concentrados de hematíes, transfusión de concentrados de plaquetas, transfusión de plasma fresco congelado, necesidad de nutrición enteral (NE), nutrición parenteral (NPT), técnicas continuas de reemplazo renal (TCRR) y/o monitorización hemodinámica invasiva o semi-invasiva.
- **Fracaso de la VNI:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por la necesidad de IOT, muerte en UCI o en las primeras 24 horas de estancia en planta tras el alta de la UCI.
- **Momento del fracaso de la VNI:** Variable cualitativa policotómica. Definida como el intervalo de tiempo entre el inicio de la VNI y el momento del fracaso. Las opciones son: primera hora, de 2 a 6 horas, de 7 a 12 horas, de 13 a 18 horas, de 19 a 24 horas, de 24 a 48 horas y más de 48 horas.
- **Necesidad de IOT:** Variable dicotómica. definida por la necesidad de intubación en un paciente con fracaso de la VNI (si o no).

- **Motivo de la intubación:** Variable dicotómica. Definida por el desencadenante de la necesidad de intubación: Persistencia o empeoramiento de la IRA, shock, coma estructural, parada cardio-respiratoria, necesidad de cirugía bajo anestesia general, imposibilidad de manejo de secreciones respiratorias u otros motivos.
- **Duración de VMI:** Variable cuantitativa continua. Definida como los días durante los cuales el paciente precisó ventilación invasiva.
- **Estancia en la UCI:** Variable cuantitativa discreta. Definida como los días que el paciente permaneció ingresado en UCI.
- **Evolución en UCI:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por el estado al alta de UCI, vivo o muerto.
- **Estancia hospitalaria:** Variable cuantitativa discreta. Definida como el número de días que el paciente permaneció ingresado en el hospital.
- **Reingreso en UCI:** Variable dicotómica. Definida como la necesidad de un nuevo ingreso, debido a IRA, en la UCI tras ser dado de alta a planta y antes del alta hospitalaria.
- **Mortalidad hospitalaria:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por el estado al alta del hospital, vivo o muerto.
- **Mortalidad al año:** Variable cualitativa dicotómica. Definida por el estado al año del ingreso en UCI, vivo o muerto.
- **Días hasta la intubación:** Variable cuantitativa continua. Definida como los días transcurridos entre el inicio de VNI y el momento de la intubación.
- **Retraso en la intubación:** Variable cuantitativa continua. Definida como el número de horas entre el inicio de la VNI y la intubación, en los pacientes con fracaso del soporte ventilatorio y sin ONI.

Todas las variables fueron obtenidas de forma prospectiva siguiendo un protocolo, mediante un cuadernillo de datos desde el inicio de la VNI en la UCI. Las variables demográficas y los datos al ingreso y a la hora de la VNI son recogidas inicialmente por uno o ambos de los médicos intensivistas de guardia. Las variables evolutivas

fueron recogidas por los médicos encargados de los pacientes con VNI. Las variables que precisaron una definición subjetiva siempre se realizaron de forma consensuada por el equipo médico de la unidad. Algunas variables como la escala HACOR, han sido calculadas a posteriori a partir de los datos recogidos de forma prospectiva. Ante la aparición de un dato de cualquier variable donde hubiera dudas sobre la validez del resultado, se procedía a analizar la historia clínica del paciente. Una vez aclarada la variable, se eliminaba la identificación del paciente, de esta manera la base de datos resultante se mantenía totalmente anonimizada.

III. 2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En este trabajo no se ha realizado cálculo de tamaño muestral ya que han sido evaluados todos los pacientes que ingresaban en la UCI y cumplían los criterios de inclusión y no los de exclusión.

Las variables continuas se expresan, según su distribución paramétrica o no paramétrica, como medias \pm desviación estándar, rango, mediana (rango intercuartil). Las variables cualitativas se expresan como número o frecuencias absolutas y porcentaje o frecuencias relativas.

Las comparaciones entre variables se han realizado mediante análisis univariante y multivariante. En el análisis univariante se han utilizado la prueba Ji^2 de Pearson o el test exacto de Fisher para relacionar dos variables cualitativas. Si una de las variables presentaba más de dos opciones y era una variable ordenada, mientras que la otra variable cualitativa tenía dos opciones se ha utilizado la prueba Ji^2 de tendencia lineal. Para comprobar la distribución paramétrica de las variables cuantitativas se ha utilizado la prueba de Kolmogorov-Smirnov. La relación entre una variable cualitativa de dos opciones y una cuantitativa con distribución normal se realizaba mediante la prueba de la T de Student para datos independientes. Las variables cuantitativas que se median en dos tiempos diferentes han sido relacionadas mediante la aplicación de la prueba de comparación de medias apareadas. Las variables que no mostraban distribución normal fueron comparadas utilizando pruebas no paramétricas; prueba de Mann-Whitney para datos independientes y Wilcoxon para datos apareados.

Las variables que en el análisis univariante resultaron estadísticamente significativas, así como las consideradas fundamentales, o aquellas que habían sido detectadas en estudios previos como predictores independientes, tanto para el resultado de la VNI, como para la mortalidad hospitalaria, fueron incluidas en un modelo de regresión logística, mediante el modo stepwise forward ($p_{in} < 0,10$, $p_{out} < 0,05$) para corregir la colinealidad. Así, fueron calculados los odds ratio (OR) para las variables predictoras independientes del evento analizado con sus intervalos de confianza al 95% (IC-95%).

Se realizó un análisis de supervivencia de la mortalidad al año, comparándose mediante la prueba de log Rank la mortalidad al año entre pacientes con éxito o fracaso de la VNI, calculándose la Hazard ratio (HR) cruda con sus IC-95%.

El análisis de propensión apareado fue realizado utilizando el modelo *nearest-neighbor* sin reemplazamiento, con una ratio 1:1, cada paciente con SC y tratado con VNI fue

apareado con un paciente de un grupo control presentando SC y tratado con VMI. Las variables utilizadas para apareamiento fueron: año de admisión, edad, género, miocardiopatía isquémica previa, SC desencadenado por IAM, SAPS II, SOFA inicial y máximo en UCI, índice de comorbilidad de Charlson, FEVI, localización del paciente antes de ingresar en UCI, tipo de ICA (de novo o IC crónica agudizada), clase de la NYHA, y la presencia de ONI. Se determinó la diferencia de medias estandarizada considerándose un valor de hasta el 10% como determinante de un adecuado apareamiento de los casos. En la comparación entre los dos grupos se utilizaron pruebas de datos relacionados, prueba de McNemar, t de Student para datos apareados y la prueba de Wilcoxon.

Para los cálculos estadísticos todas las comparaciones se han realizado mediante contraste bilateral a dos colas, y el valor p igual o menor de 0,05 fue considerado significativo. Los análisis han sido realizados mediante el programa IBM-SPSS 27.0 (IBM, Armonk, NY).

IV. RESULTADOS

IV. 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS.

Características clínicas de los pacientes con SC.

Durante el periodo de estudio se han contabilizado 27.969 ingresos en la UCI, correspondiendo a 26.686 pacientes, ya que 1.283 de los ingresos (4,6%) han sido pacientes reingresados. En total han ingresado 698 pacientes con SC (2,5% del total de pacientes ingresados) en la UCI durante el periodo de estudio. De ellos 300 (43%) han sido tratados con VNI, mientras que el resto han sido excluidos del estudio por diferentes motivos (Figura 5).

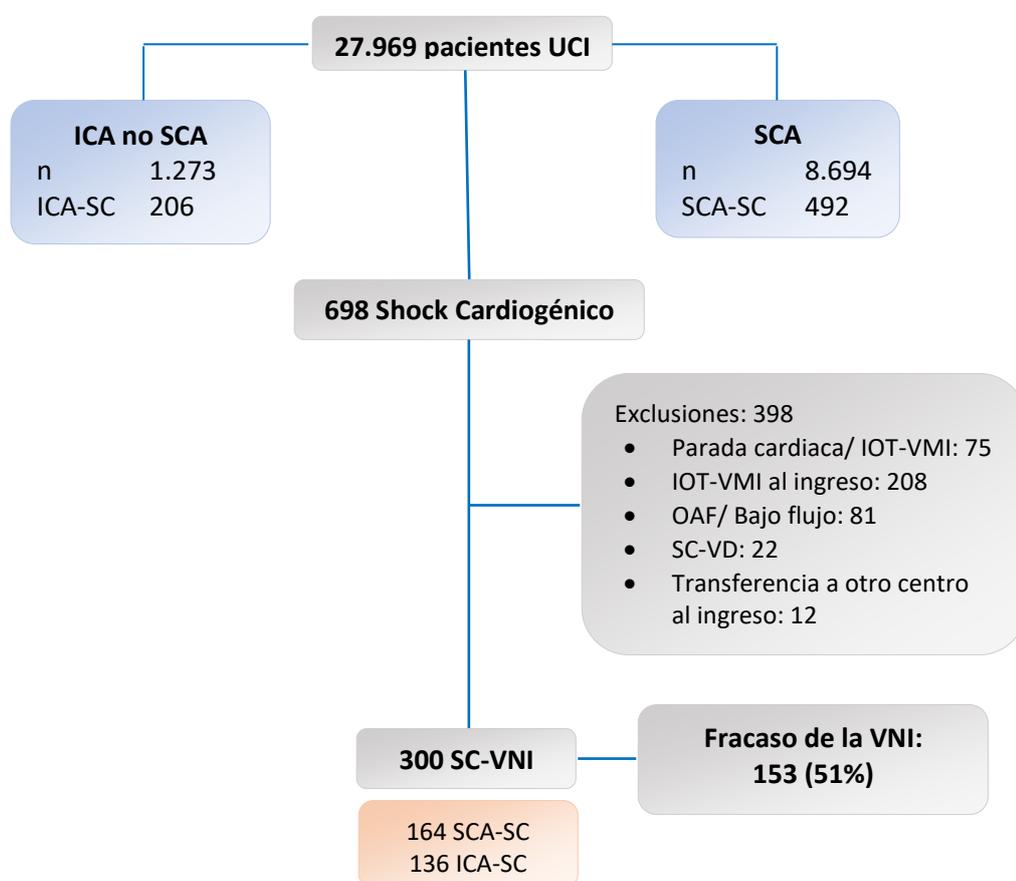


Figura 5. Flujograma de los pacientes ingresados en UCI.

ICA: insuficiencia cardiaca aguda; IOT-VMI: intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva; OAF: oxigenoterapia de alto flujo; SC: shock cardiogénico; SCA: síndrome coronario agudo; UCI: unidad de cuidados intensivos; VD: ventrículo derecho; VNI: ventilación no invasiva.

Del total de pacientes ingresados, 5.750 pacientes (21,6%) han sido tratados con VNI por un episodio de IRA o como medida preventiva de IR post-extubación. En total se han contabilizado 5.915 episodios de VNI, debido a que 165 pacientes requirieron al

menos dos episodios de VNI por diferente etiología en el mismo ingreso hospitalario. La distribución de los episodios de VNI según la etiología del fracaso respiratorio se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Causas del fracaso respiratorio que motivó el inicio de la VNI al ingreso en UCI.

Causas del fracaso respiratorio		
	n	%
Neumonía	1.176	19,9
SDRA	323	5,5
EAP	1.568	26,5
Post-extubación	952	16,1
EPOC	752	12,7
Asma	127	2,1
OM/SHA/SAOS	223	3,8
Otras causas hipoxémicas	623	10,5
Otras causas crónicas	171	2,9
Total	5.915	100

EAP: edema agudo de pulmón; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; OM: obesidad mórbida; SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; SHA: síndrome de hipopnea apnea; UCI: unidad de cuidados intensivos; VNI: ventilación no invasiva.

De los 1.568 episodios de EAP, 300 (19,1%) presentaban hipotensión arterial y signos clínicos o analíticos de hipoperfusión tisular y fueron diagnosticados de SC.

Fecha de ingreso.

La distribución de los pacientes estudiados, según el momento, año y mes de ingreso viene representada en la Tabla 4. El porcentaje más elevado de pacientes ingresados ha sido durante el año 2.000, con un 7%. La distribución por meses de los pacientes muestra una amplia variabilidad, siendo los meses de mayor número de pacientes: enero (10%), julio y agosto (9,7% cada uno), noviembre (9,3%) y diciembre (9%); mientras que febrero (7,3%) y octubre (6%), los ingresos disminuyeron. En relación con el año de ingreso agrupado en los 5 periodos analizados, muestra: 66 casos (22%) durante el periodo 1997 a 2001, 76 casos (25,3%) ingresados durante 2002 a

2006, 62 casos (20,7%) durante 2007 a 2011, 39 casos (13%) durante 2012 a 2016 y 57 casos (19%) entre 2017 a 2021.

Tabla 4. Distribución por año y mes de los pacientes con SC.

Año de ingreso		
	n	%
1997	6	2
1998	10	3,3
1999	14	4,7
2000	21	7
2001	15	5
2002	13	4,3
2003	15	5
2004	16	5,3
2005	18	6
2006	14	4,7
2007	18	6
2008	9	3
2009	15	5
2010	16	5,3
2011	4	1,3
2012	9	3
2013	9	3
2014	8	2,7
2015	9	3
2016	4	1,3
2017	9	3
2018	11	3,7
2019	19	6,3
2020	7	2,3
2021	11	3,7
Total	300	100

Meses		
	n	%
Enero	30	10
Febrero	22	7,3
Marzo	25	8,3
Abril	25	8,3
Mayo	23	7,7
Junio	21	7
Julio	29	9,7
Agosto	29	9,7
Septiembre	23	7,7
Octubre	18	6
Noviembre	28	9,3
Diciembre	27	9

Año de ingreso agrupados en periodos		
	n	%
1997 - 2001	66	22
2002 - 2006	76	25,3
2007 - 2011	62	20,7
2012 - 2016	39	13
2017 - 2021	57	19

Características demográficas: Edad, género, IMC y nivel de gravedad.

La edad media de los pacientes estudiados era de $73,8 \pm 10,5$ años con un rango de entre 20-99, mediana de 76 años (RIC = 69-81). Predominaba el género masculino con 171 (57%) y 129 mujeres (43%). La edad media difería entre los dos grupos, las mujeres presentaban una edad de $77,3 \pm 7,5$ años y los hombres $71,1 \pm 11,5$ ($p < 0,001$).

El IMC medio de los pacientes ingresados era de $28,6 \pm 6,1$ kg/m², con un rango entre 17,5-59,5. Ochenta y ocho pacientes (29,3%) eran obesos y 21 (7%) presentaban obesidad mórbida.

El nivel de gravedad medido en las primeras 24 horas de estancia en UCI fue analizado mediante los índices APACHE II y SAPS II. El valor medio del índice APACHE II era de $25,3 \pm 6,7$ con un rango entre 8-56, y una mediana de 24 (RIC = 21-29). El valor medio del índice SAPS II era de $49,3 \pm 14,9$, con un rango entre 27-101 y mediana de 46 (RIC = 38-58).

Antecedentes y comorbilidades.

Con frecuencia los pacientes estudiados presentaban antecedentes y comorbilidades de interés. El diagnóstico previo de HTA lo presentaban 162 pacientes (54%), DM en 154 (51,3%), DLP en 133 (44,3%), el consumo de tabaco estaba presente en 45 (15%) y se definían como exfumador de más de un año 122 pacientes (40,7%). Once pacientes (3,7%) estaban diagnosticados de alguna forma de cáncer, 5 (1,7%) eran cáncer de órgano sólido diseminado, 3 linfomas (1%), 1 leucemia (0,3%) y 2 mieloma múltiple (0,7%). Habían 2 casos (0,7%) de infección por VIH-SIDA, en total presentaban inmunosupresión 16 pacientes (5,3%) y 2 con cirrosis hepática (0,7%).

De los antecedentes de patología respiratoria, EPOC lo presentaban 33 pacientes (11%), de los cuales 25 (75,8%) eran de tipo bronquitis crónica, mientras que 8 (24,2%) eran de tipo enfisematoso.

Los pacientes con fracaso renal crónico (FRC) con tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) menor de 50 ml/min/1.73 m² fueron 55 (18,3%).

Del total de pacientes, 126 (42%) presentaban cardiopatía isquémica previa, de los cuales en 53 (42,4%) se les había realizado previamente reperfusión percutánea o quirúrgica; y 114 pacientes (38%) estaban diagnosticado de FA. Veinte siete (9%) manifestaron tener antecedentes familiares de cardiopatía isquémica. Los pacientes se

clasificaron según la valoración del estado funcional de la IC (NYHA) (Tabla 5), presentando grado I-II de la NYHA 178 pacientes (59,3%) y grado III-IV 122 pacientes (40,7%). Los fármacos cardiovasculares que tomaban de forma crónica los pacientes del estudio se presentan en la Tabla 6.

El índice de comorbilidad de Charlson muestra un valor de media de $1,6 \pm 1,4$, rango entre 0-7, mediana de 1 punto (RIC = 1-2). La ONI fue establecida en 54 pacientes (18%). El motivo para ello se muestra en la Tabla 7.

Tabla 5. Clasificación de los pacientes según estado funcional de la IC

NYHA		
	n	%
I	139	46,3
II	39	13
III	117	39
IV	5	1,7

IC: insuficiencia cardiaca; NYHA: New York Heart Association.

Tabla 6. Tratamientos crónicos de los pacientes

Medicación		
	n	%
AAS	136	45,3
Otro antiagregante	31	10,3
Betabloqueantes	143	47,7
Antagonistas del Ca	18	6
Digoxina	64	21,3
Furosemida	128	42,7
IECA / ARA II	174	58
Anticoagulantes orales	114	38
Hipolipemiente	184	61,3
Espironolactona o Eplerenona	36	12
Nitratos	14	4,7
Amiodarona	3	1
Ranolazina	2	0,7

AAS: ácido acetil salicílico, ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; Ca: calcio, IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Tabla 7. Motivos para establecer la Orden de No Intubación

Motivo de ONI		
	n	%
Cáncer diseminado	3	5,6
IC crónica	26	48,1
Enfermedad respiratoria crónica	8	14,8
Enfermedad neurológica crónica	14	25,9
Discapacidad muscular grave	1	1,9
Desestimada intubación por el paciente y/o familia	2	3,7

ONI: orden de no intubación orotraqueal, IC: insuficiencia cardiaca.

El grado de dependencia de los pacientes se clasificó según presentaran o no, necesidad de ayuda: no dependencia (independiente para todas las actividades de la vida diaria), dependencia para el aseo personal, dependencia para el vestir y/o dependencia para comer. En el estudio se observó que 171 pacientes (57%) eran independientes, 27 (9%) tenía al menos una dependencia, 75 (25%) presentaban dependencia parcial (dependencia de dos necesidades básicas) y 27 (9%) presentaban dependencia completa (de las tres necesidades básicas). En total 198 pacientes (66%) presentaron dependencia leve o eran independientes, y 102 (34%) eran parcial o completamente dependientes.

Etiología de las cardiopatías y causas del SC.

La etiología de la cardiopatía en los pacientes ingresados en la UCI con SC ha sido variada, agrupándose en 4 categorías: miocardiopatía en el 77,7% de los casos, valvulopatía 6,3%, miocardiopatía y valvulopatía 13,7% y arritmias cardiacas u otras etiologías, miocarditis, cardiopatías congénitas complejas en el 2,3% (Tabla 8).

Tabla 8. Etiología de las cardiopatías de los pacientes del estudio.

Etiología		
	n	%
Miocardiopatía	233	77,7
Valvulopatía	19	6,3
Miocardiopatía y valvulopatía	41	13,7
Arritmias cardiacas/ otras	7	2,3

El total de los pacientes con miocardiopatía fueron 274 (91,3%), de los cuales, 93 (33,9%) presentaban SCA con cardiopatía isquémica previa, 72 (26,3%) SCA sin cardiopatía isquémica previa, 27 (9,9%) con cardiopatía isquémica previa y FEVI deprimida, 6 (2,2%) con cardiopatía isquémica previa y FEVI preservada, y otras causas de miocardiopatía en 76 pacientes (27,7%).

Los pacientes con valvulopatías fueron 60 (20%), de los cuales 36 (60%) eran insuficiencia mitral, 20 (33,3%) estenosis aórtica y estenosis mitral, insuficiencia mitral y aórtica a la vez, y doble lesión aórtica, un caso (0,3%) cada uno respectivamente; cuarenta y tres de los casos (71,7%) eran de grado severo o grave y 17 (28,3%) fueron moderados. En 16 pacientes (9,8%) con SCA presentaron complicaciones mecánicas secundarias al IAM, 9 de los casos (56,3%) insuficiencia mitral, 5 (31,3%) rotura cardiaca y 2 (12,5%) comunicación intraventricular.

A todos los pacientes analizados se les realizó ecocardiografía en las primeras 24 horas de estancia en la UCI. La FEVI calculada mostró que la gran mayoría, 245 casos (81,7%) estaba deprimida, con media de $29,5 \pm 9,3\%$, rango entre 10-60%, mediana de 30% (RIC = 20-35); y en 21 pacientes (12,8%) existía afectación del VD.

De los pacientes analizados, 139 (46,3%) fueron clasificados como ICA o de novo y 161 (53,7%) IC crónica agudizada.

Como causas desencadenantes del SC se evidenció que la principal razón fue el SCA con el 54,7% de los casos, seguido de la taquiarritmia en el 38,7%, bradiarritmia 6,3%, sepsis 6,3% y sin causa clara de la descompensación o desconocido en el 5,3% de los casos (Tabla 9).

Tabla 9. Causas desencadenantes del SC.

Causas		
	n	%
SCA	164	54,7
Taquiarritmia	116	38,7
Bradiarritmia	19	6,3
Sepsis	19	6,3
Desconocido	16	5,3

SCA: Síndrome coronario agudo

De los pacientes con SCA, 75 (45,7%) se presentaron con elevación del segmento ST registrado en el electrocardiograma (ECG), 80 (48,8%) fueron sin elevación del segmento ST y en 9 casos (5,5%) fue indeterminado. En cuanto a la localización del SCA según las derivaciones del ECG y/o mediante ecocardiografía, 118 (72%) fueron en la cara anterior, 41 (25%) en la cara inferior y en 5 (3%) indeterminado.

Estudio coronariográfico fue realizado en 156 pacientes (52%) durante su estancia en el hospital, de estos procedimientos en 14 (9%) pacientes no se evidenciaron lesiones coronarias significativas y en 142 (91%) presentaron arterias coronarias patológicas. La coronariografía se realizó de manera primaria en 61 pacientes (39,1%) y tardía en 95 (60,9%). En los casos de IAM se hizo reperfusión primaria en 66 casos (75,9%), de los cuales 61 (92,4%) con estrategia de ACTP 1ª y 5 (7,6%) con fibrinólisis. Trece (9,2%) pacientes necesitaron revascularización mediante cirugía.

Las arterias coronarias afectadas evidenciadas en la coronariografía se presentan en la Tabla 10.

Tabla 10. Resultado de las coronariografías realizadas a los pacientes con SC.

Arterias coronarias lesionadas		
	n	%
DA	110	77,5
Cx	67	47,2
CD	61	43
TCI	26	18,3

CD: Coronaria derecha; Cx: Circunfleja; DA: Descendente anterior; SC: shock cardiogénico; TCI: Tronco de la coronaria izquierda.

Sin embargo, los vasos responsables del SCA que motivó el SC fueron: la DA en 79 pacientes (55,6%), CD en 33 (23,2%), Cx en 18 (12,7%) y por afectación del TCI en 12 pacientes (8,5%). De estos pacientes, a 123 (86,6%) se le realizó ACTP y/o implante de stent, mientras que en 19 pacientes (13,4%) no se realizó ACTP ni se implantó stent.

Del total de los pacientes del estudio, solo 13 (7,9%) ingresaron por SCA estando anticoagulados por FA recién diagnosticados, 164 (54,7%) ingresaron por IAM y necesidad de VNI, y 23 (7,7%) necesitaron OAF alternado con VNI.

Procedencia de los pacientes.

La distribución de los pacientes según su lugar de procedencia muestra que 107 (35,7%) procedían del área de planta de hospitalización, 179 pacientes (59,7%) del área de urgencias y los 14 pacientes (4,7%) restantes de otras procedencias. Los pacientes que ingresaron en UCI procedente de planta lo hacían tras una media de $6,9 \pm 8,1$ días de estancia, rango entre 1-61, mediana de 5 días (RIC = 2-9).

Características analíticas de los pacientes.

Los datos analíticos más significativos de los pacientes con SC también fueron analizados en este estudio. Del total de los pacientes, el valor medio a su ingreso de los niveles de Na fue de $137,7 \pm 5,3$ mEq/L, rango entre 118-149, mediana de 137 mEq/L (RIC = 135-141); niveles de K $4,2 \pm 0,5$ mEq/L, rango entre 3-6,8, mediana 4,2 mEq/L (RIC = 3,8-4,5); veintitrés casos (7,7%) presentaban hipernatremia al ingreso y 19 (6,3%) hiponatremia, mientras, que 11 (3,7%) ingresaron con hiperpotasemia y 12 pacientes (4%) con hipopotasemia.

El valor medio del nivel de Hb era de $13,3 \pm 1,4$ g/dL, rango entre 7,6-16,5, mediana 13,4 g/dL (RIC = 12,7-14,3). Sesenta y siete (22,3%) pacientes fueron diagnosticados de anemia.

El nivel de PCR al ingreso fue de $40,1 \pm 20,4$ mg/L, rango entre 7,6-90,7, mediana de 44,2 mg/L (RIC = 19,7-54,4); NT-ProBNP $5.057,3 \pm 3.316,4$ pg/ml, rango entre 1.891-20.229, mediana de 3.418,5 pg/ml (RIC = 2.463-7.271); CPK-MB con mediana de 14, rango entre 0,6-400 (RIC = 2,2-27,8); y troponina I máxima durante la estancia en UCI de 2,6 ng/ml de mediana, rango entre 0,01-104.000 (RIC = 0,08-25,9).

Terapia farmacológica, monitorización y terapias invasivas durante la estancia en UCI.

De los pacientes del estudio, 203 (67,7%) recibieron AAS y 154 (51,3%) otro antiagregante al ingreso a la unidad. Noventa y nueve (33%) recibieron anticoagulación oral. Setenta y seis (25,3%) fueron tratados con betabloqueantes, 8 (2,7%) con antagonistas del calcio, 72 (24%) con IECA, 34 (11,3%) con bloqueantes selectivos de la aldosterona, 201 (67%) con estatinas, 118 (39,3%) con digoxina, nitratos intravenosos 14 pacientes (4,7%), amiodarona 24 (8%) y todos (100%) los pacientes recibieron terapia con furosemida, con una dosis media en el primer día del

ingreso en UCI de $124,5 \pm 79,5$ mg/hr, rango entre 60-480 mg, mediana de 80 (RIC = 80-120), en las primeras 24 horas se evidenció un balance hídrico positivo en 273 pacientes (91%) y 27 (9%) balance hídrico negativo, con una media de $1.258 \pm 1.252,4$ ml en esas primeras 24 horas, rango entre -3.558-3.569 ml. Además, 11 pacientes (3,7%) recibieron tratamiento con inmunosupresores, con una media de $4,9 \pm 2,6$ días de tratamiento, rango entre 1-10 días, con una mediana de 5 días (RIC = 2-6).

Recibieron drogas vasoactivas (noradrenalina) todos los pacientes del estudio, con dosis media de $1,14 \pm 0,7$ mcg/kg/min, rango entre 0,3 y 5, mediana de 1 mcg/kg/min (RIC = 0,5-2) e inotropos positivos en 200 (66,7%) de los pacientes, tipo dobutamina en 172 (86%), con dosis media de $7,4 \pm 2,6$ mcg/kg/min, rango entre 5-15, mediana de 7 mcg/kg/min (RIC = 5-10), levosimendán en 13 pacientes (6,5%) con dosis media de $0,15 \pm 0,08$ mcg/kg/min, rango entre 0,05-0,4, mediana de 0,1 mcg/kg/min (RIC = 0,1-0,2) y ambos inotropos positivos en 15 pacientes (5%).

En casi todos los pacientes (297, 99%) fue necesario de colocación de catéter venoso central (CVC), sondaje vesical (298, 99,3%) y 88 (29,3%) sonda nasogástrica (SNG). Doscientos diez pacientes (70%) precisaron catéter arterial. El 9% (27 casos) necesitó de NE y el 3% (9 casos) necesitó NPT. Se realizaron 3 traqueotomías (1%) y 30 pacientes (10%) precisaron técnica de depuración extrarrenal. Monitorización invasiva hemodinámica la precisaron 75 pacientes (25%) y 39 (13%) de balón de contrapulsación aórtico. A 13 (4,3%) se le colocó marcapasos (MCP) transitorios y 7 (2,3%) MCP definitivo. A 19 (6,3%) se le transfundieron hemoderivados sanguíneos, 15 (5%) concentrados de hematíes, 4 (1,3%) plaquetas y 1 paciente (0,3%) plasma fresco congelado.

El 36% (108 pacientes) precisaron IOT con una mediana de 5 días (RIC = 3-21) y 23 pacientes (7,7%) recibieron terapia con OAF alternado con VNI.

La duración en días de la utilización de los dispositivos utilizados está representada en la Tabla 11.

Tabla 11. Terapia nutricional, monitorización y terapias invasivas durante la estancia en UCI.

	Media \pm DE	Rango	Mediana	1Q y 3Q
Días de CVC	5 \pm 9,4	1 - 140	3	2, 6
Días de sondaje vesical	5,4 \pm 11,9	1 - 178	3	2, 6
Días de sonda nasogástrica	6,9 \pm 20,1	1 - 168	2	1, 5
Días de catéter arterial	2,6 \pm 1,6	1 - 11	2	1, 4
Días de NE	14,7 \pm 30,3	1 - 149	4	2, 12
Días de NPT	6,4 \pm 4,4	1 - 15	6	3, 9
Días de IOT	5,4 \pm 18,1	1 - 170	5	3, 21
Días de traqueotomía	76 \pm 61,4	27 - 145	56	27, 145
Días de monitorización invasiva hemodinámica	2,3 \pm 1,3	1 - 6	2	1, 3
Días de TCRR	2,2 \pm 0,9	1 - 4	2	1,75, 3
Días de OAF alternado con VNI	2,5 \pm 1,8	1 - 8	2	1, 3
Horas de OAF alternado con VNI	38,5 \pm 27,9	1 - 125	33	24, 43
Días de tratamiento inmunosupresor	4,9 \pm 2,6	1 - 10	5	2, 6

1Q y 3Q: primer y tercer rango intercuartil; CVC: catéter venoso central; DE: desviación estándar; IOT: intubación orotraqueal; NE: nutrición enteral; NPT: nutrición parenteral total; OAF: oxigenoterapia con alto flujo; TCRR: técnica continua de reemplazo renal.

Infecciones adquiridas durante la estancia en UCI.

Durante la estancia de los pacientes en la UCI, 28 (9,3%) desarrollaron infección nosocomial, 6 (2%) bacteriemia primaria o relacionada con el catéter, 2 (0,7%) neumonía asociada a la VM, 3 (1%) infección respiratoria no debida a neumonía asociada a la VM, 9 (3%) infección del tracto urinario, ningún paciente presentó neumonía nosocomial en los pacientes no intubados, 16 (5,3%) síndrome febril tratados con antibióticos y 1 (0,3%) desarrolló otra infección nosocomial en UCI.

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

En el estudio fueron utilizados diferentes ventiladores, el ventilador BIPAP VISIONTM en 234 pacientes (78%), el ventilador BIPAP St-D en 30 (10%) y ventilador V60 en 36

casos (12%). Al inicio de la terapia, el modo ventilatorio utilizado fue ventilación con doble nivel de presión en 279 pacientes (93%) y en 21 (7%) se inició el apoyo ventilatorio mediante presión positiva continua de la vía aérea (CPAP). Al finalizar el soporte ventilatorio, el modo utilizado era la ventilación con doble nivel de presión en 270 pacientes (90%) y CPAP en 30 (10%).

La interfaz al inicio de la VNI utilizada fue la mascarilla oronasal en 298 pacientes (99,3%) y 2 (0,7%) mascarilla facial total, aunque posteriormente 294 (98%) continuaron con la misma mascarilla oronasal, uno (0,3%) se cambió a mascarilla nasal y 5 (1,7%) a mascarilla facial total.

Los parámetros ventilatorios utilizados fueron un nivel de IPAP al inicio (durante la primera hora) con media de $15,4 \pm 2,2$ cmH₂O, rango de 10-25, mediana de 15 (RIC = 14-16); y el nivel de EPAP programada de $7,4 \pm 1$ cmH₂O, rango de 5-12, mediana de 7 (RIC = 7-8). El nivel máximo alcanzado de IPAP fue de $17,9 \pm 2,8$ cmH₂O, rango de 11-25, mediana de 18 (RIC = 15-20), y el de EPAP máxima de $8,7 \pm 1,4$ cmH₂O con un rango de 5-13, mediana de 9 (RIC = 7-10).

El nivel de FiO₂ utilizado al inicio de la VNI fue de $75 \pm 19,9\%$, con un rango entre 35-100, mediana de 70% (RIC = 60-100); y el de la FiO₂ máxima utilizada durante la estancia en la unidad fue de media $82,8 \pm 18,8\%$, rango de 40-100, mediana de 90% (RIC = 60-100).

La duración de la VNI fue de media $2 \pm 1,8$ días, con un rango de 1-12, mediana de 1 día (RIC = 1-2). La duración en horas de la VNI fue de $26,9 \pm 30$, rango de 1-238, mediana de 19 horas (RIC = 6-35).

El valor de las fugas detectadas por el ventilador durante la monitorización de los pacientes durante la terapia ventilatoria fue de media de $31,6 \pm 8,1$ L/min, con un rango entre 6-54, mediana de 32 (RIC = 26-38). Las fugas mínimas fueron de media 20,5 L/min, con un rango entre 0 a 37, mediana de 21 (RIC = 15-27).

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

Los parámetros hemodinámicos, neurológicos y respiratorios tanto al inicio de la VNI como a la hora de aplicada son mostrados en la Tabla 12. Todos los parámetros analizados mejoraron de forma significativa a la hora de iniciada la VNI.

Tabla 12. Parámetros hemodinámicos, respiratorios, gasométricos y neurológicos al inicio y a la hora de aplicar VNI.

	Pre-VNI	1 hora-VNI	
	Media ± DE	Media ± DE	Valor p
FC (lpm)	114,7 ± 31	103,1 ± 20,6	< 0,001
TAS (mmHg)	78,8 ± 6,4	86,8 ± 7,3	< 0,001
TAM (mmHg)	51,6 ± 6,6	57,9 ± 9,2	< 0,001
FR (rpm)	35,8 ± 6,1	31,8 ± 5,5	< 0,001
pH arterial	7,26 ± 0,1	7,29 ± 0,09	< 0,001
PaCO ₂ (mmHg)	49,2 ± 20,4	45,3 ± 16,9	< 0,001
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	124,4 ± 28,9	153,2 ± 35,5	< 0,001
HCO ₃ (mEq/L)	18,6 ± 2,8	19,1 ± 5,1	< 0,001
Lactato (mmol/L)	4,2 ± 1	4,1 ± 1	< 0,001
Escala de coma Glasgow (puntos)	14 ± 2,3	14,4 ± 1,7	< 0,001

DE: desviación estándar; FC: frecuencia cardiaca; FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; FR: frecuencia respiratoria; HCO₃: bicarbonato; lpm: latidos por minuto; mEq/L: miliequivalentes por litro; mmHg: milímetros de mercurio; mmol/L: milimol por litro; PaCO₂: presión parcial arterial de dióxido de carbono; PaO₂: Presión parcial arterial de oxígeno; rpm: respiraciones por minuto; TAM: tensión arterial media; TAS: tensión arterial sistólica; VNI: ventilación no invasiva.

Al inicio de la VNI 65 pacientes (21,7%) presentaron normocapnia, 84 (28%) hipocapnia y 151 (50,3%) hipercapnia. Al agruparlos según los niveles de pCO₂, niveles menores o iguales de 45 lo presentaron 149 pacientes (49,7%) y mayor a 45 en 151 (50,3%).

Complicaciones relacionadas con la VNI.

Las complicaciones relacionadas con la aplicación de la VNI fueron frecuentes, afectando aproximadamente a una cuarta parte de los pacientes (87 pacientes, 29%). Cuarenta y un pacientes (13,7%) presentaron una única complicación relacionada con la VNI, 32 (10,7%) presentaron dos, 9 (3%) tres complicaciones, 3 (1%) cuatro complicaciones, 1 paciente (0,3%) cinco complicaciones y 1 (0,3%) seis complicaciones diferentes durante la utilización de la VNI.

Los tipos de complicación y la frecuencia de presentación están representados en la Tabla 13. Los más importantes por su frecuencia fueron el desarrollo de lesiones

cutáneas en la zona de aplicación de la mascarilla que se objetivó en el 22,3% de los pacientes, presentando necrosis en la zona de la lesión cutánea en 3,3% de los casos; y la irritación ocular en 9,7% de los pacientes. Las complicaciones más importantes por su gravedad fueron poco frecuentes, un único caso de neumotórax (0,3%) y ocho casos de intolerancia total al soporte ventilatorio (2,7%). En los pacientes con intolerancia a la VNI se utilizó medicación para sedación ligera en 18 casos (85,7%). Ninguno de los pacientes del estudio presentó durante la VNI como complicación neumonía.

Tabla 13. Complicaciones relacionadas con la VNI.

Complicaciones durante la VNI		
	N	%
Lesión cutánea naso-frontal	67	22,3
Necrosis en la lesión cutánea	10	3,3
Irritación ocular	29	9,7
Distensión gástrica	9	3
Vómitos	1	0,3
SCA	6	2
Neumotórax	1	0,3
Intolerancia - Claustrofobia	18	6
Intolerancia total	8	2,7
Otalgia	7	2,3

SCA: síndrome coronario agudo. VNI: ventilación no invasiva;

Éxito de la VNI y necesidad de IOT.

El éxito de la VNI se consiguió en 147 pacientes (49%) y el fracaso en 153 (51%); de estos últimos, 108 pacientes (36%) fueron intubados, 64 (59,3%) de los casos por IRA, 41 (38%) por shock y 3 (2,8%) por parada cardio-respiratoria. Ningún paciente presentó parada cardio-respiratoria durante la IOT. El principal motivo del fracaso de la VNI fue la incapacidad para corregir la hipoxia en 70 pacientes (45,8%), seguido por la inestabilidad hemodinámica en 51 pacientes (33,3%), incapacidad de corregir la taquipnea o la disnea en 16 casos (10,5%), incapacidad para manejar las secreciones

en 8 casos (5,2%) y complicaciones relacionadas con la terapia ventilatoria (vómitos o intolerancia total a la VNI) en 6 pacientes (3,9%).

Los días desde el inicio de la VNI a la IOT en los pacientes que lo precisaron tuvo una media de $2 \pm 1,9$ días, con rango entre 1-11, mediana de 1 día (RIC = 1-2). Tras la intubación, la mediana de días de VMI fue de 1, rango entre 1-170 días (RIC = 1-3). El momento del fracaso de la VNI se muestra en la Tabla 14.

Tabla 14. Momento del fracaso de la VNI.

Momento del fracaso de la VNI		
	n	%
Primera hora	8	5,2
2 a 6 horas	37	24,2
7 a 12 horas	21	13,7
13 a 18 horas	8	5,2
19 a 24 horas	23	15
24 a 48 horas	32	20,9
Más de 48 horas	24	15,7

VNI: ventilación no invasiva

La puntuación media de la escala HACOR a la hora de iniciada la VNI fue de $6,9 \pm 4,3$, con rango de 0-23, mediana de 6 puntos (RIC = 4-8).

Desarrollo y evolución del síndrome de disfunción orgánica múltiple.

El síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM) fue evaluado mediante el índice SOFA. El índice SOFA al ingreso de los pacientes fue de media $7,8 \pm 2,6$, rango entre 3-17, mediana de 8 puntos (RIC = 6-9). Durante el periodo de VNI, la puntuación media del SOFA máximo fue de $10,2 \pm 2,7$ con un rango entre 3-20, mediana de 10 puntos (RIC = 8-12). El valor medio del SOFA máximo durante toda la estancia en UCI varió ligeramente debido a los pacientes que fracasó la VNI y fueron intubados, siendo este de $10,7 \pm 2,9$ con un rango entre 3-20, mediana de 10 puntos (RIC = 8-12,7).

La frecuencia de órganos afectados y la puntuación de la afectación de cada uno de los órganos se muestran en la Tabla 15.

Tabla 15. Número de órganos y gradación de SDOM durante la evolución.

	Durante la VNI		Durante toda la estancia en UCI	
	n	%	n	%
Nº de órganos afectados				
2	68	22,7	58	19,3
3	115	38,3	110	36,7
4	91	30,3	102	34
5	21	7	23	7,7
6	5	1,7	7	2,3
Respiratorio (PaO₂/FiO₂-mmHg)				
3	190	63,3	170	56,7
4	110	36,7	130	43,3
Cardiovascular – Hemodinámico (TAM)				
4	300	100	300	100
Renal (Creatinina mg/dL)				
0	104	34,7	90	30
1	59	19,7	44	14,7
2	49	16,3	56	18,7
3	44	14,7	50	16,7
4	44	14,7	60	20
Hepático (Bilirrubina mg/dL)				
0	290	96,7	287	95,7
1	7	2,3	9	3
2	3	1	4	1,3
Hematológico (Plaquetas: x 10⁹/L)				
0	248	82,7	242	80,7
1	30	10	33	11
2	15	5	18	6
3	5	1,7	6	2
4	2	0,7	1	0,3
Neurológico (EG)				
0	175	58,3	168	56
1	31	10,3	23	7,7
2	38	12,7	35	11,7
3	21	7	27	9
4	35	11,7	47	15,7

EG: Escala del coma de Glasgow; Nº: número; SDOM: síndrome de disfunción orgánica múltiple; TAM: tensión arterial media; UCI: unidad de cuidados intensivos; VNI: ventilación no invasiva.

Estadios del SC.

De los 300 casos de SC del estudio, al inicio de la VNI 128 (42,7%) pacientes se encontraban en estadio C (clásico), 92 (30,7%) en estadio D (deteriorado o potencialmente fatal) y 80 (26,6%) pacientes en estadio E (extremo o refractario).

Supervivencia de los pacientes.

Durante la estancia en UCI, 168 pacientes fueron dados de alta vivos (56%) y 132 fallecieron (44%). La duración de la estancia en UCI fue de media $6,2 \pm 12,5$ días, con un rango de 0-178 días, mediana de 4 días (RIC = 2-6,7). Al alta hospitalaria, 150 pacientes fueron dados de alta vivos (50%) y 150 fallecidos (50%). La media de estancia hospitalaria fue de $13,8 \pm 16,7$ días con un rango de 1-198, mediana de 10 días (RIC = 4-18,7). De los 168 dados de alta de la UCI, 7 reingresaron (4,2%).

De los 150 pacientes que fueron dados de alta vivos del hospital, dos no pudieron seguirse tras el alta hospitalaria. De los 148 restantes, 49 (33,1% de los supervivientes y 16,3% del total) murieron en el seguimiento. Por lo tanto, de los 300 pacientes inicialmente evaluados, al año permanecían vivos 99 (33%), no pudiendo obtenerse el estado de supervivencia en dos pacientes.

IV. 2. Predictores de éxito de la VNI. Análisis univariante.

Fecha de ingreso.

La relación entre el año de ingreso y el éxito de la terapia ventilatoria en los pacientes con SC vienen representadas en las Tablas 16 y 17. No existe una relación estadísticamente significativa entre el año de ingreso y el éxito de la VNI ($p = 0,524$), ni al agruparlos cada 5 años desde el inicio del estudio. El porcentaje más elevado de éxitos se produjo en el tercer periodo analizado, años del 2007 al 2011 ($p = 0,511$).

En relación con el mes de ingreso, también con una amplia variabilidad en el éxito de la VNI, mostró diferencias significativas ($p = 0,043$) como se detalla en la Tabla 18.

Tabla 16. Relación entre el año de ingreso y el resultado de la VNI en pacientes con SC.

	Éxito (n = 147)		Fracaso (n = 153)		Valor p
	n	%	n	%	
					0,524
1997	0	0	6	4,1	
1998	4	2,6	6	4,1	
1999	8	5,2	6	4,1	
2000	13	8,5	8	5,4	
2001	9	5,9	6	4,1	
2002	6	3,9	7	4,8	
2003	8	5,2	7	4,8	
2004	6	3,9	10	6,8	
2005	7	4,6	11	7,5	
2006	5	3,3	9	6,1	
2007	9	5,9	9	6,1	
2008	4	2,6	5	3,4	
2009	11	7,2	4	2,7	
2010	10	6,5	6	4,1	
2011	1	0,7	3	2	
2012	6	3,9	3	2	
2013	5	3,3	4	2,7	
2014	6	3,9	2	1,4	
2015	4	2,6	5	3,4	
2016	3	2	1	0,7	
2017	6	3,9	3	2	
2018	5	3,3	6	4,1	
2019	10	6,5	9	6,1	
2020	4	2,6	3	2	
2021	3	2	8	5,4	

Tabla 17. Relación entre el año de ingreso agrupados en periodos y el resultado de la VNI en pacientes con SC.

Años	Éxito (n = 147)		Fracaso (n = 153)		Valor p
	n	%	n	%	
					0,511
1997 - 2001	34	22,2	32	21,8	
2002 - 2006	32	20,9	44	29,9	
2007 - 2011	35	22,9	27	18,4	
2012 - 2016	24	15,7	15	10,2	
2018 - 2021	28	18,3	29	19,7	

VNI: ventilación no invasiva

Tabla 18. Relación entre el mes de ingreso y el resultado de la VNI en pacientes con SC.

Mes	Éxito (n = 147)		Fracaso (n = 153)		Valor p
	n	%	n	%	
Enero	20	13,1	10	6,8	0,043
Febrero	10	6,5	12	8,2	
Marzo	15	9,8	10	6,8	
Abril	16	10,5	9	6,1	
Mayo	12	7,8	11	7,5	
Junio	10	6,5	11	7,5	
Julio	16	10,5	13	8,8	
Agosto	12	7,8	17	11,6	
Septiembre	6	3,9	17	11,6	
Octubre	10	6,5	8	5,4	
Noviembre	13	8,5	15	10,2	
Diciembre	13	8,5	14	9,5	

VNI: ventilación no invasiva; SC: shock cardiogénico

Desencadenantes del SC.

Existe una relación entre los desencadenantes del cuadro de SC y el fracaso de la VNI (Tabla 19), los pacientes que ingresaron con SCA presentaron una mayor frecuencia de fracaso de la VNI en comparación con las demás causas de SC ($p < 0,001$).

Tabla 19. Relación entre los desencadenantes del SC y resultado de la VNI.

	Éxito (n = 147)		Fracaso (n = 153)		Valor p
	n	%	n	%	
SCA	64	43,5	100	65,4	< 0,001
Taquiarritmia	61	41,5	55	35,9	0,324
Bradiarritmia	10	6,8	9	5,9	0,744
Sepsis	11	7,5	8	5,2	0,423
Desconocido	11	7,5	5	3,3	0,104

VNI: ventilación no invasiva; SCA: síndrome coronario agudo

Características demográficas: Género, edad, IMC y nivel de gravedad.

En los pacientes con SC, el género masculino presentaba un porcentaje de éxito de la VNI mayor que el femenino, aunque sin alcanzar la significación estadística (77 hombres, 52,4% y 70 mujeres, 47,6% respectivamente, $p = 0,113$). La edad no se relaciona con el éxito o fracaso de la VNI, así, los pacientes con éxito presentaban una edad media de $73,4 \pm 10,3$ años y los que fracasaba la VNI $74,1 \pm 10,6$ años ($p = 0,517$). El valor medio de IMC no difiere entre los que son éxito o fracaso de la VNI ($28,7 \pm 6,2$ frente a $28,5 \pm 6,1$ kg/m²; $p = 0,723$).

Los niveles de gravedad medidos tanto por APACHE II como SAPS II son significativamente más elevados en los pacientes que fracasa la VNI. El APACHE II era de $24,1 \pm 6,3$ en los que la VNI es exitosa y $26,5 \pm 6,9$ en los que fracasa ($p = 0,002$) y el nivel de SAPS II de $44,1 \pm 11,4$ y $54,3 \pm 16,1$, respectivamente ($p < 0,001$).

Antecedentes y comorbilidad.

Entre los antecedentes y comorbilidades analizadas, únicamente dos variables mostraron relación significativa con el resultado de la técnica ventilatoria, la presencia de ONI y el nivel de dependencia. La ONI se relacionó con el fracaso de la VNI, 10 pacientes (6,8%) de los éxitos presentaban esta directriz, mientras que, 44 (28,8%) con fracaso también la presentaban ($p < 0,001$). Sin embargo, las causas identificadas por separado de ONI no se relacionaron con el resultado de la terapia ventilatoria (Tabla 20).

Tabla 20. Relación entre las causas de ONI con SC y el éxito de la VNI.

	Éxito (n = 147)		Fracaso (n = 153)		Valor p
	n	%	n	%	
Causas de ONI					0,715
Cáncer diseminado	1	10	2	4,5	
EAP	6	60	20	45,5	
Enfermedad respiratoria crónica	2	20	6	13,6	
Enfermedad neurológica crónica	1	10	13	29,5	
Discapacidad muscular grave	0	0	1	2,3	
Desestimada la intubación por el paciente / familiar	0	0	2	4,5	

EAP: edema agudo de pulmón; ONI: orden de no intubación; SC: shock cardiogénico; VNI: ventilación no invasiva.

De igual forma, los pacientes independientes para todas las actividades de la vida diaria (171 pacientes, 57%) en el momento de iniciar la VNI se relaciona con el éxito de la técnica, así, 100 pacientes (68%) fue exitosa la técnica, mientras que en 71 pacientes (46,4%) la técnica ventilatoria fracasó ($p < 0,001$). Al agrupar el nivel de dependencia en niveles, también se objetivó que los pacientes con menos nivel de dependencia (0-1, 198 pacientes, 66%) se relacionó con el éxito de la VNI ($p < 0,001$) (Tabla 21).

Tabla 21. Relación entre el nivel de dependencia de los pacientes con SC y el éxito de la VNI.

	Éxito (n = 147)		Fracaso (n = 153)		Valor p
	n	%	n	%	
Nivel de dependencia					< 0,001
0	100	68	71	46,4	
1	15	10,2	12	7,8	
2	12	8,2	63	41,2	
3	20	13,6	7	4,6	
Nivel de dependencia agrupados					< 0,001
0 - 1	115	78,2	83	54,2	
2 - 3	32	21,8	70	45,8	

SC: shock cardiogénico; VNI: ventilación no invasiva

El resto de los antecedentes o comorbilidades analizadas no se relacionaron con el éxito o el fracaso de la técnica ventilatoria (Tabla 22).

Tabla 22. Relación entre antecedentes y comorbilidades con el resultado de la VNI en pacientes con SC.

	Éxito (n = 147)		Fracaso (n = 153)		Valor p
	n	%	n	%	
HTA	77	52,4	85	55,6	0,581
DM	75	51	79	51,6	0,915
DLP	65	44,2	68	44,4	0,968

ACOfA previo	63	42,9	51	33,3	0,089
FRC (eGFR < 50 ml/min/m ²)	30	20,4	25	16,3	0,363
Obesidad	45	30,6	43	28,1	0,633
Obesidad mórbida	12	8,2	9	5,9	0,439
EPOC	14	9,5	19	12,4	0,423
EPOC tipo bronquitis crónica	12	85,7	13	68,4	0,252
EPOC tipo enfisematoso	2	14,3	6	31,6	0,252
Tabaquismo activo	20	13,6	25	16,3	0,507
Exfumador de al menos 1 año	54	42,5	68	53,1	0,090
Cirrosis	2	1,4	0	0	0,148
Antecedente familiar de CI	16	10,9	11	7,2	0,264
CI previa	62	42,2	64	41,8	0,951
Reperusión coronaria (percutánea o quirúrgica)	22	35,5	31	49,2	0,121
Cáncer	6	4,1	5	3,3	0,708
Cáncer de órgano sólido diseminado	2	33,3	3	60	0,246
Linfoma	3	50	0	0	0,246
Leucemia	0	0	1	20	0,388
Mieloma	1	16,7	1	20	0,246
VIH	1	0,7	1	0,7	1
Inmunosupresión	6	4,1	10	6,5	0,344
Tratamiento previo:					
Nitratos	7	4,8	7	4,6	0,939
Antagonista Ca	7	4,8	11	7,2	0,376
AAS	65	44,2	71	46,4	0,704
Otro antiagregante	10	6,8	21	13,7	0,049
Furosemida	59	40,1	69	45,1	0,385
IECA o ARA II	76	51,7	98	64,1	0,030
Hipolipemiente	85	57,8	99	64,7	0,221
Betabloqueante	70	47,6	73	42,7	0,987
ACO	64	43,5	50	32,7	0,053
Digoxina	34	23,1	30	19,6	0,457
Espironolactona o Eplerenona	15	10,2	21	13,7	0,348

Amiodarona	2	1,4	1	0,7	0,616
Ranolazina	0	0	2	1,3	0,499

AAS: ácido acetil salicílico; ACO: anticoagulación oral; Antagonistas del Ca: antagonistas del calcio; ARA II: antagonista de los receptores de angiotensina II; CI: cardiopatía isquémica; DLP: dislipemia; DM: diabetes mellitus; eGFR: tasa de filtración glomerular estimada; EPOC: enfermedad obstructiva crónica; FRC: fracaso renal crónico; HTA: hipertensión arterial; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VNI: ventilación no invasiva.

El valor de la mediana del índice de Charlson difirió significativamente entre los dos grupos. En los pacientes con fracaso era de 2 puntos (RIC = 1-3) y en los éxitos de 1 punto (RIC = 1-2) ($p = 0,020$).

Etiología de las cardiopatías y causas del SC.

En cuanto a la etiología de las cardiopatías de los pacientes con SC tratados con VNI, la gran mayoría presentaban algún tipo de miocardiopatía (91,3%). De los 147 casos en los que la técnica fue exitosa, 131 (89,1%) lo presentaban y 16 (10,9%) no, mientras que de los 153 pacientes en los que la técnica fracasó, 143 (93,5%) también presentaban esta condición y 10 (6,5%) no ($p = 0,181$). Sin embargo, sí se encontró relación significativa ($p = 0,007$) según el tipo de miocardiopatía que el paciente presentaba con el resultado de la VNI (Tabla 23), evidenciando que la causa más frecuente del SC en los que la técnica ventilatoria fracasó (54 casos, 37,8%) fue el IAM con antecedentes de cardiopatía isquémica.

Tabla 23. Relación entre la etiología de la miocardiopatía de los pacientes con SC y el resultado de la VNI.

	Éxito (n = 147)		Fracaso (n = 153)		Valor p
	n	%	n	%	
Tipo de miocardiopatía					0,007
IAM (primer episodio)	26	19,8	46	32,2	
IAM con CI previa	39	29,8	54	37,8	
IAM con CI previa y FEVI preservada	4	3,1	2	1,4	
IAM con CI previa y FEVI deprimida	19	14,5	8	5,6	
Otras miocardiopatías	43	32,8	33	23,1	

CI: cardiopatía isquémica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio; SC: shock cardiogénico; VNI: ventilación no invasiva.

En cuanto a la presencia de valvulopatías, del total de pacientes del estudio, la presentaron 60 pacientes (20%). De los pacientes en los que la técnica fue exitosa (147), 25 casos (17%) mostraban esta condición, mientras que de los pacientes en los que la técnica fracasó (153), lo presentaban 35 (22,9%) sin significación estadística ($p = 0,204$). Resultados similares se muestran con respecto al tipo de valvulopatía ($p = 0,489$) como se describe en la Tabla 24.

Al agrupar a los pacientes entre los que presentaban miocardiopatía, valvulopatía, ambas afecciones y arritmias, se encontró una relación significativa con el resultado de la VNI ($p = 0,030$), fracasando la terapia ventilatoria en cada uno de los grupos con más frecuencia; pacientes con miocardiopatía, la VNI fracasó en 118 casos (77,1%) y fue exitosa en 115 (78,2%), con valvulopatía fracasaron 10 (6,5%) y 9 (6,1%) éxitos, con miocardiopatía y valvulopatía, fracasaron 25 (16,3%) y 16 (10,9%) éxitos y con emergencia hipertensiva/arritmias 7 (4,8%) la terapia ventilatoria fue exitosa y ningún fracaso.

Tabla 24. Relación entre el tipo de valvulopatía de los pacientes con SC y la VNI.

	Éxito (n = 147)		Fracaso (n = 153)		Valor p
	n	%	n	%	
Tipo de valvulopatía					0,489
Estenosis mitral	1	4	0	0	
Insuficiencia mitral	14	56	22	62,9	
Estenosis Aórtica	9	36	11	31,4	
Insuficiencia Aórtica	0	0	1	2,9	
Insuficiencia mitral y Aórtica	0	0	1	2,9	
Doble lesión Aórtica	1	4	0	0	

SC: shock cardiogénico; VNI: ventilación no invasiva.

El valor medio de la FEVI en las primeras 24 horas de la estancia en la UCI fue más bajo en los pacientes con fracaso de la VNI ($28,4\% \pm 9,3$) en comparación con los que fueron éxitos ($30,7\% \pm 9,1$) ($p = 0,030$). De los 147 pacientes con SC en los que la técnica fue exitosa, 30 (20,4%) presentaban FEVI preservada y 117 (79,6%) FEVI deprimida, mientras que de los 153 pacientes en los que la técnica fracasó, 25 (16,3%) mostraban una FEVI preservada y 128 (83,7%) FEVI deprimida ($p = 0,363$).

Ciento treinta y nueve pacientes (46,3%) presentaban fallo cardiaco de novo y 161 (53,7%) fallo cardiaco crónico agudizado. De los casos de éxito de la técnica, 66 (44,9%) presentaban fallo cardiaco de novo y 81 (55,1%) fallo cardiaco crónico agudizado y de los casos de fracaso de la técnica, 73 (47,7%) tenía fallo cardiaco de novo y 80 (52,3%) fallo cardiaco crónico agudizado ($p = 0,625$).

No se relacionó la gravedad de la IC medida según la clasificación funcional de la NYHA con el resultado de la VNI ($p = 0,174$), los pacientes con NYHA I-II la VNI fue exitosa en 93 (63,3%) y fracasó en 85 (55,6%), mientras que en el grupo de NYHA III-IV, la técnica fue exitosa en 54 (36,7%) y fracasó en 68 (44,4%).

La mayoría de los pacientes con IAM (118, 72%) se localizó el infarto en la cara anterior según derivación en el ECG y/o mediante ecocardiografía, siendo éxito la VNI en 48 casos (75%) y fracaso en 70 (70%), cara inferior 41 pacientes (25%) con 14 (21,9%) éxitos y 27 (27%) fracasos; casos indeterminados en 5 pacientes (3%) con 2 (3,1%) de éxitos y 3 (3%) fracasos ($p = 0,760$).

De los pacientes con IAM, 75 (45,7%) fueron con elevación del segmento ST en el ECG, en 50 (50%) la técnica fracasó frente a 25 (39,1%) en donde la técnica fue exitosa; en los pacientes sin elevación del segmento ST (80 casos, 48,8%) en 46 (46%) fracasó y en 34 (53,1%) fue exitosa y en los casos en donde el segmento ST fue indeterminado en el ECG (9 casos, 5,5%), en 4 (4%) la VNI fracasó ($p = 0,292$).

Tampoco se relacionó la presencia de complicaciones del IAM con el resultado de la VNI ($p = 0,080$), de los 16 pacientes (9,8%) que lo presentaron, 13 (13%) la técnica fracasó.

En 156 pacientes (52%) se realizó coronariografía durante la estancia en el hospital, de estos la VNI fue exitosa en 64 (43,5%) y fracaso en 92 (60,1%) siendo esta relación estadísticamente significativa ($p = 0,004$). Sin embargo, no se encontró relación en el resultado de la VNI con el hecho de haberla realizado de forma primaria o tardía ($p = 0,732$), siendo el fracaso más elevado tanto en los que la coronariografía fue realizada de manera primaria o tardía (37 pacientes 40,2% y 55, 59,8%, respectivamente). También se presentaron más fracasos de la VNI en los pacientes con arterias coronarias patológicas evidenciado en la coronariografía con 84 casos (91,3%) frente a los 8 casos (8,7%) en los que las arterias coronarias no presentaban lesiones ($p = 0,884$).

En los casos de SCA en los que se realizó reperfusión primaria, el resultado de la VNI no difirió entre ambos grupos entre éxito o fracaso ($p = 0,707$), siendo más frecuente en el grupo de fracaso. Tampoco hubo diferencias significativas ($p = 0,391$) en el tipo de reperfusión primaria ACTP 1ª o fibrinólisis, presentando más fracasos en ambos casos (ACTP 1ª 37 casos, 90,2% y fibrinólisis 4, 9,8%).

Las arterias coronarias afectadas según la coronariografía fueron variadas, pero sin relación estadística frente al resultado de la VNI, al igual que tampoco se relaciona con los vasos responsables de la clínica de SC (Tabla 25). Ciento veintitrés pacientes recibieron ACTP 1ª y/o stent durante la coronariografía sin relación estadística con la VNI ($p = 0,703$), siendo el fracaso de la técnica más frecuente (72 pacientes, 85,7%). De los pacientes a los que se le realizó reperfusión mediante cirugía cardiovascular (13 pacientes, 9,2%), 9 (10,7%) fracasó la VNI ($p = 0,560$).

Tabla 25. Relación entre las arterial afectadas en la coronariografía y el resultado de la VNI.

	Éxito (n = 58)		Fracaso (n = 84)		Valor p
	n	%	n	%	
Arterias afectadas					
TCI	8	13,8	18	21,4	0,248
DA	45	77,6	65	77,4	0,977
Cx	32	55,2	35	41,7	0,113
CD	28	48,3	33	39,3	0,287
Arterias afectadas responsable del SC					
					0,704
TCI	3	5,2	9	10,7	
DA	33	56,9	46	54,8	
Cx	8	13,8	10	11,9	
CD	14	24,1	19	22,6	

CD: coronaria derecha; Cx: circunfleja; DA: descendente anterior; SC: shock cardiogénico; TCI: tronco coronario izquierdo; VNI: ventilación no invasiva.

Veintiún (12,8%) pacientes presentaron afectación del VD evidenciado en ecocardiografía sin encontrar relación significativa ($p = 0,126$) al relacionarlo con el éxito o fracaso de la VNI, encontrando más fracasos de la técnica (16 pacientes, 16%).

De igual forma los pacientes anticoagulados por FA de novo (12, 6,5%) fue más frecuente el fracaso con 8 casos (7,8%) ($p = 0,395$).

Procedencia de los pacientes.

La procedencia de los pacientes con SC al ingresar en la UCI, se relaciona con el éxito de la terapia respiratoria.

Del total de éxitos de la VNI, 94 pacientes (63,9%) proceden del servicio de urgencias, 42 (28,6%) de planta de hospitalización y 11 (7,5%) de otra procedencia, mientras que los que fracasan, proceden de urgencias 85 (55,6%), de planta de hospitalización 65 (42,5%) y 3 (2%) de otras localizaciones ($p = 0,007$).

Entre los pacientes que procedían de la planta de hospitalización, la estancia previa no difería entre el éxito o el fracaso de la VNI, mediana de 3 días (RIC = 2-9) y 5 días (RIC = 2-10) respectivamente ($p = 0,960$).

Parámetros analíticos de los pacientes.

Los datos analíticos más significativos analizados y su relación con el éxito o fracaso de la VNI están expuestos en la Tabla 26. Los niveles de enzimas de necrosis miocárdico eran más elevados en los pacientes con fracaso de la VNI, así como la PCR. Y, aunque los niveles de potasio eran mayores en el grupo de fracaso, las diferencias eran mínimas.

La presencia de hiponatremia no difería entre pacientes con éxito de la VNI (7 casos, 8,2%), al igual que, en los casos en los que fracasaba la técnica (7 casos, 4,6%) ($p = 0,202$). Tampoco la hipopotasemia, 9 casos (6,1%) en el grupo de éxito y 3 (2%) en el grupo de fracaso ($p = 0,066$). Los casos de hipernatremia fueron similares entre ambos grupos ($p = 0,907$). Sin embargo, la hiperpotasemia fue más frecuente en el grupo con fracaso de la VNI, en este grupo hubo 10 casos (6,5%) frente a uno (0,7%) en el grupo de éxito ($p = 0,007$). La proporción de pacientes con anemia no mostró diferencias entre los pacientes con éxito o fracaso de la VNI, 33 (22,4%) casos en el grupo de éxito y 34 (22,2%) en el grupo de fracaso ($p = 0,962$).

Tabla 26. Parámetros analíticos de los pacientes con SC con éxito y fracaso de la VNI.

	Éxito (n = 147)	Fracaso (n = 153)	Valor p
Mediana (1Q y 3Q)			
Na, mEq/L	137 (135-142)	137 (135-140)	0,194
K, mEq/L	4 (3,7-4,3)	4,3 (3,8-4,7)	< 0,001
Hb, gr/L	13,2 (12,7-14)	13,4 (12,9-14,3)	0,246
NT-proBNP, pg/ml	2586 (2326-7253)	3426 (2462-7329)	0,251
Troponina I	0,23 (0,06-6,7)	6 (0,15-42)	< 0,001
CPK Mb, U/L	2,94 (1,6-21,3)	18,8 (2,8-32,8)	0,001
PCR, mg/dL	21,4 (16,5-46,8)	54 (47,8-65,7)	< 0,001

1Q: primer rango intercuartil; 3Q: tercer rango intercuartil; CPK Mb: creatina-fosfoquinasa miocárdica; DE: desviación estándar; gr/L: gramos por litro; Hb: hemoglobina; K: potasio; mEq/L: miliequivalentes por litro; mg/dL: miligramos por decilitro; Na: sodio; NT-proBNP: péptido natriurético cerebral N-terminal; PCR: proteína C reactiva; SC: shock cardiogénico; U/L: unidades por litro; VNI: ventilación no invasiva.

Terapia farmacológica, monitorización y terapias invasivas en UCI.

La relación entre el resultado del soporte ventilatorio no invasivo y el tratamiento médico administrado a los pacientes durante la estancia en UCI está expuesta en la Tabla 27. Un mayor porcentaje de pacientes con éxito de la VNI recibieron tratamiento con diferentes tipos de terapia antihipertensiva, vasodilatadores y betabloqueantes, mientras que, los tratamientos anti-isquémicos predominaron en los pacientes con fracaso de la VNI. En los pacientes que recibieron furosemida y en los que se consiguió balance hídrico negativo si se encontró relación significativa con el éxito de la VNI. La distribución de los pacientes según el uso de inotropos y el tratamiento con inmunosupresores no mostraron diferencias significativas.

Tabla 27. Relación de la terapia farmacológica con el éxito y fracaso de la VNI en los pacientes con SC.

	Éxito (n = 147)		Fracaso (n = 153)		Valor p
	n	%	n	%	
IECA	50	34	22	14,4	< 0,001
Betabloqueantes	57	38,8	19	12,4	< 0,001
Antagonistas del Ca	6	4,1	2	1,3	0,136
ACO	59	40,1	40	26,1	0,010
AAS	92	62,6	111	72,5	0,065
Otro antiagregante	62	42,2	92	60,1	0,002
Furosemida	146	99,3	141	92,2	0,002
Balance hídrico negativo	20	13,6	7	4,6	0,006
Espironolactona o eplerenona	21	14,3	13	8,5	0,114
Estatinas	91	61,9	110	71,9	0,066
Digoxina	63	42,9	55	35,9	0,221
Inotropos positivos	88	59,9	112	73,2	0,140
- Dobutamina	78	88,6	94	83,9	0,563
- Levosimendán	4	4,5	9	8	0,563
- Ambos	9	8	6	6,8	0,563
Nitratos intravenosos	10	6,8	4	2,6	0,086
Amiodarona	13	8,8	11	7,2	0,598
Inmunosupresores	3	28	8	5,2	0,142

ACO: anticoagulantes orales; Antagonistas del Ca: antagonistas del calcio; ASS: ácido acetil salicílico; IECA: inhibidores de la encima convertidora de angiotensina; VNI: ventilación no invasiva.

En la Tabla 28 se exponen la relación entre dispositivos de monitorización y terapias de soporte orgánico utilizadas en la UCI y el resultado de la VNI. Los pacientes con fracaso recibieron mayor número de dispositivos, principalmente, de monitorización invasiva hemodinámica, nutrición artificial y técnicas de depuración extrarrenal. Ni el uso de estimulación cardíaca, transitoria o permanente, ni la necesidad de hemoderivados difirió entre los dos grupos.

Tabla 28. Relación de las nutriciones, monitorización y técnicas invasivas con el éxito y el fracaso de la VNI.

	Éxito (n = 147)		Fracaso (n = 153)		Valor p
	n	%	n	%	
NE	2	1,4	25	16,3	< 0,001
NPT	3	2	6	3,9	0,340
CVC	145	98,6	152	99,3	0,616
Sonda urinaria	145	98,6	153	100	0,148
Sonda nasogástrica	18	12,2	70	45,8	< 0,001
Catéter arterial	89	60,5	121	79,1	< 0,001
Monitorización hemodinámica invasiva	4	2,7	71	46,4	< 0,001
Traqueotomía	0	0	3	2	0,248
Balón de contrapulsación Ao	19	12,9	20	13,1	0,970
TCRR	2	1,4	28	18,3	< 0,001
Marcapasos transitorios	3	2	10	6,5	0,056
Marcapasos definitivo	6	4,1	1	0,7	0,062
Trasfusión de hemoderivados	10	6,8	9	5,9	0,744
- CH	8	5,4	7	4,6	0,731
- Plaquetas	2	1,4	2	1,3	1
- PFC	1	0,7	0	0	0,490

Balón de contrapulsación Ao: balón de contrapulsación aórtica; CH: concentrados de hemáties; CVC: catéter venoso central; NE: nutrición enteral; NPT: nutrición parenteral total; PFC: plasma fresco congelado; TCRR: técnica continua de reemplazo renal; VNI: ventilación no invasiva.

Infecciones adquiridas durante la estancia en UCI.

Las infecciones adquiridas en los pacientes ingresados en la UCI con SC no se relacionan con el éxito o el fracaso de la VNI. Aunque, el mayor porcentaje de pacientes están en el grupo en los que fracasó la terapia con VNI, como se detalla en la Tabla 29.

Tabla 29. Relación entre las infecciones en UCI y éxito y fracaso de la VNI.

	Éxito (n = 147)		Fracaso (n = 153)		Valor p
	n	%	n	%	
Paciente con Infección nosocomial	9	6,1	19	12,4	0,061
Bacteriemia primaria o relacionada con catéteres	3	2	3	2	1
Neumonía asociada a la VM	0	0	2	1,3	0,499
Infección nosocomial respiratoria no NAVM	0	0	3	2	0,248
Infección del tracto urinario	2	1,4	7	4,6	0,174
Otra infección nosocomial	0	0	1	0,7	1
Síndrome febril tratado con antibióticos	5	3,4	11	7,2	0,144

NAVM: neumonía asociada a la ventilación mecánica; UCI: unidad de cuidados intensivos; VM: ventilación mecánica; VNI: ventilación no invasiva.

Ventiladores, parámetros ventilatorios y duración de la VNI.

Ni el tipo de ventilador ni el modo ventilatorio utilizado inicialmente en el tratamiento de los pacientes con SC difiere entre los pacientes con y sin éxito de la VNI (Tabla 30). La mayoría de los pacientes fueron tratados con ventilador VISION-TM, tanto en el grupo de éxito (75,5%) como en el de fracaso (80,4%). Aunque el porcentaje de pacientes ventilados con doble nivel de presión fue ligeramente superior en el grupo de fracaso (94,1% frente a 91,8%), esta diferencia no alcanzó la significación estadística.

Tampoco los parámetros inicialmente programados en el ventilador difieren entre los dos grupos. En cuanto a la interfaz utilizada al inicio de la VNI, la mascarilla orofacial se utilizó en 146 casos de éxitos (99,3%) y en 152 en los fracasos (99,3%) sin relación significativa ($p = 1$), y al final de la VNI la interfaz utilizada tampoco se relacionó con el resultado de la VNI ($p = 0,567$), la mayoría continuó con mascarilla orofacial con 145 pacientes (98,6%) en el grupo de éxito y 149 (97,4%) en el grupo de fracaso, la mascarilla nasal sólo un paciente (0,7%) la precisó en los fracasos y la mascarilla facial total la utilizaron 2 (1,4%) del grupo de éxito y 3 (2%) de los fracasos. Los niveles de IPAP, EPAP y FiO₂ máxima utilizados en los pacientes con fracaso fueron superiores a los pacientes con éxito con significación estadística. Las fugas mínimas durante la monitorización de la terapia con VNI no difirió entre los éxitos y los fracasos, al igual que las medias del valor de las fugas. Aunque la duración de la VNI fue ligeramente superior en los pacientes con fracaso de la VNI, esta diferencia no alcanza la significación estadística.

Tabla 30. Relación entre el tipo de ventilador, parámetros ventilatorios y duración de la terapia ventilatoria con el resultado de la VNI en pacientes con SC.

	Éxito (n = 147)		Fracaso (n = 153)		Valor p
	n	%	n	%	
Tipo de ventilador					0,585
VISION	111	75,5	123	80,4	
BiPAP ST-D	16	10,9	14	9,2	
V60	20	13,6	16	10,5	
Modo ventilatorio inicial					0,439
CPAP	12	8,2	9	5,9	
Doble nivel de presión	135	91,8	144	94,1	
Modo ventilatorio final					0,376
CPAP	17	11,6	13	8,5	
Doble nivel de presión	130	88,4	140	91,5	
Parámetros ventilatorios					
IPAP de inicio	15 ± 2,1		15,7 ± 2,3		0,017
EPAP de inicio	7,5 ± 1		7,4 ± 1,1		0,836
FiO2 inicial	73,1 ± 20,3		76,9 ± 19,4		0,104
IPAP máxima	16,7 ± 2,7		18,9 ± 2,5		< 0,001
EPAP máxima	8,1 ± 1,1		9,2 ± 1,4		< 0,001
FiO2 máxima	76,6 ± 19,8		88,7 ± 15,8		< 0,001
Fugas durante de la VNI					
Fugas	32,1 ± 7,8		31 ± 8,4		0,220
Fugas mínimas	21,1 ± 7,6		19,9 ± 8,3		0,184
Duración de la VNI					
Días de la VNI	1 (1, 2)		1 (1, 2)		0,468
Horas de la VNI	17 (6, 34)		20 (6, 36)		0,810

Variables cuantitativas: medias ± DE o mediana (RIC).

EPAP: presión positiva al final de espiración, en respiración espontánea; FiO2: fracción inspirada de oxígeno; IPAP: presión positiva inspiratoria en vía aérea; VNI: ventilación no invasiva.

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

Los pacientes con SC en los que la técnica ventilatoria era exitosa mostraban al inicio de la terapia unos valores de los parámetros neurológicos, hemodinámicos, respiratorios y gasométrico similares a los pacientes en los que fracasaba la VNI, excepto en el lactato sérico y bicarbonato (Tabla 31). Sin embargo, a la hora de la terapia, claramente todos los valores analizados (ECG, FC, TAM, lactato sérico, pH,

PaCO₂, FR, bicarbonato sérico e índice de oxigenación) eran significativamente mejores en los pacientes con éxito de la VNI.

En el grupo con fracaso de la VNI, aunque se produce una discreta mejoría en la TAS, TAM, pH y en el índice de oxigenación, esta mejoría es menor que en la del grupo de éxito.

La categorización de los pacientes según la FEVI y el nivel de PaCO₂ tampoco se relaciona con el éxito o fracaso de la VNI (Tabla 31). Ni la presencia de hipocapnia ($p = 0,416$) ni la de hipercapnia ($p = 0,998$) muestran una relación con el fracaso de la VNI.

Tabla 31. Relación de parámetros neurológicos, hemodinámicos, respiratorio y gasométricos y el resultado de la VNI y entre el inicio y a la hora de la terapia ventilatoria en pacientes con SC.

	Éxito (n = 147)	Fracaso (n = 153)	Valor p
EG ingreso	14 ± 2,2	14 ± 2,3	0,966
EG 1 hora – VNI	14,8 ± 0,5 $p < 0,001$	14,1 ± 2,2 $p = 0,621$	< 0,001
FC ingreso	116 ± 31,7	113,5 ± 30,5	0,485
FC 1 hora - VNI	98,2 ± 19,7 $p < 0,001$	107,8 ± 20,5 $p = 0,016$	< 0,001
TAS ingreso	78,8 ± 6,3	78,8 ± 6,4	0,978
TAS 1 hora – VNI	86,7 ± 7,4 $p < 0,001$	87 ± 7,3 $p < 0,001$	0,769
TAM ingreso	51,5 ± 7	51,7 ± 6,2	0,753
TAM 1 hora – VNI	58,4 ± 11,2 $p < 0,001$	57,5 ± 6,8 $p < 0,001$	0,409
Lactato ingreso	4 ± 0,9	4,4 ± 1,1	0,003
Lactato 1 hora - VNI	3,9 ± 0,8 $p = 0,003$	4,3 ± 1,1 $p < 0,001$	0,001
pH ingreso	7,26 ± 0,1	7,25 ± 0,09	0,398
pH 1 hora – VNI	7,32 ± 0,07 $p < 0,001$	7,27 ± 0,09 $p = 0,009$	< 0,001
pCO ₂ ingreso	49,9 ± 20,9	48,6 ± 20	0,594
pCO ₂ 1 hora – VNI	43,1 ± 13,5 $p < 0,001$	47,5 ± 19,4 $p = 0,134$	0,025
FR ingreso	35,7 ± 6,1	35,8 ± 6,1	0,911
FR 1 hora – VNI	29,3 ± 4,2 $p < 0,001$	34,2 ± 5,5 $p = 0,001$	< 0,001
HCO ₃ ingreso	19,1 ± 2,5	18,1 ± 3	0,001

HCO ₃ 1 hora – VNI	20,3 ± 4 <i>p</i> < 0,001	17,9 ± 5,6 <i>p</i> = 0,669	< 0,001
PaO ₂ /FiO ₂ ingreso	123,2 ± 30,7	125,5 ± 27,2	0,492
PaO ₂ /FiO ₂ 1 hora - VNI	168,8 ± 32,8 <i>p</i> < 0,001	138,3 ± 31,5 <i>p</i> < 0,001	< 0,001
Hipocapnia basal, n (%)	38 (25,9)	46 (30,1)	0,416
Hipercapnia, n (%)	74 (50,3)	77 (50,3)	0,998
FEVI	29,3 +/- 9,2	27,5 +/- 9,2	0,088

Variables cuantitativas: medias ± DE (desviación estándar).

EG: escala del coma de Glasgow; FC: frecuencia cardíaca; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FR: frecuencia respiratoria; HCO₃: bicarbonato sérico; PaCO₂: presión parcial arterial de dióxido de carbono; PaO₂/FiO₂: relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno; SC: shock cardiogénico; TAM: tensión arterial media; TAS: tensión arterial sistólica; VNI: ventilación no invasiva.

Los pacientes con fracaso de la VNI presentaron una mayor puntuación en la escala HACOR (*p* < 0,001), siendo la puntuación media de 9 ± 4,7 en los 153 casos en los que fracasó la terapia ventilatoria y de 4,8 ± 2,5 en los 147 casos de éxito de la VNI.

Complicaciones relacionadas con la VNI.

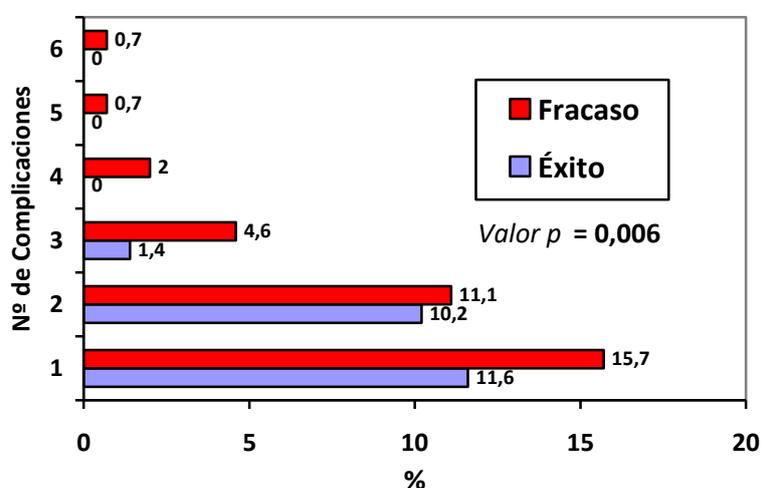
De forma generalizada, la presencia de complicaciones relacionadas con la VNI fue más frecuentes en los pacientes en los que fracasa la terapia, llegando a alcanzar significación estadística (Tabla 32). Así, 34 (123,1%) de los pacientes con éxito de la VNI las presentaba y 53 (34,6%) de los que fracasan (*p* = 0,028). De forma individualizada, cada una de las complicaciones son más frecuentes en los pacientes con fracaso de la VNI, pero únicamente la distensión gástrica (*p* = 0,004), muestra diferencias significativas entre los dos grupos. Los pacientes con mayor número de complicaciones se relacionaron con el fracaso (Figura 6).

Tabla 32. Relación entre las complicaciones y el resultado de la VNI en el SC

	Éxito (n = 147)		Fracaso (n = 153)		Valor p
	n	%	n	%	
Pacientes con complicaciones	34	23,1	53	34,4	0,028
Lesión nasofrontal	27	18,4	40	26,1	0,106
Necrosis de la lesión cutánea	4	2,7	6	3,9	0,750
Irritación ocular	11	7,5	18	11,8	0,210
Distensión gástrica	0	0	9	5,9	0,004
Vómitos	0	0	1	0,7	1
SCA durante la VNI	2	1,4	4	2,6	0,685
Neumotórax	0	0	1	0,7	1
Intolerancia - Claustrofobia	7	4,8	11	7,2	0,376
Intolerancia total	1	0,7	7	4,6	0,067
Otalgia	2	1,4	5	3,3	0,448
Uso de drogas para la intolerancia	7	100	11	78,6	0,521

SCA: síndrome coronario agudo; VNI: ventilación no invasiva; SC: shock cardiogénico

Figura 6. Relación entre el N° de complicaciones VNI y el resultado de la VNI en el SC.



Nº: número; %: porcentajes; VNI: ventilación no invasiva

Síndrome de disfunción orgánica múltiple.

El síndrome de disfunción orgánica fue mayor en los pacientes en los que fracasaba la VNI. Tanto el índice SOFA al ingreso, así como el índice máximo desarrollado durante la VNI y durante la estancia en UCI en los pacientes en los que fracasaba la VNI fue mayor que en los que fue exitosa la terapia ventilatoria ($p < 0,001$). La distribución de

los pacientes en los grupos de estudio según el número de órganos afectados está representada en la Tabla 33.

Tabla 33. Relación entre el síndrome de disfunción orgánica múltiple y el resultado de la VNI en los pacientes con SC.

	Éxito (n = 147)		Fracaso (n = 153)		Valor p
	n	%	n	%	
Número de órganos					< 0,001
2	46	31,1	22	14,4	
3	68	46,3	47	30,7	
4	28	19	63	41,2	
5	4	2,7	17	11,1	
6	1	0,7	4	2,6	
SOFA al ingreso	7,1 ± 1,8		8,5 ± 3		< 0,001
SOFA máximo durante la VNI	8,9 ± 1,8		11,4 ± 2,9		< 0,001
SOFA máximo en UCI	8,9 ± 1,8		12,5 ± 2,7		< 0,001

Variables cuantitativas: medias ± DE.

DE: desviación estándar; SOFA: Sequential OrganFailure Assessment; UCI: unidad de cuidados intensivos; VNI: ventilación no invasiva.

Estadio del SC.

La relación entre el fracaso de la VNI y estadio en el que se encontraba el SC en las primeras 24 horas de soporte no invasivo se muestra en la Figura 7.

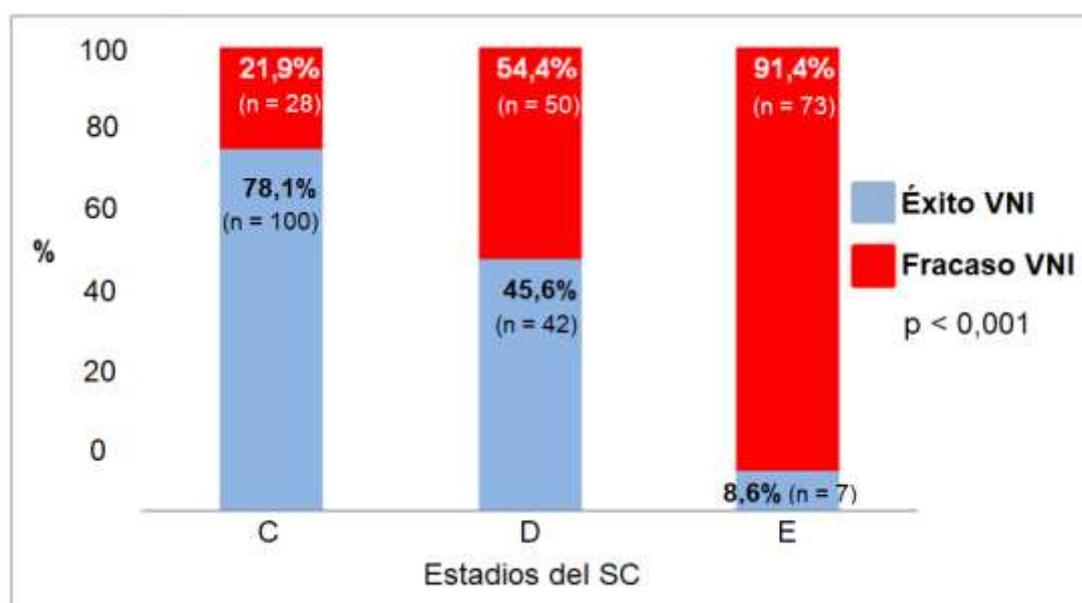


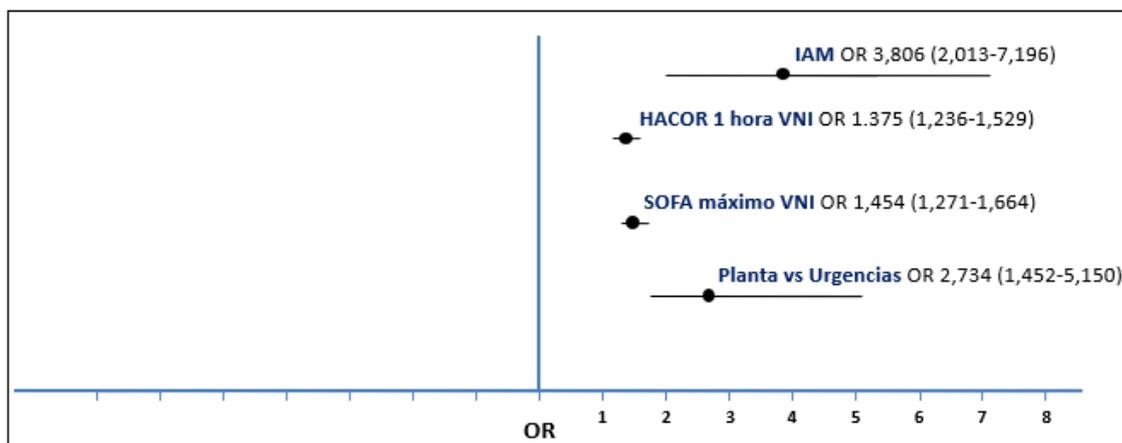
Figura 7. Relación entre el estadio del SC y el fracaso de la VNI.

El porcentaje de fracasos de la VNI aumentó desde el 21,9% en el estadio C al 91,4% en estadio E ($p < 0,001$).

IV. 3. Predictores de fracaso de la VNI. Análisis multivariante.

Los predictores de fracaso de la VNI en los pacientes con SC están representados en la Figura 8. Los factores independientes que se relacionaron con el fracaso de la VNI en los pacientes con SC fueron: la escala HACOR, IAM como causa del shock, la procedencia del paciente y el índice SOFA máximo durante la VNI. Siendo el IAM el factor más significativo, al aumentar 3,806 veces la probabilidad de fracaso de la VNI.

Figura 8. Factores predictores de fracaso de la VNI en pacientes con SC.



OR: odds ratio

IAM: infarto agudo de miocardio; SC: shock cardiogénico; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; VNI: ventilación no invasiva.

IV. 4. Evolución de los pacientes según el resultado de la VNI.

La estancia en UCI y en el hospital difiere significativamente entre los pacientes con éxito y fracaso de la VNI. En los casos de éxito, la mediana de estancia en UCI era de 4 días (RIC = 3-7) y la hospitalaria de 16 (RIC = 10-22), mientras que en el grupo de los fracasos fue de 3 en la UCI (RIC = 1-6) y 4 a nivel hospitalario (RIC = 1-11) ($p < 0,001$ para las dos comparaciones).

Entre los 147 pacientes con éxito de la VNI, hubo 15 muertes durante la estancia en el hospital (10%), mientras que de los 153 con fracaso de la VNI, 135 (90%) fallecieron ($p < 0,001$). La relación entre el fracaso de la VNI y la mortalidad hospitalaria muestra un

valor de OR cruda de 79,2 (IC-95% = 37,2-168,5) [$p < 0,001$]. Al año, la mortalidad global en el grupo de fracaso de la VNI fue del 94,1% y del 37,9% en el grupo de éxito de la VNI. La HR cruda para mortalidad al año de los pacientes con fracaso de la VNI fue de 11,2 (IC-95% = 8,1-15,6) [$p < 0,001$].

IV. 5. Análisis de la mortalidad hospitalaria en pacientes con SC.

IV. 5. 1. Predictores de mortalidad hospitalaria. Análisis univariante.

Fecha de ingreso.

La relación entre la fecha de ingreso, mes y año, y la evolución hospitalaria vienen representadas en las Tablas 34 y 35. No existe una relación significativa entre el año de ingreso (agrupado en cinco periodos) y la mortalidad hospitalaria ($p = 0,917$), aunque sí una amplia variabilidad. El porcentaje más elevado de mortalidad se produjo en los periodos entre 1997 – 2002 y entre 2003 – 2008 (28 y 26% respectivamente) y la más baja en los dos últimos periodos, entre 2009 – 2014 y 2015 – 2021 (24 y 22% respectivamente).

Tabla 34. Relación entre el año de ingreso agrupados en tres periodos y la evolución hospitalaria en pacientes con SC.

	Vivos (n = 150)		Fallecidos (n = 150)		Valor p
	n	%	n	%	
Periodos (años)					0,775
1997 – 2001	32	48,5	34	51,5	
2002 - 2006	39	51,3	37	48,7	
2007 – 2011	32	51,6	30	48,4	
2012 – 2016	17	38,5	24	61,5	
2017 - 2021	32	56,1	25	43,9	

En relación con el mes de ingreso, aunque existe una amplia variabilidad en la supervivencia, tampoco muestra diferencias significativas ($p = 0,107$). La mayor tasa de mortalidad se encuentra durante los meses de enero, abril y julio (con el 12, 10,7 y 10,7% respectivamente) (Tabla 35).

Tabla 35. Relación entre el mes de ingreso y la evolución hospitalaria en pacientes con SC.

Mes	Vivos (n = 150)		Fallecidos (n = 150)		Valor p
	n	%	n	%	
Enero	12	8	18	12	0,107
Febrero	12	8	10	6,7	
Marzo	12	8	13	8,7	
Abril	9	6	16	10,7	
Mayo	12	8	11	7,3	
Junio	10	6,7	11	7,3	
Julio	13	8,7	16	10,7	
Agosto	15	10	14	9,3	
Septiembre	16	10,7	7	4,7	
Octubre	7	4,7	11	7,3	
Noviembre	16	10,7	12	8	
Diciembre	16	10,7	11	7,3	

SC: shock cardiogénico

Etiología de las cardiopatías y causas del SC.

La etiología del SC se relaciona con la supervivencia hospitalaria ($p = 0,018$). Entre los pacientes dados de alta vivos del hospital, el 78,7% (118 casos) presentaban miocardiopatía, mientras que en el grupo de fallecidos era del 76,7% (115 casos). La presencia de valvulopatía también fue similar entre los dos grupos, 10 casos (6,7%) en el grupo de pacientes dados de alta vivos y 9 (6%) en el grupo de fallecidos, mientras que los pacientes que desarrollaron ambas afectaciones en el momento del shock presentaron una mayor mortalidad, dados de alta vivos 15 (10%) y fallecidos 26 (17,3%); de los 7 pacientes (4,7%) que presentaron SC a causa de arritmias cardiacas ninguno falleció ($p = 0,018$).

Entre los desencadenantes del SC, únicamente la presencia de SCA-IAM se relaciona con el fallecimiento del paciente (Tabla 36).

Tabla 36. Relación entre la etiología del shock cardiogénico y la evolución hospitalaria.

Etiología	Vivos		Fallecidos		Valor p
	n	%	n	%	
SCA	68	45,3	96	64	0,001
Bradiarritmia	12	8	7	4,7	0,236
Taquiarritmia	60	40	56	37,3	0,635
Sepsis	12	8	7	4,7	0,236
Desconocido	9	6	7	4,7	0,607

SCA: síndrome coronario agudo

Sin embargo, no existe una relación entre el tipo de SCA con o sin elevación del segmento ST o con ST indeterminado ($p = 0,355$). De los fallecidos en el hospital, 75 pacientes con SCACEST, 48 (50%) fallecen en el hospital, 44 (45,8%) de los 80 con SCASEST y 4 (4,2%) de los 9 casos de los catalogados como ST indeterminados.

Tampoco se relacionó la supervivencia con la localización del IAM ($p = 0,765$) según derivaciones del ECG y/o mediante ecocardiograma. De los 118 pacientes con localización anterior, 71 (74%) fallecieron, de los 41 casos de localización inferior fallecieron 22 (22,9%) y 3 (3,1%) de los cinco casos de localización indeterminada.

Aunque la mortalidad hospitalaria fue mayor en el grupo con afectación del VD en la ecocardiografía o en el electrocardiograma, esta no alcanza la significación estadística ($p = 0,199$). De los 21 pacientes con afectación del VD, 15 (15,6%) fallecieron en el hospital y 6 (8,8%) fueron dados de alta vivos.

En el caso de los SCA subsidiarios de reperfusión primaria, no se encontró relación entre la terapia urgente y el pronóstico ($p = 0,684$). De los 66 casos con terapia de reperfusión primaria, 41 (77,4%) fallecieron, así como 12 (22,6%) de los que no la recibieron. Tampoco se evidenció relación con el tipo de reperfusión primaria. De los 66 casos, 61 (92,4%) fueron tratados mediante reperfusión percutánea con 76,3% (38 pacientes) de éxitus hospitalarios, mientras que, de los 5 (7,6%) tratados con fibrinólisis primaria, hubo un 60% (3 pacientes) de éxitus ($p = 0,979$).

La realización de coronariografía tardía durante la estancia hospitalaria fue más frecuente en los pacientes con SC. De los 156 pacientes a los que se realizó coronariografía, 95 (60,9%) se les realizó de forma tardía y de estos fallecieron en el hospital 53 (58,2%) y 61 (39,1%) de forma primaria y de estos 38 (41,8%) fallecieron ($p = 0,421$). Se encontraron en las coronariografías realizadas, en 142 pacientes

(91%) arterias coronarias patológicas y 8 (8,8%) sin lesiones significativas ($p = 0,925$). A 123 pacientes (86,6%) se les realizó ACTP con o sin colocación de stent, el 58,7% (72 casos) de estos fallecieron durante la estancia hospitalaria, mientras que el 41,3% (51 casos) fueron dados de alta vivos, pero sin alcanzar la significación estadística ($p = 0,958$). De igual forma, tampoco se encontró relación entre los pacientes con SC que recibieron cirugía ($p = 0,408$), con 9 (10,8%) fallecidos y 4 (6,8%) vivos.

Entre los 142 pacientes con cardiopatía isquémica y se realizó estudio coronariográfico, se encontró variabilidad en la distribución de las arterias coronarias afectadas sin relación estadística frente a la evolución hospitalaria, igualmente ocurrió entre la relación del vaso responsable de la clínica del SC (Tabla 37).

En los pacientes con SC, el tipo del fallo cardiaco no se relaciona con la supervivencia ($p = 0,203$). De los 161 pacientes con agudización de la IC crónica, 86 fallecieron (57,3%), mientras que de los 139 que presentaron fallo cardiaco de novo, hubo 64 (42,7%) éxitos hospitalarios.

Tabla 37. Relación entre las arterias afectadas en la coronariografía y las arterias responsables la clínica del SC con la evolución hospitalaria.

	Éxito (n = 59)		Fracaso (n = 83)		Valor p
	n	%	n	%	
Arterias afectadas					
TCI	8	13,6	18	21,7	0,217
DA	46	78	64	77,1	0,904
Cx	30	50,8	37	44,6	0,461
CD	30	50,8	31	37,3	0,109
Arterias afectadas responsable del SC					0,560
TCI	3	5,1	9	10,8	
DA	33	55,9	46	55,4	
Cx	7	11,9	11	13,3	
CD	16	27,1	17	20,5	

SCA: síndrome coronario agudo; TCI: tronco coronario izquierdo; DA: arteria descendente anterior; Cx: arteria coronaria circunfleja; CD: arteria coronaria derecha.

Características demográficas: Género, edad, IMC y nivel de gravedad.

En los pacientes con SC, el género no se relaciona con la mortalidad. Hubo 85 (56,7%) hombres y 65 (43,3%) mujeres que fallecieron en el hospital, mientras que los datos de alta vivos fueron, 86 (57,3%) hombres y 64 (42,7%) mujeres ($p = 0,907$).

La edad si se relacionó con la evolución hospitalaria, en los pacientes dados de alta vivos la edad media fue de $71,5 \pm 11,7$ y en los fallecidos de $76 \pm 8,6$ ($p < 0,001$).

El IMC no se relaciona con el pronóstico. El valor medio en los pacientes dados de alta vivos del hospital fue de $28,4 \pm 6,1$ kg/m² y de $28,8 \pm 6,2$ en los vivos ($p = 0,621$).

El nivel de gravedad inicial en el momento de ingreso en UCI, medidos por los índices APACHE II y SAPS II fueron más elevados en los pacientes que finalmente fallecen en el hospital. El valor medio del índice APACHE II en vivos y muertos fue de $23,6 \pm 6,2$ y $27 \pm 6,8$ respectivamente ($p < 0,001$). El valor medio del índice SAPS II en vivos y muertos fue de $43,8 \pm 11,6$ y $54,8 \pm 15,8$ respectivamente ($p < 0,001$).

Antecedentes y comorbilidad.

La relación entre los antecedentes y comorbilidades analizadas y la supervivencia hospitalaria es mostrada en la Tabla 38. Únicamente tres variables mostraron relación significativa con la mortalidad hospitalaria, el estado de dependencia del paciente, su clasificación funcional de la insuficiencia cardíaca (NYHA) y la ONI. Sin embargo, de los 154 pacientes con ONI, 5 fueron dados de alta vivos y 49 fallecieron. De las causas de ONI identificadas no se encontró una relación significativa estadísticamente ($p = 0,634$). En los pacientes que tenían dicha orden, 3 (5,6%) la casusa fue el cáncer diseminado, de estos 1 paciente (20%) fue dado alta vivo del hospital y fallecieron 2 (4,1%); enfermedad neurológica crónica, 1 vivió y 13 (26,5%) fallecieron; IC crónica, 3 (60%) sobrevivieron y 23 (46,9%) fallecieron; enfermedad respiratoria crónica, discapacidad muscular grave y edad avanzada o desestimada la orden de intubación por parte del paciente o familiares (cuando el paciente no estaba en condiciones de decidir), todos fallecieron: 8 (16,3%), 1 (2%) y 2 (4,1%) respectivamente.

Tabla 38. Antecedentes y comorbilidades y su relación con la evolución hospitalaria.

	Vivos (n = 150)		Fallecidos (n = 150)		Valor p
	n	%	n	%	
HTA	80	53,3	82	54,7	0,817
DM	76	50,7	78	52	0,817
DLP	63	42	70	46,7	0,416
Tabaquismo activo	24	16	21	14	0,628
Exfumador (al menos 1 año)	57	45,2	65	50,4	0,410
Antecedentes familiares de CI	14	9,3	13	8,7	0,840
CI previa	60	40	66	44	0,483
Reperusión coronaria previa*	21	35	32	49,2	0,108
FA	61	40,7	53	35,3	0,341
EPOC	16	10,7	17	11,3	0,854
- Bronquitis crónica	14	87,5	11	64,7	0,225
- Enfisematoso	2	12,5	6	35,3	0,225
Cirrosis	2	1,3	0	0	0,156
Dependencia					< 0,001
- Nivel 0 - 1	129	86	69	46	
- Nivel 2 - 3	21	14	81	54	
FRC (eGFR < 50 ml/min/m ²)	31	20,7	24	16	0,296
Obesidad	46	30,7	42	28	0,612
Obesidad mórbida	12	8	9	6	0,497
Inmunosupresión	7	4,7	9	6	0,607
Cáncer	5	3,3	6	4	0,759
Tipo de cáncer					0,693
- Órgano sólido diseminado	2	40	3	50	
- Linfoma	2	40	1	16,7	
- Leucemia	0	0	1	16,7	
- Mieloma	1	20	1	16,7	
VIH-SIDA	2	1,3	0	0	0,498
Grado NYHA					0,010
- I-II	100	66,7	78	52	
- III-IV	50	33,3	72	48	
ONI	5	3,3	49	32,7	< 0,001

CI: cardiopatía isquémica; DLP: dislipemia; DM: diabetes mellitus; eGFR: tasa de filtración glomerular estimada; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; FRC: fracaso renal crónico; HTA: hipertensión arterial; NYHA: New York Heart Association; ONI: orden de no intubación; Reperusión coronaria previa: percutánea o quirúrgica; VIH – SIDA: virus de la inmunodeficiencia humana - síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

La puntuación del índice de Charlson en los pacientes dados de alta vivos del hospital fue más bajo (1 punto de mediana, RIC = 1-2) que los que fallecieron (2 puntos de mediana, RIC = 1-3). Sin embargo, esta relación no alcanzó la significación estadística ($p = 0,057$).

No se encontró relación entre los tratamientos crónicos de los pacientes del estudio con la evolución hospitalaria, excepto en aquellos que estaban recibiendo otro antiagregante diferente al ácido acetilsalicílico, diuréticos de asa, IECA o ARA II e hipolipemiantes (Tabla 39).

Tabla 39. Tratamientos farmacológicos crónicos y su relación con la evolución hospitalaria.

	Vivos (n = 150)		Fallecidos (n = 150)		Valor p
	n	%	n	%	
Nitratos	8	5,3	6	4	0,584
Antagonistas del Ca	8	5,3	10	6,7	0,627
Ácido acetilsalicílico	61	40,7	75	50	0,104
Otro antiagregante	9	6	22	14,7	0,014
Diuréticos de asa	55	36,7	73	48,7	0,036
IECA o ARA II	78	52	96	64	0,035
Hipolipemiente	83	55,3	101	67,3	0,033
Betabloqueante	67	44,7	76	50,7	0,298
Anticoagulantes orales	62	41,3	52	34,7	0,234
Digoxina	35	23,3	29	19,3	0,398
Espironolactona o Eplerenona	15	10	21	14	0,286
Amiodarona	1	0,7	2	1,3	0,562
Ranolazina	0	0	2	1,3	0,498

Ca: calcio; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

Procedencia de los pacientes.

Los pacientes que ingresan en UCI procedentes de urgencias presentan diferente evolución con respecto a los procedentes de planta de hospitalización o de otro hospital. Entre los pacientes que procedían de la planta de hospitalización fallecieron

67 (44,7%) y fueron dados de alta vivos 40 (26,7%), mientras que los que procedían de urgencias, 81 pacientes (54%) fallecieron y 98 (65,3%) fueron dados de alta vivos del hospital, y finalmente, entre los que procedían de otro hospital, 12 (8%) fueron dados de alta vivos y 2 (1,3%) fallecieron ($p < 0,001$).

Entre los pacientes que ingresan procedente de planta de hospitalización, la mediana de días previos al ingreso en UCI en los pacientes que fueron dados de alta vivos fue de 3 días (RIC = 2-9) y de 5 (RIC = 2-10) en los que fallecieron en el hospital ($p = 0,662$).

Parámetros analíticos de los pacientes.

La relación entre los valores de los datos analíticos y la evolución de los pacientes se muestran en la Tabla 40. Mientras que el valor del Na no difiere entre los pacientes vivos y muertos ($p = 0,222$), el K era ligeramente más elevado en los pacientes fallecidos ($p < 0,001$). Tanto el valor máximo de los marcadores cardiacos (troponina I y CPK Mb) como el de la PCR fue más elevado en los pacientes que finalmente fallecían en el hospital.

Tabla 40. Parámetros analíticos de los pacientes con SC y su relación con la evolución hospitalaria.

	Vivos (n = 150)	Fallecidos (n = 150)	Valor p
Na, mEq/L	137 (135-142)	137 (135-140)	0,222
K, mEq/L	4 (3,6-4,3)	4,3 (3,8-4,7)	< 0,001
Hb, gr/L	13,2 (12,8-14)	13,4 (12,7-14,3)	0,300
NT-proBNP, pg/ml	2567 (2313-6596)	3696 (2479-7460)	0,107
Troponina I máxima	0,23 (0,06-6,2)	10,3 (0,15-41,4)	0,001
CPK Mb, U/L	2,8 (1,6-21,3)	18,3 (2,9-32,8)	0,003
PCR, mg/dL	20,2 (16,5-44,7)	54,5 (49,1-65,7)	< 0,001

Variables cuantitativas: mediana (1Q y 3Q).

CPK Mb: creatina-fosfoquinasa miocárdica; gr/L: gramos por litro; Hb: hemoglobina; K: potasio; mEq/L: miliequivalentes por litro; mg/dL: miligramos por decilitro; Na: sodio; NT-proBNP: péptido natriurético cerebral N-terminal; PCR: proteína C reactiva; SC: shock cardiogénico; U/L: unidades por litro.

Ni la presencia de hiponatremia, 12 casos (8%) en los vivos y 7 (4,7%) en los muertos ($p = 0,236$), ni la hipernatremia, 10 casos (6,7%) en los vivos y 13 (8,7%) en los fallecidos ($p = 0,515$), ni la hiperpotasemia, 3 casos (2%) en los vivos y 8 (5,3%) en los muertos ($p = 0,125$), mostraron diferencias significativas entre los dos grupos. Sin embargo, la hipopotasemia fue más frecuente en los pacientes dados de alta vivos del hospital, 11 pacientes (7,3%) que en los que fallecieron con 1 paciente (0,7%) ($p = 0,003$).

Monitorización, tratamiento farmacológico y terapias invasivas durante la estancia en UCI.

En la Tabla 41 se expone la relación entre la evolución de los pacientes con el uso de dispositivos de monitorización y soporte orgánico en UCI. Únicamente la colocación de SNG, la necesidad de monitorización invasiva y la TCRR se relacionó de forma significativa con la supervivencia de los pacientes.

La relación entre los fármacos utilizados en UCI con la evolución de los pacientes se detalla en la Tabla 42. Se encontró una mayor mortalidad en los que recibieron inotropos positivos, ácido acetil-salicílico y otro antiagregante; y una mayor supervivencia los que recibieron nitratos intravenosos, IECA, betabloqueantes, Eplerenona/ espirolactona, antagonistas del calcio y furosemida (con mayor mortalidad los que no lograban balance hídrico negativo), con relación estadística.

Tabla 41. Relación entre la monitorización y terapias invasivas durante la estancia en UCI con la evolución hospitalaria en pacientes con shock cardiogénico.

	Vivos (n = 150)		Fallecidos (n = 150)		Valor p
	n	%	n	%	
CVC	148	98,7	149	99,3	0,562
Sonda urinaria	148	98,7	150	100	0,156
Sonda nasogástrica	34	22,7	54	36	0,011
Monitorización invasiva	15	10	60	40	< 0,001
TCRR	4	2,7	26	17,3	< 0,001
Nutrición enteral	9	6	18	12	0,069
Nutrición parenteral total	6	4	3	2	0,310
Catéter arterial	98	65,3	112	74,7	0,078
Traqueotomía	2	1,3	1	0,7	0,562
Balón de contrapulsación Ao	19	12,7	20	13,3	0,864
Marcapasos transitorios	6	4	7	4,7	0,777
Marcapasos definitivos	6	4	1	0,7	0,121
Trasfusión de hemoderivados	10	6,7	9	6	0,813
- CH	8	5,3	7	4,7	0,791
- PQT	3	2	1	0,7	0,314
- PFC	0	0	1	0,7	0,317

Balón de contrapulsación Ao: balón de contrapulsación aórtico; CH: concentrados de hemáties; CVC: catéter venoso central; PFC: plasma fresco congelado; PQT: plaquetas; TCRR: técnica continua de reemplazo renal; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Tabla 42. Relación entre los fármacos recibidos durante la VNI en UCI y la evolución hospitalaria.

	Vivos (n = 150)		Fallecidos (n = 150)		Valor p
	n	%	n	%	
Inotropos positivos	84	56	116	77,3	< 0,001
- Dobutamina	75	89,3	97	83,6	0,518
- Levosimendán	4	4,8	9	7,8	0,518
- Ambos	5	6	10	8,6	0,518
Nitratos IV	12	8	2	1,3	0,006
ASS	93	62	110	73,3	0,036
Otro antiagregante	65	43,3	89	59,3	0,006
IECA	57	38	15	10	< 0,001
Betabloqueantes	64	42,7	12	8	< 0,001
ACO	58	38,7	41	27,3	0,037
Antagonistas del Ca	8	5,3	0	0	0,004
Eplerenona/ espironolactona	23	15,3	11	7,3	0,029
Digoxina	89	59,3	93	62	0,636
Amiodarona	13	8,7	11	7,3	0,670
Estatinas	95	63,3	106	70,7	0,177
Inmunosupresores	4	2,7	7	4,7	0,357
Furosemida	150	100	150	100	< 0,001
- BH positivo	130	86,7	143	95,3	0,009
- BH negativo	20	13,3	7	4,7	0,009

ACO: anticoagulantes orales; Antagonistas del Ca: antagonistas del calcio; ASS: ácido acetil salicílico; BH: balance hídrico; IECA: inhibidor de la encima convertidora de angiotensina; IV: intravenoso; UCI: unidad de cuidados intensivos; VNI: ventilación no invasiva.

Ventiladores, interfaz, parámetros ventilatorios y duración de la VNI.

Ni el tipo de ventilador utilizado, ni el modo ventilatorio al inicio y al final de la VNI se relaciona con la mortalidad hospitalaria (Tabla 43). Tampoco el tipo de interfaz utilizada al inicio y al final de la terapia se relacionó con la evolución hospitalaria.

Aunque los parámetros utilizados al inicio de la terapia ventilatoria fueron similares en los pacientes con SC, los valores de IPAP al inicio, los valores máximos tanto de IPAP, EPAP y FiO2 fueron significativamente más elevados en los pacientes que finalmente fallecieron.

De forma similar, la duración en días no difirió entre los pacientes según el estado al alta hospitalaria. Sin embargo, la duración en horas si se relacionó con la mortalidad de los pacientes, siendo significativamente mayor en los éxitos hospitalarios (Tabla 43).

Tabla 43. Relación entre el tipo de ventilador, parámetros ventilatorios y duración de la terapia ventilatoria con el resultado de la VNI en pacientes con SC.

	Vivos (n = 150)		Fallecidos (n = 150)		Valor p
	n	%	n	%	
Tipo de ventilador					0,099
St - D	15	10	15	10	
VISION	111	74	123	82	
V60	24	16	12	8	
Modo ventilatorio inicial					0,821
CPAP	11	7,3	10	6,7	
Doble nivel de presión	139	92,7	140	93,3	
Modo ventilatorio final					0,700
CPAP	16	10,7	14	9,3	
Doble nivel de presión	106	86,9	116	89,2	
Interfaz al inicio de la VNI					0,498
Orofacial	148	98,7	150	100	
Máscara facial total	2	1,3	0	0	
Interfaz al final de la VNI					0,545
Orofacial	148	98,7	146	97,3	
Nasal	0	0	1	0,7	
Máscara facial total	2	1,3	3	2	
Parámetros de la VNI					
IPAP inicio	15 ± 2,2		15,7 ± 2,2		0,024
EPAP inicio	7,5 ± 1,1		7,4 ± 1		0,714
FiO2 inicial	73,6 ± 20,4		76,5 ± 19,4		0,201
IPAP máxima	16,6 ± 2,4		19,1 ± 2,7		< 0,001
EPAP máxima	8,1 ± 1,1		9,2 ± 1,4		< 0,001
FiO2 máxima	77 ± 20,1		88,5 ± 15,6		< 0,001
Fugas mínimas de la VNI	20,7 ± 7,9		20,3 ± 8,1		0,627
Fugas durante la VNI	31,7 ± 8,3		31,4 ± 7,9		0,714

Duración VNI			
Días VNI	1 (1, 2)	1 (1, 2)	0,194
Horas VNI	12 (6, 30)	24 (7, 40)	0,008

Variables cuantitativas: media \pm DE y mediana (1Q y 3Q).

EPAP: presión positiva al final de espiración en respiración espontánea; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; IPAP: presión positiva inspiratoria en vía aérea; SC: shock cardiogénico; VNI: ventilación no invasiva.

La utilización de OAF alternado con VNI no se relacionó con la supervivencia de los pacientes ($p = 0,051$). De los pacientes que fallecieron únicamente 7 (4,7%) recibieron OAF, mientras que de los dados de alta vivos lo recibieron 16 (10,7%).

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

Los pacientes con SC que sobreviven mostraban al inicio de la terapia unos valores de los parámetros neurológicos, hemodinámicos, respiratorios y gasométricos similares a los pacientes que fallecieron, excepto en el lactato sérico, y el bicarbonato sérico (Tabla 44). Sin embargo, a la hora de la terapia, todas las variables estudiadas eran significativamente mejores en los pacientes que fueron dados de alta vivos, al igual que en los que fallecieron, a excepción del bicarbonato sérico en este último grupo.

En relación con la clasificación de los pacientes según el nivel de PaCO₂ basal, ni la presencia de hipocapnia ni de hipercapnia se relacionó con el pronóstico.

Tabla 44. Relación de parámetros neurológicos, hemodinámicos, respiratorios y el resultado de la VNI y entre el inicio y a la hora de terapia ventilatoria.

	Vivos (n = 150)	Fallecidos (n = 150)	Valor p
EG ingreso	14 ± 2,2	14 ± 2,3	0,765
EG 1 hora - VNI	14,6 ± 1,3	14,2 ± 2	0,037
	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> = 0,036	
FC ingreso	114,24 ± 33,3	115,2 ± 28,7	0,781
FC 1 hora - VNI	99,5 ± 20,9	106,7 ± 19,8	0,003
	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001	
TAS ingreso	78,9 ± 6,1	78,7 ± 6,6	0,801
TAS 1 hora - VNI	86,9 ± 7,2	86,8 ± 7,5	0,882
	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001	
TAM ingreso	51,5 ± 6,9	51,7 ± 6,3	0,835
TAM 1 hora - VNI	58,4 ± 10,6	57,5 ± 7,6	0,423
	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001	
Lactato ingreso	4 ± 0,9	4,4 ± 1,1	0,009
Lactato 1 hora - VNI	3,9 ± 0,8	4,2 ± 1,1	0,007
	<i>p</i> = 0,007	<i>p</i> < 0,001	
pH ingreso	7,26 ± 0,1	7,26 ± 0,09	0,377
pH 1 hora - VNI	7,31 ± 0,08	7,28 ± 0,09	0,002
	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> = 0,001	
pCO2 ingreso	50,3 ± 21,6	48,2 ± 19,2	0,377
pCO2 1 hora - VNI	44,5 ± 15,9	46,1 ± 17,8	0,414
	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> = 0,011	
FR ingreso	35,5 ± 6,4	36,1 ± 5,9	0,417
FR 1 hora - VNI	29,9 ± 4,7	33,7 ± 5,6	<0,001
	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001	
HCO3 ingreso	19,1 ± 2,7	18,1 ± 2,9	0,004
HCO3 1 hora - VNI	19,9 ± 4,3	18,2 ± 5,6	0,006
	<i>p</i> = 0,014	<i>p</i> = 0,732	
PaO2/FiO2 ingreso	123,4 ± 30	125,3 ± 27,9	0,581
PaO2/FiO2 1 hora - VNI	165,1 ± 34,5	141,4 ± 32,6	0,000
	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001	

Hipocapnia basal, n (%)	38 (25,3)	46 (30,7)	0,304
Hipercapnia, n (%)	77 (51,3)	74 (49,3)	0,729
FEVI, %	30,9 ± 9,2	28,2 ± 9,2	0,015

Variables cuantitativas: media ± DE.

EG: escala de coma de Glasgow; FC: frecuencia cardiaca; FR: frecuencia respiratoria; HCO₃: bicarbonato sérico; TAM: tensión arterial media; TAS: presión arterial sistólica; VNI: ventilación no invasiva.

El valor de la escala HACOR a la hora de iniciada la VNI fue un predictor importante de muerte hospitalaria. En los pacientes fallecidos el valor medio era de $8,4 \pm 4,7$ y en los supervivientes de $5,5 \pm 3,5$ ($p < 0,001$).

Complicaciones relacionadas con la VNI.

Las complicaciones relacionadas con la VNI son más frecuentes en los pacientes que mueren en el hospital. Así, de los pacientes dados de alta vivos, 31 (20,7%) presentaban complicaciones, mientras que los éxitus lo presentaban 56 (37,3%) ($p = 0,001$).

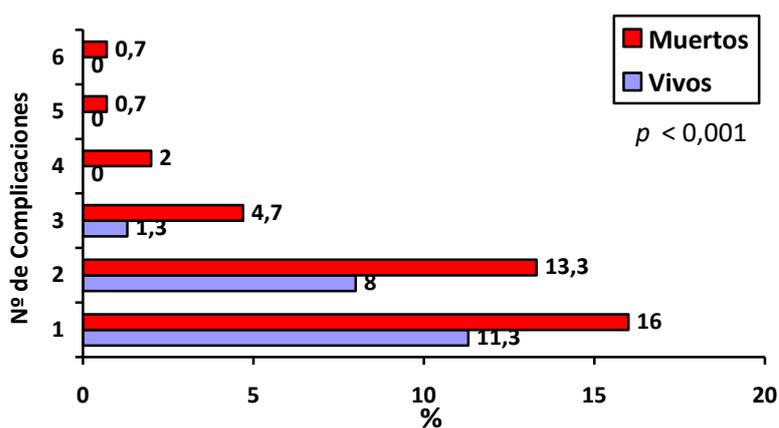
De forma individualizada cada una de las complicaciones son más frecuentes en los pacientes que finalmente fallecieron, todos de manera significativa, excepto la necrosis cutánea ocasionada por la interfaz, los vómitos, la claustrofobia, la intolerancia total y el SCA (Tabla 45).

Los pacientes fallecidos en el hospital presentan un mayor número de complicaciones que los dados de alta vivos (Figura 9).

Tabla 45. Relación entre las complicaciones relacionadas con la VNI y el resultado de la VNI en los pacientes en SC.

	Vivos (n = 150)		Fallecidos (n = 150)		Valor p
	n	%	n	%	
Pacientes con complicaciones	31	20,7	56	37,3	0,001
Lesión cutánea nasofrontal	24	16	43	28,7	0,008
Necrosis de la lesión cutánea	4	2,7	6	4	0,520
Irritación ocular	8	5,3	21	14	0,011
Distensión gástrica	0	0	9	6	0,003
Vómitos	0	0	1	0,7	1
Claustrofobia	7	4,7	11	7,3	0,331
Intolerancia total	2	1,3	6	4	0,282
Otalgia	2	1,3	5	3,3	0,448
Síndrome Coronario Agudo	1	0,7	5	3,3	0,214
Neumotórax	0	0	1	0,7	1
Uso de drogas para la intolerancia	8	100	10	76,9	0,257

Figura 9. Relación entre el número de complicaciones con la evolución hospitalaria.



Nº: número; %: porcentaje; VNI: ventilación no invasiva

Las complicaciones como la presencia de infecciones nosocomiales, infecciones del tracto urinario, bacteriemias primarias, síndrome febril con tratamiento antibiótico y otras

infecciones, no se relacionaron con la evolución hospitalaria de los pacientes con SC (Tabla 46).

Tabla 46. Relación entre las diferentes complicaciones durante la estancia en UCI con la evolución hospitalaria de los pacientes con SC tratados con VNI.

	Vivos (n = 150)		Fallecidos (n = 150)		Valor p
	n	%	n	%	
Infección nosocomial	12	8	16	10,7	0,427
Infección urinaria	4	2,7	5	3,3	1
Bacteriemia primaria	3	2	3	20	1
Síndrome febril con tratamiento antibióticos	6	4,9	4	3,1	0,454
Otra infección nosocomial	1	0,7	0	0	1
Neumonía asociada a VM	2	1,3	0	0	0,498
Infección respiratoria nosocomial no NAVM	2	1,3	1	0,7	1
Síndrome febril tratado con antibióticos	8	5,3	8	5,3	1

NAVM: neumonía asociada a la ventilación mecánica; UCI: unidad de cuidados intensivos; SC: shock cardiogénico; VNI: ventilación no invasiva; VM: ventilación mecánica

De los 108 pacientes (36%) que precisaron IOT, 91 (60,7%) fallecieron, con significación estadística ($p < 0,001$).

Síndrome de disfunción orgánica múltiple.

El síndrome de disfunción orgánica fue mayor en los pacientes que mueren en el hospital que en los que sobreviven. El índice SOFA máximo desarrollado en UCI en los fallecidos fue de $12,5 \pm 2,6$ y $8,9 \pm 1,9$ en los que sobreviven ($p < 0,001$). La distribución de los pacientes según la evolución hospitalaria y el número de órganos afectados están representados en la Tabla 47.

Tabla 47. Relación entre el síndrome de disfunción orgánica y la evolución hospitalaria en pacientes con SC.

	Vivos (n = 150)		Fallecidos (n = 150)		Valor p
	n	%	n	%	
Número de órganos					< 0,001
2	47	31,3	11	7,3	
3	72	48	38	25,3	
4	27	18	75	50	
5	3	2	20	13,3	
6	1	0,7	6	4	
SOFA al ingreso en UCI	7 ± 1,8		8,7 ± 3		< 0,001
SOFA máximo durante la VNI	8,9 ± 1,8		11,5 ± 2,8		< 0,001
SOFA máximo estancia en UCI	8,9 ± 1,9		12,5 ± 2,6		< 0,001

SOFA: Sequential organ failure assessment; UCI: unidad de cuidados intensivos; VNI: ventilación no invasiva

Estadio del SC.

La relación entre el estadio del SC y la evolución hospitalaria se muestra en la Figura 10.

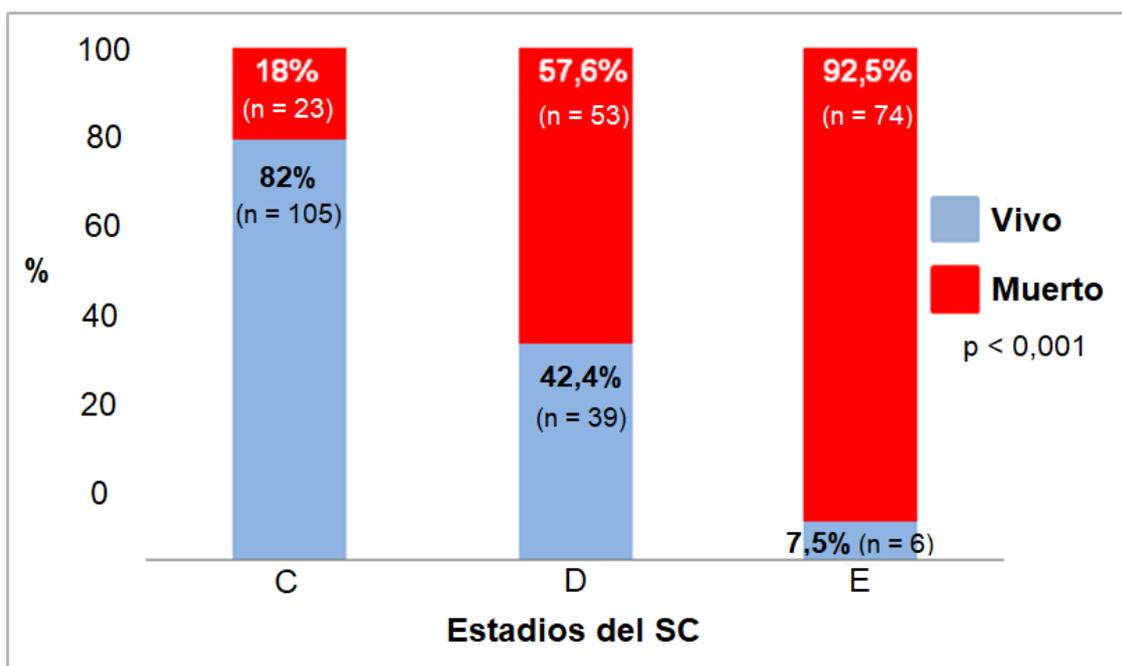


Figura 10. relación entre el estadio del SC y la evolución hospitalaria.

El porcentaje de muertes hospitalarias va desde el 18% en el estadio C al 92,5% en el estadio E ($p < 0,001$).

Evolución y pronóstico de los pacientes con shock cardiogénico.

De los 153 pacientes con fracaso de la VNI, 18 pacientes (12%) fueron dados de alta vivos y 135 (90%) fallecieron. De los 147 pacientes con éxito de la VNI, 15 (10% fallecieron y 132 (88%) fueron dados de alta vivos ($p < 0,001$).

De los 153 pacientes con fracaso de la VNI, 108 fueron intubados, de ellos 17 sobrevivieron (11,3% de todos los pacientes dados de alta vivos del hospital) y 91 murieron (60,7% de todos los pacientes que murieron en el hospital). La mortalidad hospitalaria de los pacientes intubados fue del 84,3% (91 muertos de un total de 108 intubados).

No existe relación entre los diferentes motivos de fracaso de la VNI con la supervivencia de los pacientes con SC ($p = 0,403$), aunque se evidencia un mayor número de pacientes en cada una de las diferentes complicaciones relacionadas con el fracaso como se muestra en la Tabla 48.

Tabla 48. Relación entre los diferentes motivos del fracaso de la VNI con la evolución hospitalaria.

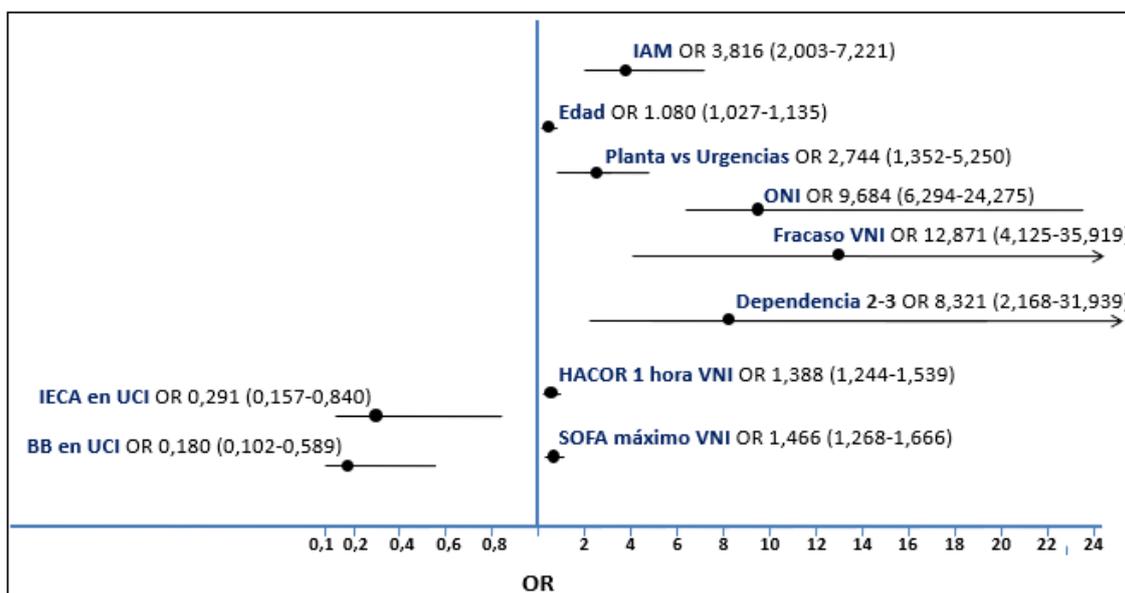
	Vivos (n = 150)		Fallecidos (n = 150)		Valor p
	n	%	n	%	
Incapacidad para corregir la hipoxia	9	50	61	45,2	0,403
Incapacidad para corregir la taquipnea-disnea	4	22,2	12	8,9	
Inestabilidad hemodinámica	5	27,8	46	34,1	
Arritmia ventricular o parada cardio-respiratoria	0	0	2	1,5	
Incapacidad para expulsar las secreciones	0	0	8	5,9	
Vómitos con broncoaspiración / Intolerancia total	0	0	6	4,4	

TV: taquicardia ventricular; VNI: ventilación no invasiva;

IV. 5. 2. Predictores de mortalidad hospitalaria. Análisis multivariante.

Las variables predictoras independientes de mortalidad son mostradas en la Figura 11. De las variables analizadas, fueron varias las que se relacionaron con una peor evolución hospitalaria, la edad, la procedencia, el SC desencadenado por SCA, el fracaso de la VNI, la presencia de ONI, escala HACOR (> 5 puntos) y el índice SOFA máximo durante la estancia en UCI; mientras que los pacientes que recibieron IECAS y betabloqueantes orales al ingreso en la UCI se relaciona con una mayor supervivencia.

Figura 11. Factores predictores de mortalidad hospitalaria en pacientes con SC.



OR: odds ratio

BB: betabloqueantes; IC-95%: intervalo de confianza al 95%; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ONI: orden de no intubación; SC: shock cardiogénico; SCA: síndrome coronario agudo; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; UCI: unidad de cuidados intensivos; VNI: ventilación no invasiva.

IV. 5. 3. Retraso en la IOT y mortalidad hospitalaria.

En los pacientes con SC y necesidad de intubación, se realizó una comparación entre el tiempo previo, medido en horas, de la duración de la VNI antes de ser intubado (Figura 12). La duración mediana de la VNI fue de 22 horas (RIC = 6-44) en los pacientes que fallecieron en el hospital y de 6 horas (RIC = 3-12) en los pacientes dados de alta vivos del hospital ($p = 0,001$).

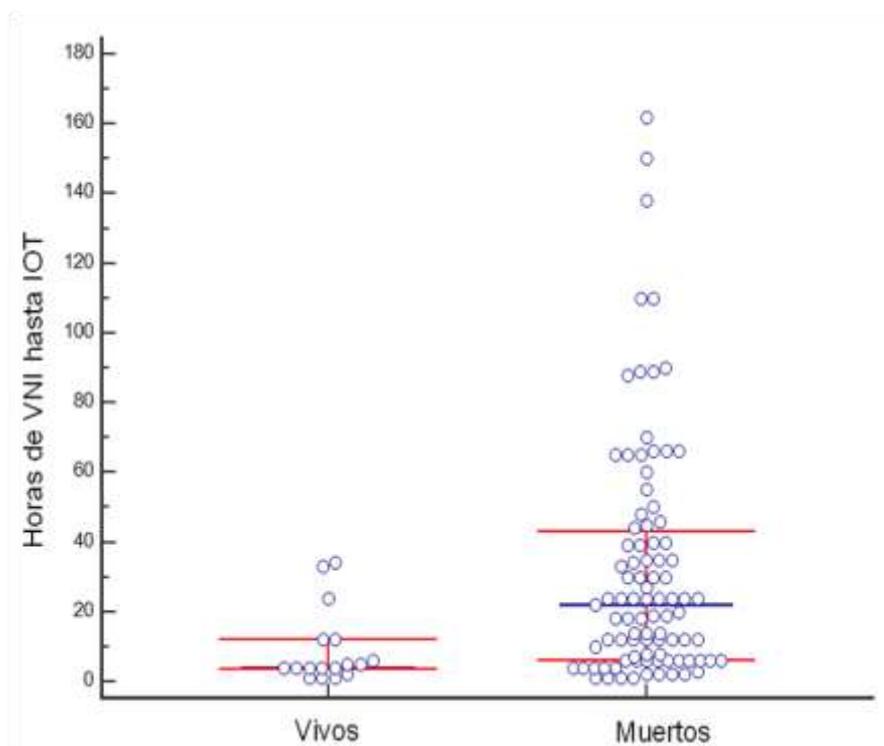


Figura 12. Comparación entre el tiempo hasta la IOT con la evolución de los pacientes en SC tratados con VNI

IV. 5. 4. Comparación entre los pacientes en SC tratados con VNI y VMI. Análisis de propensión apareado.

En el análisis de propensión apareado se comparan dos grupos de pacientes con SC, 160 tratados con VNI y 160 con VMI. Las principales variables sociodemográficas y clínicas entre los dos grupos se muestran en la Tabla 49. Tras el ajuste, las características basales de los dos grupos no muestran diferencias significativas.

Tabla 49. Comparación de variables sociodemográficas y clínicas entre SC-VNI y SC-VMI. Análisis de propensión apareado.

	VNI (n = 160)	IOT-VMI (n = 160)	Valor p	DEM
Año admisión, n (%)				
1997-2001	28 (17,5)	28 (15,5)	0,841	0
2002-2006	34 (20,3)	34 (20,1)		0
2007-2011	36 (22,5)	36 (22,6)		0
2012-2016	27 (16,9)	27 (17,1)		0
2017-2021	35 (21,98)	35 (23,8)		0
Género, hombre, n (%)	92 (57,5)	92 (57,5)		0
Edad, años	74 ± 10,1	73,9 ± 10,2	0,319	0,08
SAPS II	48 ± 10,9	48,1 ± 10,9	0,076	0,08
Admisión desde urgencias, n (%)	99 (61,9)	98 (61,3)	> 0,999	0,07
ICCh	1 (1-2)	1 (1-2)		0,06
Desencadenado por IAM, n (%)	87 (53,1)	87 (53,1)	> 0,999	0
ICA de novo, n (%)	84 (52,5)	84 (52,5)	> 0,999	0
NYHA III-IV, n (%)	59 (36,9)	36 (36,9)	> 0,999	0
Miocardopatía isquémica previa, n (%)	70 (43,8)	71 (44,4)	0,156	0,08
Angiografía coronaria, n (%)	74 (46,3)	76 (47,5)	0,500	0,10
Revascularización durante la estancia en el hospital*, n (%)	59 (36,9)	59 (36,9)	> 0,999	0
FEVI, n (%)	29,3 ± 8,5	29,6 ± 8,8	0,664	0,03
Medicación en UCI, n (%)				
Betabloqueantes	56 (35)	58 (36,3)	0,500	0,11
IECA / ARA II	53 (33,1)	54 (33,8)	> 0,999	0,08
Eplerrenona	19 (11,9)	20 (12,5)	> 0,999	0,05
PaO₂/FiO₂ al ingreso en UCI, mmHg	128 ± 35	124 ± 31	0,319	0,09

Lactato arterial, mmol/L	4,1 ± 0,9	4,1 ± 1	0,319	0,08
---------------------------------	-----------	---------	-------	------

Las variables cuantitativas se expresan como medias ± desviación estándar o mediana (rango intercuartílico)

ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ICCh: índice de Comorbilidad de Charlson; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; IOT-VMI: intubación orotraqueal-ventilación mecánica invasiva; mmol/L: milimol por litro; mmHg: milímetros de mercurio; VNI: ventilación no invasiva, SAPS: Simplified Acute Physiology Score; SC: shock cardiogénico; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Los resultados más importantes obtenidos en los dos grupos analizados se muestran en la Tabla 50. Los pacientes tratados con VNI presentan un menor número de complicaciones, estancia en UCI y hospitalaria, y una menor mortalidad en UCI, en el hospital y al año. La necesidad de utilización de TCRR fue mayor en los pacientes con SC tratados inicialmente con VMI (OR = 2,77), presentando mayor desarrollo de infecciones nosocomiales (OR = 2,80), mortalidad en UCI (OR = 1,79), hospitalaria (OR = 1,73) y al año de evolución (OR = 1,66).

Tabla 50. Comparación de resultados entre SC-VNI y SC-VMI. Análisis de propensión apareado.

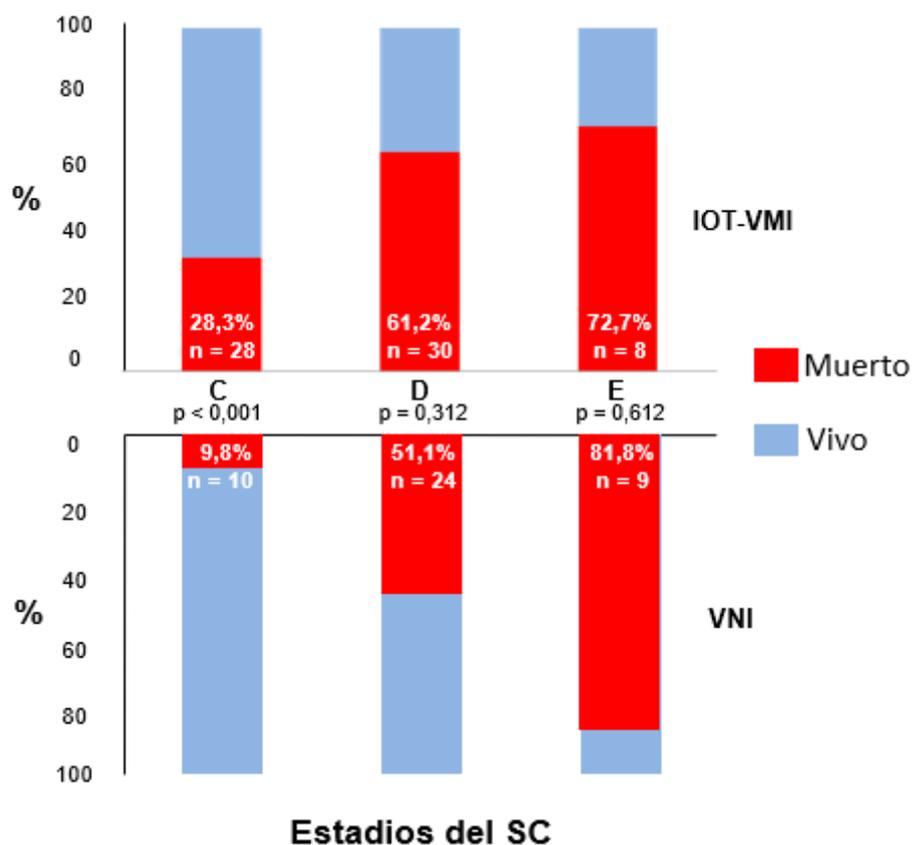
	VNI (n = 160)	IOT-VMI (n = 160)	Valor p	OR (IC-95%)
Estadio del SC, n (%)			0,223	
C "clásico"	102 (63,7)	99 (61,9)		
D "deteriorado"	47 (29,4)	49 (30,6)		
E "extremo"	11 (6,9)	12 (7,5)		
TCRR, n (%)	7 (4,4)	18 (11,2)	0,043	2,77 (1,12-6,83)
Infección nosocomial, n (%)	16 (10)	38 (23,7)	< 0,001	2,80 (1,49-5,27)
SOFA máximo en UCI	10,1 ± 2,6	15,5 ± 3,5	< 0,001	
Duración de VM*, horas	62 (12-79)	102 (28-192)	< 0,001	
Estancia en UCI, días	4 (2-6)	7 (3-8)	< 0,001	
Mortalidad en UCI, n (%)	74 (46,2)	97 (60,6)	< 0,001	1,79 (1,15-2,79)
Estancia hospitalaria, días	12 (5-21)	19 (5-22)	< 0,001	
Mortalidad hospitalaria, n (%)	84 (52,5)	105 (65,6)	< 0,001	1,73 (1,10-2,71)
Mortalidad a 1 año, n (%)	103 (64,4)	120 (75)	< 0,001	1,66 (1,02-2,69)

BCAo: balón de contrapulsación aórtica; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; IOT-VMI: intubación orotraqueal-ventilación mecánica invasiva; VNI: ventilación no invasiva, OR: odds ratio; SAPS II; SC: shock cardiogénico; UCI: unidad de cuidados intensivos

*En pacientes con VNI que finalmente fueron intubados, la duración de la VM era la suma de la duración de la VNI y de la VMI

En la muestra apareada se ha realizado una comparación entre los estadios del SC y su evolución en los pacientes con VNI y VMI (Figura 13). Los pacientes con VNI muestran una disminución de mortalidad significativa en el estadio C con respecto a los ventilados de forma invasiva y mismo estadio de SC ($p < 0,001$), mientras que el descenso de mortalidad en el estadio D no alcanza la significación estadística ($p = 0,077$). Aunque la mortalidad es mayor en los pacientes con estadio E y tratados con VNI, esta no alcanza la significación estadística ($p = 0,329$).

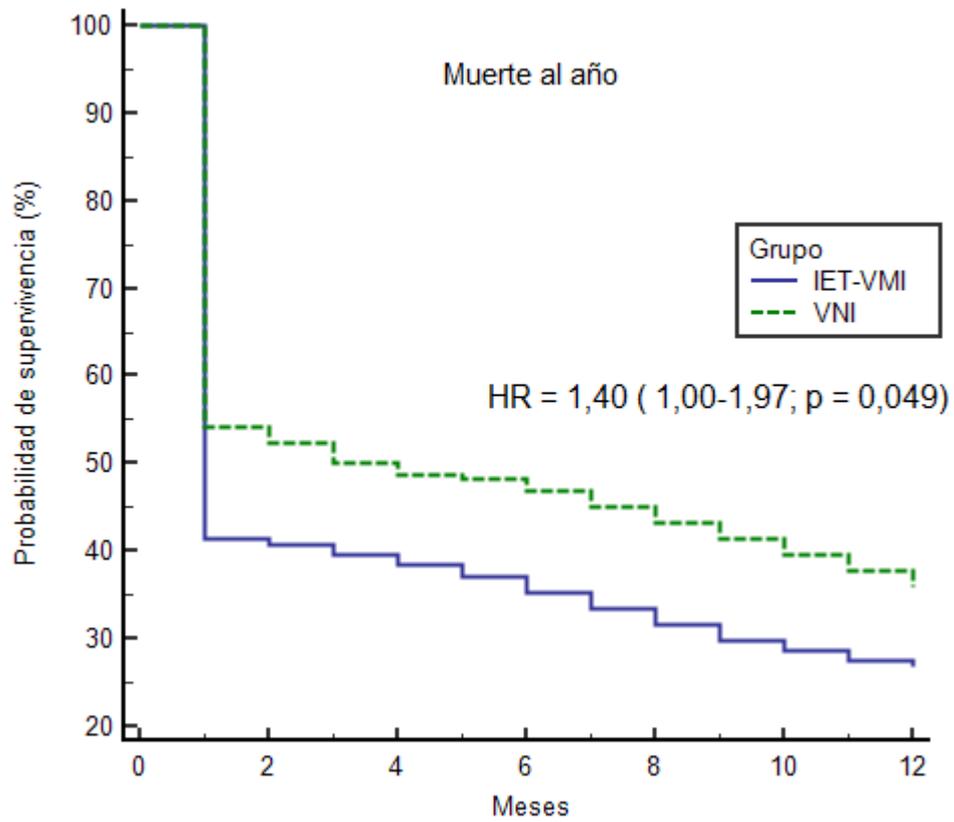
Figura 13. Mortalidad hospitalaria en los pacientes con VNI y VMI dependiendo del estadio del SC.



IOT-VMI: intubación orotraqueal-ventilación mecánica invasiva; SC: shock cardiogénico; VMI: ventilación mecánica invasiva; VNI: ventilación no invasiva.

El análisis de supervivencia al año muestra un valor de HR ajustada de 1,40 (Figura 14).

Figura 14. Supervivencia al año en los pacientes con SC tratados con VNI y VMI.



IET-VMI: intubación endotraqueal-ventilación mecánica invasiva; HR: Hazard ratio; VNI: ventilación no invasiva.

V. DISCUSIÓN

El tratamiento del shock cardiogénico, se enfoca principalmente en la causa que produce la alteración fisiopatológica que condiciona el fracaso cardiaco, sin olvidar la necesidad de soporte de los demás órganos que se ven afectados y que pueden conducir a la muerte del paciente. En el SC e IRA, existe un incremento desmesurado de trabajo respiratorio y del consumo de oxígeno (270), lo que incrementa la disfunción cardiaca y diafragmática al disminuir la perfusión tisular, e incrementando la producción de lactato. Por consiguiente, lo importante es asegurar un adecuado aporte de oxígeno, que, en el caso del SC, clásicamente se aporta con la VMI. Aunque esta técnica utilizada por años ha salvado innumerables vidas, no está exenta de complicaciones, no sólo las derivadas de la técnica en sí, si no principalmente las producidas al alterar el sistema de defensa contra la infección, favoreciendo las infecciones respiratorias nosocomiales (271). Debido a esto, el interés del equipo médico encargado del manejo de los pacientes con SC e IRA, ha sido el obtener las ventajas de la aplicación de soporte ventilatorio con presión positiva intratorácica a través de una interfaz no invasiva, con el fin de reducir las complicaciones.

Aunque existen múltiples modos de aportar el flujo aéreo a través de una interfaz no invasiva hacia el sistema respiratorio del paciente, en la práctica clínica habitual se utilizan fundamentalmente dos, CPAP y presión soporte o una variación de la misma, ventilación con doble nivel de presión. La diferencia entre estas dos modalidades de soporte respiratorio radica en la ayuda del soporte ventilatorio durante la inspiración que aporta la ventilación con doble nivel de presión, el cual incrementa el volumen corriente sin necesidad de sobreesfuerzo por parte del paciente, lo que mejora la sobrecarga de trabajo que se encuentran sometidos los músculos respiratorios.

Muchos son los estudios publicados desde finales del siglo pasado evaluando la seguridad, eficacia y efectividad de la VNI en el paciente con ICA. Sin embargo, el SC, una de las formas más graves de la ICA no ha sido bien evaluada con esta terapia de soporte respiratorio.

V. 1. Generalidades. Problemática del uso de la VNI en pacientes en shock.

El uso de la VNI en el paciente en shock de cualquier etiología, ha sido cuestionado desde casi el inicio del uso de este dispositivo de soporte orgánico. En el primer ensayo aleatorizado y controlado que analiza la eficacia de CPAP en el tratamiento de la ICA (39) no se excluyen los pacientes con SC. Cuando se describen las variables de los pacientes analizados, la TAS basal, antes de la aleatorización, variaba entre los 70 y 220 mmHg. Sin embargo, un segundo ensayo clínico realizado por Bersten et al.

(272) unos años más tarde, ya excluyen a los pacientes con IAM y shock. De igual forma en el ensayo clínico multicéntrico donde se evalúa el uso de la VNI en el tratamiento de la exacerbación aguda grave de la EPOC, Brochard et al. (273) excluyen a pacientes que presentan shock séptico. Así mismo, en el paciente con IRA hipoxémica de etiología diversa, la presencia de shock ha sido una de las causas de exclusión tanto en estudios observacionales como en ensayos controlados y aleatorizados. Así, Confalonieri et al. (274) realizan un ensayo clínico en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad grave con IRA hipoxémica, excluyendo a los pacientes con inestabilidad hemodinámica grave. Ferrer et al (275) excluye en su ensayo clínico realizado en pacientes con IRA hipoxémica de diferentes etiologías a aquellos con inestabilidad hemodinámica grave que no responde a fluidoterapia y drogas vasoactivas. Antonelli et al. (276) en un estudio multicéntrico observacional en donde se analizaba la utilidad de la VNI en el tratamiento de la IRA debida a SDRA, propone como criterio de exclusión la presencia de inestabilidad hemodinámica grave, definida como una TAS menor de 90 mmHg pese a una adecuada fluidoterapia. De igual forma a los estudios prospectivos, la mayoría de revisiones y consensos realizados admitían que el paciente en estado de shock era excluido para el uso de CPAP o VNI. De hecho, en las guías sobre el uso de dispositivos no invasivos vigente en la actualidad (45), puntualiza que la recomendación sobre el uso de VNI en el paciente con EAP no puede aplicarse a los casos que presenten SCA o SC. En estas mismas guías, cuando se discute el papel de la VNI en el paciente con IRA de novo se hace mención a su posible utilización en estos pacientes cuando no existan contraindicaciones como alteración del estado mental, shock o fracaso multiorgánico.

La mayoría de las veces, la instauración de una contraindicación para el uso de la VNI ha sido realizado en base a hallazgos de estudios observacionales, muchas veces retrospectivos y con déficit metodológicos, más que, de resultados de estudios bien diseñados. Uno de los estudios observacionales donde la presencia de shock se relacionaba claramente con un peor pronóstico fue el estudio realizado por Rana et al. (277). En este estudio se evaluaron 54 pacientes con IRA hipoxémica con lesión pulmonar aguda o SDRA tratados con la VNI (CPAP o ventilación con doble nivel de presión). Al inicio de la terapia respiratoria, 19 pacientes presentaban shock, en todos ellos se produjo fracaso de la VNI. Debido a ello, aún se sigue recomendando en caso de IRA hipoxémica en presencia de shock la necesidad de intubación en vez de utilizar VNI (278). Pese a esto, Nava y Hill (189) en una revisión narrativa se atrevieron a clasificar las contraindicaciones para el uso de la VNI en absolutas y relativas. Para estos autores, la presencia de inestabilidad clínica, entre las cuales se incluye el estado de shock, más que una contraindicación absoluta es una relativa. Y, si la

alteración hemodinámica que condiciona el estado de shock es fácil y rápidamente solventada con fluidoterapia y drogas vasoactivas a dosis no muy elevadas, el paciente podría beneficiarse de tratamiento con la VNI. La presencia de contraindicaciones relativas conlleva un mayor riesgo de fracaso de la VNI, una mayor posibilidad de ser intubado y de presentar un peor pronóstico. Debido a ello, el shock debe de alertar a los clínicos, ya que la mayor gravedad inherente a la presencia de un fracaso respiratorio asociado a fracaso hemodinámico debe de condicionar una mayor y más estrecha monitorización y vigilancia, la necesidad de ingresar en una UCI y, sobre todo, ante la no respuesta al tratamiento con VNI debe de motivar la IOT precoz para evitar que el retraso de la misma pueda condicionar una mayor repercusión en la afectación multiorgánica y posibilitar un incremento de la morbimortalidad. En este sentido, la presencia de encefalopatía secundaria a fracaso respiratorio, cuyo grado más grave es el coma hipercápnico-hipóxico ha sido considerada, al igual que el shock, una contraindicación para el uso de la VNI, por un lado por los riesgos relacionados con la abolición de los mecanismos de defensa del sistema respiratorio y por una mayor tasa de fracaso de la terapia respiratoria (279). Sin embargo, diferentes estudios observacionales han mostrado que la utilización de la VNI en el paciente con deterioro de consciencia debido a alteración en el intercambio de gases en el marco de un episodio de IRA de diferentes etiologías puede ser efectiva y segura para revertir el fracaso respiratorio, con muy pocos efectos secundarios (101,280).

El escenario del paciente con IRA y al mismo tiempo fracaso hemodinámico y shock, tiene una gran relevancia. Los pacientes que presentan al mismo tiempo fracaso respiratorio y hemodinámico son muy frecuentes, y además presentan una elevada morbimortalidad. La asociación de ambos procesos es frecuente, sobre todo, afectando a pacientes con ICA debido a SCA (249), IC crónica agudizada y a los pacientes con sepsis que desarrollan IRA en el marco del shock séptico. En estos casos, lo habitual es que el foco séptico sea una neumonía o bien el desarrollo de SDRA que complica el cuadro de shock séptico y dificulta el manejo del paciente. En un estudio observacional realizado por Carrillo et al. (281) fueron analizados 184 pacientes con neumonía grave adquirida en la comunidad, 50 (27,2%) de ellos precisaban drogas vasoactivas al inicio de la terapia con VNI al presentar shock séptico. Del total de 50 pacientes, en 36 (72%) se produjo el fracaso de la VNI. Una de las variables que mostró ser un factor de riesgo independiente para fracaso del soporte no invasivo fue el índice SOFA máximo que mide la disfunción multiorgánica en los pacientes críticos. En una serie de SDRA tratados con VNI, Chawla et al. (282) muestra que el 46,9% presentaban shock séptico y el 82,2% de ellos fracasaba la VNI. Neuschwander et al. (283) analiza el uso de VNI en pacientes con cáncer y SDRA. En

su serie, el 59,2% de los pacientes presentan shock, y en este caso el fracaso de la VNI era del 90,8%. De nuevo, el índice SOFA aparece como un factor de riesgo predictivo independiente de fracaso de la VNI. De igual forma, Drescher et al. (284) encuentra que en una serie de 136 pacientes con IRA de origen séptico, pocos de ellos con criterios de shock séptico, la tasa de fracaso era elevada (51%) y el índice SOFA o el tener un lactato > 4 mmol/L son factores de riesgo independiente para fracaso de la VNI.

Debido a la consideración del shock como una contraindicación formal para el uso de la VNI, pocos estudios han podido analizar la relación entre estas dos entidades patológicas. Duan et al. (285) realizó un estudio multicéntrico observacional en pacientes ingresados en UCI tratados con VNI por IRA hipoxémica de etiología no cardíaca. Fueron analizados 519 pacientes, 75 sin sepsis, 365 con sepsis y 79 con shock séptico. La mayoría de pacientes sépticos mostraban foco respiratorio como causa de la infección. La tasa de fracaso de la VNI se elevó desde el 23% en no sépticos, al 38% en el grupo con sepsis y al 61% en el grupo de shock séptico. El índice SOFA fue uno de los principales factores independientes para fracaso de la VNI. Estudios previos habían mostrado que la presencia de sepsis es un factor de riesgo para fracaso de la VNI. Antonelli et al. (286) en un estudio multicéntrico de pacientes con IRA hipoxémica, la presencia de neumonía o SDRA era factor de riesgo independiente para fracaso. Meeder et al. (287) muestra que los pacientes sépticos presentan mayor tasa de fracaso de la VNI.

La importancia de la presencia de shock séptico o disfunción multiorgánica en el fracaso de la VNI ha sido recientemente analizada por Duan et al. (288). Estos autores habían desarrollado previamente una escala para predecir el fracaso de la VNI (289) analizando la escala de coma de Glasgow, FC, FR, pH arterial y PaO₂/FiO₂, la escala HACOR. Sin embargo, en una actualización de su escala, añaden como nuevas variables la presencia de inmunodepresión, la etiología del fracaso respiratorio (SDRA, neumonía u origen cardiogénico), el valor del índice SOFA y la presencia de shock séptico en el momento de iniciar la VNI. En este estudio, la inclusión de estas variables mejora la capacidad de predicción de la escala HACOR original. Shu et al. (290) realizan un estudio observacional prospectivo multicéntrico para analizar si la etiología del SDRA tratado con VNI influye en el fracaso de la misma. Los autores realizan mediante análisis multivariante la creación de una escala de predicción de fracaso de la VNI donde aparecen 6 variables significativas: la FR y PaO₂/FiO₂ a 1-2 horas de la iniciada la VNI, la puntuación de la escala SOFA no respiratoria, la edad, el origen pulmonar del SDRA y la presencia de shock séptico en el momento de iniciar la VNI. El

análisis de este modelo logra una alta precisión para predecir el fracaso de la VNI entre la población con fallo respiratorio secundario a SDRA.

Aunque aún existe una predisposición a no ventilar de forma no invasiva a un paciente con shock, cada vez se está utilizando en más ocasiones. Para una correcta utilización de la VNI en el paciente en shock debe de tenerse siempre presente que la gravedad es muy elevada, y la disfunción de al menos dos órganos, respiratorio y hemodinámico, conlleva un alto riesgo de fracaso de la VNI. Y, además, hay que tener en cuenta, si se decide su uso en el paciente con shock séptico o cardiogénico, que va a precisar de una monitorización muy estrecha para detectar rápidamente los signos o síntomas de fracaso del dispositivo, lo que nos deberá tomar la decisión de intubar al paciente lo antes posible para que no se produzca una repercusión en el pronóstico relacionado con el retraso de la intubación.

Pese a las recomendaciones en contra del uso de este soporte respiratorio en el paciente en SC, en el mundo real, los pacientes con SC e IRA son tratados con la VNI con frecuencia (56,266,269,291), hecho que se ve reflejado en que muchos de los estudios realizados sobre el SC, vienen recogidos datos en sus resultados la utilización de CPAP o soporte con doble nivel de presión, aunque no se analizan sus efectos, principalmente porque no son parte de los objetivos del estudio.

Actualmente, el SC contempla un síndrome clínico con varias etapas, diferenciadas por la clínica, datos de la analítica y variables hemodinámicas. Posiblemente, en las primeras etapas del SC, el uso de la VNI puede utilizarse de forma segura y efectiva evitando de esta forma la IOT del paciente que podría provocar mayor deterioro clínico.

V. 2. Características de los pacientes con SC tratados con VNI.

Este estudio de cohorte prospectiva de pacientes con SC y fracaso respiratorio grave que precisaron de VNI tiene dos características primordiales. El gran número de pacientes de la cohorte debido a los pocos criterios de exclusión del estudio y el amplio intervalo de tiempo del estudio, desde 1997 hasta el 2021. La prevalencia del uso de la VNI en los pacientes ingresados en la UCI es elevada. El SC es la etiología que motiva el uso de la VNI en el 19,1% de los casos con ICA. Esta prevalencia está muy por encima de lo publicado por Puymirat et al., el registro AHEAD, el estudio FINN-AKVA de Tarvasmäki et al. o el estudio CardShock de Hongisto et al. (8,8%, 8%, 5% y 12% respectivamente) (56,203,269,291).

La evolución a lo largo del tiempo del estudio ha mostrado un aumento del número de pacientes con SC ventilados de forma no invasiva. Principalmente en los primeros tres periodos agrupados (primeros 15 años del estudio), muy parecido a lo evidenciado en otros estudios (291), observándose una estabilización en el número de pacientes en los últimos años.

La edad media de los pacientes fue de 74 años, observándose más frecuentemente en hombres. Datos similares son evidenciados en otros estudios publicados (56,269,291), aunque en el estudio francés reportó un mayor número de pacientes mayores de 75 años (203).

La utilización de los índices de gravedad aplicados en los pacientes que ingresan en UCI, permite, entre otras cosas, comparar la gravedad entre diferentes grupos de pacientes con la misma patología (292). En nuestra amplia serie de pacientes, hemos utilizado para evaluar la gravedad el APACHE II y SAPS II, con unos niveles de puntuación media de 25 y 49 puntos, respectivamente. Sin embargo, no se puede comparar con los estudios publicados hasta la fecha, debido a que estos no reportan los niveles de gravedad de los pacientes incluidos, excepto Puymirat et al. (203) en el que el nivel de SAPS II fue ligeramente más elevado que en nuestro estudio. Probablemente, esto se deba a la presencia de una población de mayor edad.

Un factor determinante en los pacientes con SC es la presencia de factores de riesgo y comorbilidades, relacionándose fuertemente con la fragilidad. Entendiéndose como fragilidad al síndrome fisiológico asociado a la edad avanzada, caracterizado por la disminución significativa de la reserva biológica, que puede alterar el normal funcionamiento de los distintos sistemas haciéndolos más vulnerables a los procesos lesivos, limitando la capacidad de recuperación tras una enfermedad, lo que les confiere mucho peor pronóstico. Las comorbilidades aumentan el riesgo de fragilidad (293,294). De manera generalizada, las comorbilidades en la mayoría de los estudios publicados sobre el SC son frecuentes, al igual que en nuestros pacientes. Las más prevalentes son las asociadas a las enfermedades cardiovasculares, como la HTA, DM, DLP y antecedentes de cardiopatía isquémica. La HTA es uno de los factores cardiovasculares más frecuentes en los estudios y registros publicados en pacientes con SC, presentando un porcentaje más o menos estable oscilando su prevalencia entre el 60% al 73%, seguido de la DM en aproximadamente un tercio de los pacientes, al igual que el antecedente de cardiopatía isquémica (269,291). En el estudio FINN-AVKA (56), aunque no era exclusivo de pacientes con SC, la presencia de DLP lo presentaron sólo el 26% de los pacientes, mientras que en el nuestro, la prevalencia fue un poco menos del doble de los casos (44,3%).

Entre las comorbilidades no relacionadas con el sistema cardiovascular, destaca el FRC y la presencia de EPOC. La prevalencia del FRC en los pacientes con SC no está bien estudiada, el único estudio en el que se reporta la prevalencia de este factor es el de Puymirat et al. (203) siendo este del 7,5% de los pacientes. La prevalencia de EPOC varía entre 4% (203) al 16% (291). En nuestra serie, la prevalencia del FRC fue del 18,3% muy por encima que en el estudio de Puymirat et al. y de EPOC del 11%, esta última con el mismo porcentaje de pacientes en la serie de Hongisto et al. (269).

Un marcador de comorbilidad es el índice de Charlson (295). Fue validado para relacionar la mortalidad a largo plazo con las morbilidades de los pacientes, pudiendo utilizarse para comparar el grado de comorbilidad entre diferentes grupos. En nuestro estudio el índice de Charlson no ajustado por la edad, tuvo una mediana de 1 punto, con lo cual se considera que los pacientes tienen ausencia de comorbilidades o un índice de comorbilidad bajo. La comorbilidad se relaciona con la fragilidad y dependencia, lo que a su vez puede ser causa de desestimar el ingreso en la UCI del paciente. De hecho, en nuestro estudio, sólo el 9% de los pacientes presentaban dependencia completa y dependencia parcial el 25%, mientras que la mayoría (57%) eran independientes para todas las tareas básicas de la vida diaria. Esta situación de dependencia se asocia a la limitación del esfuerzo terapéutico, siendo esta situación más frecuente en los pacientes con fracaso respiratorio. En estos pacientes el establecimiento de la ONI es una de las medidas más frecuentes implementadas. En este trabajo, la ONI se estableció en el 18% de los pacientes, siendo motivado por IC crónica en el 48,1%, seguido por las enfermedades neurológicas crónicas con el 25,9%. Este porcentaje elevado de ONI en estos pacientes está en consonancia a la presencia de esta directriz en otras poblaciones de pacientes con IRA (296–298).

En cuanto a la etiología del SC, esta está íntimamente relacionada a la cardiopatía isquémica. Del total de los pacientes analizados, el antecedente de cardiopatía isquémica lo presentaban el 46% de los pacientes, proporción similar a la presentada por Hongisto et al. (269) donde casi la mitad (48%) de los pacientes con SC presentaban este antecedente. La principal etiología de los pacientes que presentaban antecedente de cardiopatía al momento de su ingreso, fue la miocardiopatía (77,7%) y de estos un tercio de los casos presentaron SCA con cardiopatía isquémica previa. En mucha menor frecuencia lo presentaron las valvulopatías (6,3%), la gran mayoría insuficiencia mitral seguido de la estenosis aórtica y mitral. Siendo el estadio más frecuente de la valvulopatía el grave (71,7%). Este dato no es posible compararlo, ya que no está contemplado en otros trabajos al no haber registro de esta patología en los estudios publicados sobre pacientes con SC. Sin embargo, esta proporción es

mucho menor que en estudios de pacientes con ICA, como se muestra en una gran serie publicada por Shirakabe et al. (299), en la que la valvulopatía fue el causante de ICA en el 18% de los pacientes.

Los desencadenantes del SC fueron variados. La causa más frecuente fue el SCA con un poco más de la mitad de los pacientes (54,7%), seguido de las taquiarritmias (38,7%), bradiarritmias y sepsis (6,3% cada una) y de causa desconocida (5,3%). El SCA es la causa más frecuente reportado en los estudios de pacientes con SC. Sin embargo, el SCA fue mucho más elevado (81%) en el estudio CardShock (269) y en el estudio de Puymirat et al. (203) la sepsis fue más frecuente (20%) después del SCA.

De los pacientes con SCA, casi la mitad de los casos se presentaron con elevación del segmento ST, siendo la cara anterior del VI la más afectada, seguido de la cara inferior. La reperfusión primaria se realizó en el 75,6% de los casos, la gran mayoría con estrategia de ACTP 1ª y en sólo 5 casos con la fibrinólisis. Las arterias coronarias responsables del SCA que motivó el SC evidenciado en la coronariografía, fueron la DA en un poco más de la mitad de los pacientes, seguido de la CD. Resultados similares reportó Carrillo et al. (296) en pacientes con ICA, en este estudio la reperfusión primaria se llevó a cabo en el 73% de los pacientes con SCACEST. En los pocos estudios de pacientes con SC, Hongisto et al. (269) reportó similares resultados en cuanto a la frecuencia de estrategia de reperfusión. Y en el registro AHEAD (291) y en el estudio FINN-AKVA (56) sin embargo, la estrategia de reperfusión fue muy inferior a la reportada en nuestro trabajo.

Las guías internacionales actuales promueven el uso de la ecocardiografía urgente en el paciente con SC. En estos casos, la ecocardiografía es la modalidad de imagen de elección, no sólo por poder detectar signos sugestivos de isquemia, si no, que también al poder realizar una evaluación hemodinámica a pie de cama (300). Al evaluar mediante ecocardiografía a los pacientes de la serie, se evidenció una FEVI reducida en el 81,7% de los casos, en concordancia con lo reportado por Hongisto et al. (269) y en el registro AHEAD (291), pero más bajo que lo mostrado en el estudio FINN-AKVA (56) en donde la mayoría presentó FEVI ligeramente reducida.

En el registro AHEAD (291) con 4.153 pacientes con fallo cardiaco agudo (incluyendo los pacientes con SC), con una media de edad de 73 años, el 43,2% presentaban una clase funcional NYHA III-IV, muy similar a lo evidenciado en nuestra serie (40,7%).

De manera muy parecida a lo que ocurre en la IRA por patología respiratoria, la ICA se diferencia en ICA “de novo” o una descompensación de la IC crónica. Prácticamente la distribución de los pacientes evaluados en este estudio, mostró que el porcentaje son

casi el mismo en ambos grupos (46,3% y 53,7% respectivamente). El porcentaje de pacientes con IC de novo fue mayor en el registro AHEAD (291), esta diferencia se debe a que en el estudio no se diferencia pacientes con ICA con o sin SC.

La procedencia de los pacientes previo al ingreso en la UCI es un factor importante asociado con la evolución clínica. Los pacientes con IRA procedentes del servicio de urgencias suelen tener un menor retraso en recibir tratamiento con la VNI en la UCI, que los procedentes de la planta de hospitalización (301). Este hallazgo no evaluado en pacientes con SC, si ha sido evidenciado en otros tipos de IRA (302).

En la UCI donde se llevó a cabo este estudio, dispone de ventiladores específicos para la VNI, por lo que en todos los casos se utilizaron este tipo de dispositivos. No hay publicados estudios sobre pacientes con SC y el tipo de ventilador utilizado ni de la mejor modalidad de la VNI para el soporte ventilatorio. En los estudios sobre los pacientes con EAP cardiogénico y enfermedades respiratorias crónicas en pacientes con ICA ventilados con la modalidad CPAP y presión soporte o su variante ventilación con doble nivel de presión, han demostrado que al aumentar el volumen corriente mejora el trabajo respiratorio al descargar los músculos diafragmáticos (303,304) y mejora del perfil hemodinámico al mejorar la oxigenación rompiendo el círculo vicioso hipoxia-isquemia y mejorando las demandas metabólicas (251). En nuestro caso, apoyándonos en la amplia experiencia en el uso de la VNI, fundamentalmente con la modalidad de ventilación con doble nivel de presión, es lo que motivó la aplicación de esta modalidad en los pacientes con SC. Solamente cuando se produce una intolerancia a la VNI, a pesar de la optimización de los parámetros ventilatorios y la aplicación de sedo-analgésia adecuada, se procedía al cambio de modalidad a CPAP. La interfaz utilizada con mayor frecuencia fue la oronasal, el resto de interfaz se han utilizado de manera ocasional cuando se presentaban lesiones cutáneas significativas o claustrofobia importante, a excepción del helmet que no se utilizó a pesar de la recomendación de uso en los pacientes con IRA grave de origen pulmonar (305), por la dificultad para su colocación e imposibilidad de aplicación de la VNI con los ventiladores disponibles.

Los médicos responsables de los pacientes fueron los que tomaron la decisión de determinar los parámetros iniciales de la VNI, basados en los protocolos actualizados disponibles durante todo el periodo del estudio en la UCI, en donde dependiendo del estado clínico del paciente y la gravedad del estado gasométrico, recomienda los parámetros iniciales y como realizar las modificaciones dependiendo de la evolución. Aun así, estos parámetros fueron totalmente individualizados. No existen estudios publicados hasta la fecha con recomendaciones de como iniciar o ajustar los

parámetros de la VNI en los casos de IRA grave por SC. Por lo que se desconoce el valor de presión soporte que sea beneficioso en estos casos, cuando se decide utilizar ventilación con doble nivel de presión. De hecho, en el estudio de Hongisto et al. (269) donde los autores tratan a pacientes con SC mediante VNI, no se muestran la modalidad ni los valores de los parámetros respiratorios utilizados. Para algunos autores, las presiones positivas a utilizar en los pacientes con ICA en que se inicie la VNI, deberían ser las mínimas posibles para asegurar una adecuada oxigenación (306).

En este trabajo, la interfaz para la VNI más frecuentemente utilizado fue la mascarilla orofacial en el 99,3% con poca variabilidad al final de la terapia. El modo ventilatorio al inicio de la terapia utilizado fue la ventilación con doble nivel de presión en el 93% de los casos y CPAP sólo en el 7%, lo cual se mantuvo casi en las mismas proporciones durante todo el tiempo de la VNI. Con la ventilación con doble nivel de presión, se inició con IPAP media de 15 cmH₂O, EPAP media de 7 cmH₂O y FiO₂ media de 83%. Estos niveles en los diferentes parámetros ventilatorios y de oxigenación son similares a los utilizados en pacientes con ICA sin deterioro hemodinámico (296).

La duración de la VNI en los pacientes con SC tuvo una variabilidad amplia, entre 1 a 238 horas, con una mediana de 19 horas. En el único estudio publicado sobre VM en pacientes con SC, CardShock (269), presentó una mediana de 41 horas en los pacientes en que se utilizó la VNI. Esta diferencia en la duración puede estar relacionada con la selección de los pacientes, principalmente con el nivel de gravedad y sus comorbilidades, sobre todo con la presencia de enfermedades respiratorias crónicas. Pero también con el uso de dispositivos complementarios. En este sentido, la utilización de OAF mediante cánulas nasales, es una herramienta que se utiliza combinada con la VNI para intentar prevenir las complicaciones derivadas de su uso (307). En nuestra serie, fue frecuente el uso de este sistema combinado con la VNI con una amplia duración.

La gravedad del episodio de SC puede ser analizada con los parámetros neurológicos, hemodinámicos y respiratorios, medidos en los pacientes antes de iniciarse la VNI. El estado neurológico fue evaluado con la escala de coma de Glasgow. En nuestra serie, la mayoría de los pacientes presentaban una adecuada situación de consciencia con 14 puntos en la escala de Glasgow. En los estados de shock, es frecuente la afectación neurológica con una disminución del estado de consciencia relacionada con la disminución del flujo sanguíneo cerebral (308). Sin embargo, las variables que más intensamente se afectan son las hemodinámicas y respiratorias. Hongisto et al. (269) en su estudio mostró al analizar los parámetros clínicos hemodinámicos como la FC,

TAS y nivel de lactato sérico, en su serie, los pacientes encajan más bien en la etapa de pre-shock (FC 87 lpm, TAS 83 mmHg y lactato 1,7 mmol/L). En nuestro caso, encontramos una media de FC de 114 lpm, TAS 78 mmHg y el nivel de lactato sérico de 4,2 mmol/L, lo que corresponde a la etapa de SC clásico, lo que les confiere una mortalidad más alta. La gravedad del deterioro respiratorio se puede determinar por la gravedad de las alteraciones gasométricas. En nuestra serie de pacientes con SC, el deterioro del sistema respiratorio, medido mediante la FR, pH, PaCO₂ y PaO₂/FiO₂, muestra mayor gravedad que lo mostrado por Hongisto et al. (269). En este estudio, las constantes hemodinámicas y respiratorias son muy similares al deterioro respiratorio de los pacientes con ICA sin deterioro hemodinámico tratados con VNI (296).

Por lo general, la VNI es un soporte ventilatorio bien tolerado, pero, no está exento de riesgos ni complicaciones (138). Aunque las complicaciones relacionadas con la VNI son frecuentes, la gravedad suele ser leve. Estas están relacionadas con la interfaz utilizada y con los parámetros ventilatorios programados, sobre todo, con las presiones inspiratorias y espiratorias elevadas. Un tercio (29%) de nuestros pacientes presentaron complicaciones relacionados con la VNI. Esta proporción es un poco más alta que la de los pacientes con ICA tratados con VNI (17%) (296), pero, más baja que la presentada en otros estudios en donde se ha utilizado la VNI en otras etiologías de IRA. Por ejemplo, la tasa de complicaciones presentada en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad fue del 38% (281), pacientes con EPOC 38% y con síndrome de obesidad e hipoventilación de hasta el 43% (43). La intolerancia total es una de las complicaciones más importantes de la VNI, entendiéndola como la incapacidad por parte del paciente para prestar una adecuada colaboración o rechazo de la interfaz para recibir la VNI. En estudios prospectivos observacionales llevados a cabo en UCI respiratorias, se han evidenciado tasas bajas de intolerancia total a la VNI. Uno de ellos llevado a cabo en pacientes con diferentes etiologías de la IRA, con casi mil pacientes, el 5% presentó intolerancia total. Siendo esta prevalencia más elevada que la reportada en pacientes con ICA, donde en una serie también con mil pacientes, sólo el 1,7% presentaron intolerancia total. En nuestra serie, la prevalencia de intolerancia era del 2,7%, probablemente esto se deba a la experiencia del personal de nuestro centro con la VNI, habiéndose hipotetizado que las UCIs con más experiencia con este tipo de soporte ventilatorio presentan menos complicaciones en general.

La identificación de los pacientes de alto riesgo en la UCI es fundamental para garantizar un manejo adecuado. La puntuación SOFA se considera una puntuación

adecuada para predecir la mortalidad a corto plazo en la sepsis y otras afecciones potencialmente mortales, como es el caso del SC (309). En la UCI en donde se llevó a cabo este estudio, de forma rutinaria se mide el SOFA en los pacientes diariamente. El índice máximo SOFA durante la VNI fue de 10 puntos, muy superior a los pacientes con ICA sin inestabilidad hemodinámica (296) e IR crónica agudizada tratados con VNI (43). Pero muy similar a las puntuaciones obtenidas en pacientes con IRA secundaria a neumonía adquirida en la comunidad tratados con VNI (281).

La IRA es la causa más frecuente de ingreso en la UCI, y, dependiendo de la gravedad del paciente, la etiología de la IRA entre otras variables, la estancia en la unidad puede ser prolongada, lo que expone al paciente a complicaciones como debilidad muscular, úlceras por presión, infecciones asociadas a dispositivos intravasculares, tromboembolismo pulmonar, delirio, etc. Una estancia prolongada en UCI se relaciona con mayor mortalidad y morbilidad, además, de mayor uso de recursos (310). En el estudio CardShock (269) mostró una estancia media en UCI de 4 días para los pacientes con SC tratados con VNI y de 6 días para los pacientes tratados con VMI, mientras que, a nivel hospitalario, la estancia fue de 12 y de 17 días respectivamente. En nuestro caso, la estancia en UCI y hospitalaria fue muy similar (en UCI los pacientes con SC tratados con VNI tuvieron una media de 4 días y los que recibieron VMI 7 días, y, a nivel hospitalario la estancia fue de 12 días para los tratados con VNI y de 19 días de media los tratados con VMI).

El fracaso de la VNI fue frecuente en los pacientes con SC de nuestra serie. En exactamente la mitad de los casos fracasó el soporte ventilatorio no invasivo. El fracaso en este estudio fue definido por la necesidad de IOT, muerte en UCI o en las primeras 24 horas de estancia en planta tras el alta de la UCI. Esto último, evita diagnosticar como éxitos a los pacientes que son dados de alta a la planta para fallecer junto con su familia. Esta definición es mucho más amplia de lo habitual, en la que sólo tiene en cuenta la necesidad de IOT (281), quedando excluidos muchos pacientes con limitación del esfuerzo terapéutico y ONI, lo que afecta en el porcentaje de los pacientes con fracaso de la VNI. El principal motivo del fracaso de la VNI en nuestra serie de pacientes con SC fue la incapacidad para corregir la hipoxia en casi la mitad de los casos, seguido por la inestabilidad hemodinámica en un tercio de los pacientes, un 10% por incapacidad para corregir la taquipnea y un mínimo porcentaje de pacientes por complicaciones de la técnica (3,9%). Como se ha mencionado anteriormente, en el desarrollo de este trabajo, son muy pocos los estudios en el que se analiza los resultados de la VNI en pacientes en shock. En el único estudio publicado de pacientes con SC tratados con VNI (269), el fracaso de la VNI se dio en

el 19% de los pacientes, pero en esta serie, se definió el fracaso como el fallecimiento del paciente, reubicando a los pacientes que necesitaron de IOT al grupo de VMI, lo que claramente afecta a los porcentajes en los resultados. Sin embargo, en los pacientes con shock séptico tratados con la VNI publicado por Duan et al. (285) en el que se incluyó a los pacientes con necesidad de IOT, mostró un 61% de fracasos. Sharon et al. (311) evidenció una tasa de fracaso muy alta, llegando al 80% de los pacientes con edema pulmonar grave sin shock tratados con VNI en combinación con dinitrato de isosorbida. Luo et al. (268) en su serie de pacientes con EAP cardiogénico tratados con VNI, reportó un 74% de fracaso en pacientes con SC. Resultados muy por encima de los resultados de nuestro estudio (50%). Recientemente, Mathen et al. (312) que analiza pacientes con IRA de etiología diversa atendidos en urgencias y en UCI en la India, mostró un porcentaje de fracaso de la VNI muy similar a lo evidenciado en nuestro trabajo (47%), sin embargo, no se especifica en los criterios de exclusión ni de inclusión a los pacientes con inestabilidad hemodinámica, considerando este punto una limitación del estudio. Mientras que Carrillo et al. (313) en pacientes con IRA por SCA tratados con VNI mostró una tasa de fracaso de apenas un 12%, pero fueron excluidos los pacientes con shock.

En nuestra serie de pacientes se evidenció una mortalidad en UCI del 44%, hospitalaria del 50% y al año el 67%. Resultados que se encuentran por debajo de los porcentajes publicados hasta la fecha en pacientes en SC tratados con VNI o con cualquier otro tipo de soporte respiratorio. En el estudio publicado por Puymirat et al. (203) en el que la mortalidad en UCI de los pacientes con SC tratados con VM llegó hasta el 50%, estando la gran mayoría de los casos con VMI. Hongisto et al. (269) mostró una mortalidad hospitalaria del 19% en los pacientes con SC tratados con VNI y de hasta el 62% tratados con VMI, sin embargo, como se mencionó anteriormente en este estudio los pacientes que necesitaron de intubación al inicio del tratamiento con VNI se incluyeron en el grupo de VMI, lo cual afecta inevitablemente a los resultados. En el registro AHEAD la mortalidad hospitalaria fue del 69% con VNI, hasta el 72% con VMI y del 68% cuando se utilizaron ambos tipos de soporte respiratorio. Más recientemente, en 2019 Vallabhajosyula et al. (249) en los pacientes en SC con IRA desencadenado por IAM, evidenció en los pacientes que recibieron VMI una mortalidad hospitalaria del 49,4%. Van Diepen et al. (257) en el 2020 en su carta de investigación, entre los 398 pacientes del ensayo TRIUMPH, incluyó a los pacientes en SC que recibieron VMI (65,8%) obteniendo una mortalidad a 30 días del 51,5%.

V. 3. Factores de riesgo para fracaso de la VNI en los pacientes con SC.

El análisis de los factores de riesgo o variables asociadas al fracaso de la VNI es muy importante, ya que permite aquilatar de forma más precisa el tratamiento de un paciente con IRA. Por un lado, permite identificar que pacientes están más expuestos a acabar intubados, o, incluso determinar los candidatos poco idóneos para recibir esta modalidad de soporte orgánico. La presencia de una elevada probabilidad de fracaso de la VNI podría indicar el tratamiento inicial con VMI en vez de VNI. Pero incluso, el paciente con alto riesgo de fracaso de la VNI puede ser tratado con soporte no invasivo, y en este caso, el conocimiento de los factores de riesgo para fracaso es importante para no prolongar el soporte no invasivo y realizar una intubación precoz en el caso de no mejoría de la función respiratoria e impedir que el retraso en el tratamiento definitivo (IOT y VM) pueda repercutir en un peor pronóstico de los pacientes (281). Finalmente, el riesgo de fracaso determina en muchos casos, el nivel de intensidad de monitorización del paciente, y puede influir en donde debe ser ingresado y tratado (314).

En nuestra serie la tasa de fracaso de la VNI es elevada (50%), y los factores de riesgo son múltiples. Debido a la ausencia de estudios bien diseñados sobre el uso de la VNI en pacientes con SC, no se puede realizar un análisis comparativo entre los hallazgos en nuestros pacientes con otras series. Los pocos estudios que han analizado, aunque someramente, a pacientes con SC tratados con VNI no muestran que factores se relacionan con el fracaso (269). Sin embargo, si se puede comparar nuestros resultados con los expuestos en diferentes estudios donde se ha analizado los factores de riesgo para fracaso de la VNI en pacientes con ICA sin inestabilidad hemodinámica y en series clínicas de IRA de diferentes etiologías.

En este trabajo, múltiples variables se relacionan con el fracaso de la VNI mediante análisis univariante. Entre ellas destacan variables relacionadas con los antecedentes del paciente, como la presencia de ONI, el grado de dependencia y al índice de comorbilidad de Charlson. Estas variables están asociadas entre sí, y en pacientes con ICA de etiología diversa han mostrado relacionarse con fracaso de la VNI (301). La edad media de los sujetos de nuestra serie es elevada, 74 años, y las comorbilidades claramente aumentan con la edad, por lo que son frecuentes en nuestros pacientes. La relación entre la presencia y número de comorbilidades y el pronóstico de la IRA tratada con VNI fue analizado por Meireles et al. (315) en una serie de pacientes con fracaso respiratorio de etiología heterogénea ingresados en

una unidad de cuidados intermedios. En este estudio no se observó ninguna relación entre el índice de comorbilidad y el fracaso de la VNI.

La procedencia del paciente con SC antes de ingresar en UCI es un factor de riesgo para fracaso de la VNI, que se mantiene como factor independiente, tras ajustarlo con otras variables de confusión. Algunos estudios han mostrado que el paciente con IRA que es ingresado para VNI desde el área de urgencias tienen mejor pronóstico que los pacientes que ingresan desde planta de hospitalización (302,316). Esto podría estar relacionado con una mayor precocidad en el tratamiento de la IRA, así como un mejor manejo cardiológico en la unidad de críticos.

La gravedad de los pacientes ingresados en UCI puede medirse mediante diferentes índices. Los más usados son los índices de gravedad medidos al ingreso, fundamentalmente mediante los niveles de diferentes parámetros fisiológicos o analíticos (317,318). Por otro lado, también puede analizarse la gravedad de los pacientes mediante el cálculo cuantitativo de la disfunción multiorgánica de los pacientes durante su estancia en UCI. De estos índices uno de los más utilizados es el índice SOFA de disfunción multiorgánica (319,320). Finalmente, se puede aquilatar la gravedad del fracaso cardio-respiratorio de un paciente mediante el análisis de las variables relacionadas con los parámetros de oxigenación, derivados de la gasometría arterial, bien al inicio de la VNI o, incluso mejor, durante la respuesta inicial precoz ante el tratamiento con la VNI (286). En nuestro trabajo, la aproximación de la gravedad del paciente y su relación con el fracaso de la VNI se ha realizado desde el análisis de diferentes parámetros, encuadrados en las anteriores categorías.

Los índices de gravedad analizados, tanto el APACHE II como el SAPS II son más elevados en los pacientes con fracaso de la VNI. De la misma forma el SOFA máximo alcanzado durante la VNI es un fuerte predictor de fracaso de este soporte orgánico, que permanece como factor predictivo independiente cuando se ajusta por el resto de variables. Estos resultados son similares a los que aparecen en pacientes con IRA de diferentes etiologías tratados con VNI. En el estudio multicéntrico prospectivo llevado a cabo por Antonelli et al. (286) en 354 pacientes hipoxémicos de etiología diversa, la presencia de un SAPS II mayor o igual a 35 fue un factor predictivo independiente de fracaso de la VNI. En este estudio no se cuantificó el nivel de disfunción multiorgánica de los sujetos analizados.

Aunque el índice SOFA y su relación con el pronóstico del paciente crítico está claramente establecido, la ausencia de estudios que se hayan centrado en el paciente en shock o con disfunción multiorgánica desarrollada en sujetos con IRA y tratados

con VNI dificultan su análisis. Pese a ello, algunos resultados de estudios previos concuerdan con nuestros resultados. En una serie de 199 casos con EAP cardiogénico (301), 62 (31,1%) de ellos en SC, por cada punto en el índice SOFA la OR para fracaso fue de 1,58 (IC-95% = 1,28-2,04). De igual forma, otros estudios realizados en población con IRA de etiología heterogénea, fundamentalmente con infección pulmonar tanto en enfermos inmunocomprometidos como con inmunidad conservada, han mostrado similares resultados. La presencia de una mayor disfunción multiorgánica evaluada mediante el índice SOFA se relaciona con mayor posibilidad de fracaso de la VNI (281,283–285,290,321).

Las alteraciones de la función respiratoria, FR y los parámetros medidos mediante la gasometría arterial, han sido ampliamente relacionados con el pronóstico de los pacientes. En los pacientes con IRA hipercápnica, tanto la afectación del intercambio gaseoso medido mediante los gases arteriales basales como la incapacidad de corregir la alteración del pH arterial a la primera o segunda hora de iniciada la terapia ventilatoria, han sido considerados factores de riesgo para fracaso de la VNI, fundamentalmente en el llamado fracaso precoz, el que se produce entre la primera y las 48 horas de la terapia (322). Así mismo, la FR tras dos horas de soporte no invasivo es un factor predictor de fracaso. En los pacientes con IRA hipoxémica tanto la mayor FR como una PaO_2/FiO_2 a la hora de iniciada la VNI predicen bien el fracaso de la terapia (322). En la serie de Luo et al. (268) donde analiza a pacientes con ICA, algunos de ellos en situación de Killip IV, la FR basal, pero no a la hora, junto al nivel de péptido natriurético y la presencia de un balance hídrico positivo, son factores predictivos independientes relacionados con el fracaso de la VNI. En nuestra serie de pacientes con SC, las variables fisiológicas, neurológicas, hemodinámicas y respiratorias basales al inicio de la VNI, no se relacionan con el fracaso de la VNI. Sin embargo, los valores de la escala de coma de Glasgow, frecuencia cardíaca, $PaCO_2$, pH arterial, PaO_2/FiO_2 y la FR, son variables que se muestran más alteradas en los pacientes con fracaso de la VNI. Estas 5 variables fueron las seleccionadas para crear una regla de predicción clínica para el fracaso de la VNI en el paciente hipoxémico, la escala HACOR (289). En el trabajo original, la presencia de una puntuación de más de 5 en la escala HACOR a la hora del inicio de la VNI predecía de forma más precisa el fracaso de la VNI. En otro estudio posterior, en otro ámbito y con una proporción diferente en la etiología de la IRA hipoxémica de los pacientes, la escala HACOR a la hora de la VNI siguió mostrando una adecuada capacidad de predicción del fracaso de la VNI, pero con un punto de corte diferente (296). Debido a la influencia de la etiología que produce la IRA, Duan et al. (288) realizan una actualización de la escala HACOR,

añadiendo en el cálculo de la puntuación de las variables fisiológicas estudiadas, la puntuación derivada de la etiología del fracaso respiratorio. Aunque los autores no contemplan en esta fórmula la presencia de SC, cuando la IRA se desarrollaba en el marco de un shock séptico, la probabilidad de fracaso de la VNI era mayor. En nuestro trabajo, las variables analizadas en el modelo creado mediante análisis multivariante, fue el valor de la escala HACOR, en vez de cada una de las variables analizadas por separado. El valor de la escala HACOR a la hora de iniciada la VNI mostraba valores más elevados en los pacientes con fracaso con respecto a los que la terapia era exitosa. Así mismo, aparece en nuestra serie como un factor predictivo independiente para fracaso de la VNI.

Aunque en el análisis univariante, la presencia de complicaciones relacionadas con la VNI es más frecuente en los pacientes en los que fracasa la VNI, esta variable no aparece como significativa en el análisis multivariante. Las complicaciones derivadas de la VNI son frecuentes, pero en general poco graves. Sin embargo, la importancia del desarrollo de estas complicaciones viene determinado porque en algunos casos puede condicionar el fracaso de la VNI (138). En el análisis multivariante, la presencia de complicaciones no se relaciona con el fracaso de la VNI, a diferencia de los resultados obtenidos por Rodríguez et al. (301) en su serie de pacientes con EAP.

Otra variable relacionada con el fracaso de la VNI, tanto en el análisis uni como multivariante, fue la presencia de IAM como desencadenante del episodio de SC. Aunque en la mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados en el que se ha evaluado el papel de la VNI en la ICA han excluido a pacientes con SCACEST, y en muchos casos cualquier tipo de SCA (265), en el mundo real los episodios de EAP en el marco del IAM suelen tratarse con VNI de igual modo al de otras etiologías de la ICA (301). En nuestra serie, el único desencadenante que se relaciona con el fracaso de la VNI es la presencia de SCA, que se mantiene como factor predictivo independiente tras ajustar por las variables de confusión, al igual que ocurre en otros estudios (301).

En nuestro trabajo, no se ha evidenciado una relación entre el nivel de PaCO₂ al inicio de la VNI y el fracaso de la VNI. En una amplia serie de casos de ICA tratados con VNI, la presencia de hipocapnia (nivel de PaCO₂ < 35 mmHg) al inicio de la VNI era un buen predictor de fracaso de la VNI (307). Sin embargo, en nuestros pacientes en SC, ni el valor medio del valor de la PaCO₂ basal, ni la presencia de hipo o hipercapnia se relacionaron con el fracaso de la VNI.

Finalmente, en los pacientes con IRA hipoxémica de etiología pulmonar, la presencia de un volumen tidal elevado durante la VNI se ha relacionado con fracaso de la VNI y la mortalidad. Carteaux et al. (323,324) encuentra que en la IRA de novo, la presencia de un volumen corriente mayor de 9-9,5 mililitros por kilo de peso ideal se asocia a un mayor riesgo de intubación y de muerte. Sin embargo, ningún estudio se ha realizado con este fin en los pacientes con EAP cardiogénico. En nuestro trabajo, no hemos medido el volumen tidal de los pacientes, ya que hemos utilizado ventiladores específicos de no invasiva con una medición aproximada, pero, nunca exacta del volumen corriente. Debido a ello, no se ha contemplado la inclusión de esta variable en el registro de pacientes con VNI.

V. 4. Factores de riesgo para mortalidad hospitalaria en los pacientes con SC.

Al igual que en el análisis de los factores relacionados con el fracaso de la VNI, la aproximación a las variables relacionadas con mortalidad hospitalaria se ha realizado mediante comparación uni y multivariante. En muchos casos las variables relacionadas con el fracaso de la VNI también eran factores de riesgo para mortalidad hospitalaria.

La relación entre el fracaso de la VNI y aumento de mortalidad ha sido claramente relacionado en diferentes estudios (281,296), pero un punto muy controvertido en el análisis de los pacientes con IRA tratados con soporte no invasivo, es la asociación entre el retraso de la intubación y el pronóstico. Se ha especulado que se puede producir un incremento de mortalidad en los pacientes tratados con VNI y que no mejoran lo suficiente, y el mantener la VNI sin una mejoría significativa puede dar lugar a un retraso en establecer el tratamiento definitivo, la IOT. Esto podría explicar el exceso de mortalidad de los pacientes cuando fracasa la VNI (325). Múltiples estudios han mostrado una relación entre el retraso de la intubación y un incremento excesivo de la mortalidad en diferentes tipos de pacientes con IRA: pacientes con IRA hipoxémica de diferentes etiologías (286), en la IRA post-extubación (326), pacientes inmunodeprimidos (327,328) o con neoplasia hematológica (302,329), pacientes con IRA hipoxémica de novo (330), neumonía (281,331), SDRA (282) o neumonía debido a COVID-19 (332). La repercusión de la mortalidad por un retraso de la intubación no solo afecta a los pacientes con IRA hipoxémica, sino también, a pacientes con IR crónica agudizada (333,334). Sin embargo, no todos los trabajos de investigación que han analizado este aspecto controvertido sobre el uso de la VNI han llegado a la misma conclusión (268,335,336). De hecho, en el estudio de Luo et al. (268) realizado

en pacientes con ICA en los que se incluían pacientes con SC, el tiempo hasta la intubación no difirió entre vivos y muertos. En nuestra serie de pacientes con SC la mortalidad del grupo con fracaso de la VNI es muy elevada, de los 153 pacientes con fracaso, 135 (88,2%) murieron. En el grupo de fracaso de la VNI y que fueron intubados, al no presentarse una ONI, murieron el 84,3% (91 casos de 108 intubados). Esta mortalidad tan elevada puede hacer pensar que el retraso en la intubación de los pacientes pudo jugar un papel en una peor evolución e incrementar el riesgo de fallecimiento en el paciente. Además, al analizar las horas de duración de la VNI antes de intubarse, este periodo de tiempo es significativamente mayor en los pacientes que fallecían que en los que eran dados de alta vivos del hospital. Este hallazgo también ocurre en otras etiologías de la IRA (281). El fracaso de la VNI presenta una OR de 12,971 para mortalidad hospitalaria, la más elevada de las variables categóricas analizadas. Nuestros resultados concuerdan con lo previamente publicado en otras series de pacientes con ICA tratados con VNI (296,301).

Una variable muy importante en el desenlace final del paciente ingresado en UCI es la limitación del esfuerzo terapéutico. Esta directriz es frecuente en los pacientes críticos, y la presencia de ONI es la más frecuente en los pacientes con IRA (316). El fracaso respiratorio representa un problema muy prevalente entre los enfermos ingresados en UCIs, sobre todo en ancianos y con un número importante de comorbilidades. La implantación de una ONI se debe de tomar teniendo en cuentas las expectativas del paciente y familia, y además la decisión del médico que debe de aquilatar de forma justa el posible beneficio de la intubación con los riesgos inherentes a ella, teniendo en cuenta el pronóstico vital a corto plazo de la enfermedad aguda y la repercusión a mediano-largo plazo en la calidad de vida del paciente en el caso de tomar esta decisión. La presencia de ONI conlleva un mal pronóstico y, lógicamente, es un factor de riesgo para muerte hospitalaria. Múltiples series han evaluado la mortalidad en pacientes con IRA y ONI, evidenciando una mortalidad elevada en estos pacientes en el episodio agudo (337–340), pero también a largo plazo (339). Aunque las tasas de mortalidad son muy variables en el paciente con IRA tratado con VNI y presencia de ONI, con una media próxima al 50% en la revisión sistemática realizada por Wilson et al. (297) no existen datos sobre el pronóstico de pacientes con SC tratados con VNI y ONI. En nuestra serie de los 54 pacientes con ONI, únicamente 5 fueron dados vivos del hospital (3,3% del total de vivos y 8% del total de los pacientes con ONI). La mortalidad del SC sigue siendo muy elevada, y en el curso del tratamiento se contempla la necesidad de intubación, si esta no es posible al ser rechazada por el paciente y el médico que lo atiende, es de esperar cifras tan elevadas de mortalidad.

La presencia de ONI se relaciona con la presencia de dependencia. Es frecuente que, por la edad, patologías asociadas o la progresión de una enfermedad crónica importante que se padece, se vaya produciendo una disminución de la actividad diaria, que conlleva a dependencia de las actividades físicas del sujeto. La dependencia está íntimamente relacionada con el concepto de fragilidad (341) y ambos con la presencia de limitación de esfuerzo terapéutico.

La edad como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con ICA ha sido claramente establecida en diferentes estudios (342,343), al igual que la edad es un predictor de mortalidad en pacientes con SCA (344), y en la población general (345). En nuestros pacientes con SC y tratados con VNI, la mortalidad estaba claramente relacionada con el aumento de la edad. Por cada año de edad, se eleva la probabilidad de muerte con una OR de 1,080.

La procedencia de un paciente de UCI con respecto a planta u otra localización, forma parte del sistema de clasificación de gravedad del índice SAPS III, asignando una menor puntuación de gravedad a los pacientes procedentes de urgencias (346). Igual que pasa con el fracaso de la VNI, en nuestra serie de casos, la procedencia del paciente desde planta de hospitalización conlleva un mayor riesgo de muerte que si ingresa procedente de urgencias. La mayoría de las veces cuando se analiza el pronóstico de los pacientes con IRA y se compara con la procedencia del paciente antes de ingresar en UCI se evidencia un menor fracaso de la VNI en los tratados en urgencias (302,329). Esto podría estar relacionado con el retraso en la instauración de medidas de tratamiento médico del cuadro de IRA y, sobre todo, de un tratamiento más precoz de la VNI. En los pacientes con fracaso respiratorio es importante el momento de inicio del soporte ventilatorio, ya que, en pacientes con un mayor tiempo de evolución, y una alteración grave del intercambio gaseoso la posibilidad de revertirlo es menor (322). Esta relación entre procedencia del paciente y evolución clínica también se ha evaluado en pacientes sépticos. En una serie de 511 pacientes evaluados durante un periodo de 5 años, la mortalidad fue menor en los pacientes procedentes del área de urgencias que de planta de hospitalización (347).

Las alteraciones de las variables fisiológicas, neurológicas, hemodinámica y respiratorias, medidas a la hora del inicio de la VNI están claramente relacionadas con el fracaso de la terapia, lo que además conduce a una repercusión en la mortalidad hospitalaria (289,296). En este punto, la mortalidad de los pacientes puede estar relacionada no sólo con una mayor alteración de los parámetros respiratorios, sino,

además, por el mayor retraso en la intubación en al menos una proporción significativa de pacientes.

La relación entre los diferentes índices de gravedad utilizados en UCI, ya sean los realizados en las primeras horas de estancia, con los derivados del sistema APACHE (348) y SAPS (349), o aquellos que se miden de forma repetida y secuencial a lo largo de la estancia hospitalaria, como los derivados del sistema SOFA (320), que se han utilizado desde años como herramienta para comparar el pronóstico en un grupo de sujetos con el pronóstico de una población de referencia, teniendo poco o ningún valor para el manejo de un paciente en particular. Los niveles más elevados en los diferentes índices de gravedad se producen de alteraciones importantes en las variables fisiológicas analizadas, mayor edad y mayor comorbilidad, y suelen tener una mayor mortalidad. Es lógico que en un grupo de pacientes con un SAPS o APACHE elevado la mortalidad sea mayor a medida que aumenta el nivel del score. Similar hallazgo se encuentra cuando medimos el índice SOFA de fracaso multiorgánico, que a diferencia de los anteriores se puede medir a lo largo de la estancia en UCI. Una mayor puntuación indica una mayor posibilidad de muerte (319). La importancia del fracaso multiorgánico en la muerte del paciente en SC ha motivado la publicación de un reciente score pronóstico en pacientes con SC, basado en alteraciones de laboratorio que miden la afectación multiorgánica (350). Debido a ello, es plausible encontrar en nuestros pacientes la presencia de algunos de estos índices como factores predictivos independientes para mortalidad hospitalaria.

En la mayoría de los pacientes el desencadenante más frecuente de SC es el IAM. Pero, además, la presencia de IAM se ha considerado como un factor de riesgo independiente para fracaso de la VNI, con lo que también se ha relacionado con la muerte del paciente en SC, con una OR muy elevada. En el estudio de Carrillo et al. (296), donde analiza las diferencias en los episodios de ICA en pacientes con y sin IAM, el análisis global muestra un incremento de fracaso de la VNI en pacientes con infarto. En este estudio se definió fracaso de VNI como la necesidad de IOT o muerte en UCI, sin llegar a intubar por existir una ONI. Sin embargo, no hubo diferencias entre los grupos con y sin infarto en la tasa de intubación o muerte sin intubación. Por otro lado, tampoco se evidencio un incremento de muerte hospitalaria o en UCI en el paciente con SCA. En otro estudio que se realizó en pacientes con EAP cardiogénico que incluía a pacientes con SC, la presencia de IAM no mostró ser un factor de riesgo independiente para la muerte (301).

Finalmente, en nuestro trabajo se han detectado dos factores independientes protectores, cuya presencia disminuye la probabilidad de muerte hospitalaria. La utilización de betabloqueantes e IECA durante la estancia en UCI. Las características hemodinámicas y clínicas en los pacientes con SC hace que en la fase de resucitación del shock se utilicen fundamentalmente drogas vasoactivas con o sin inotropos positivos, estando contraindicados la medicación vasodilatadora, que condicionaría una menor TAM y mayor hipoperfusión tisular (351). Sin embargo, una vez se consigue la estabilización hemodinámica del paciente, y se comienza a disminuir la medicación vasopresora, puede iniciarse de forma progresiva y desde dosis bajas el tratamiento definitivo para el fracaso cardiaco que se mantendrá a largo plazo, sobre todo, los betabloqueantes e IECA. Estos fármacos han llegado a usarse incluso en la fase aguda del SC (352) para controlar la FC alterada del paciente en shock, pero es preferible utilizarla una vez alcanzada la estabilización clínica. La utilización y tolerancia de estos fármacos en el paciente en SC traduce una mejoría hemodinámica del paciente, un mayor control de los síntomas y signos de la ICA y un mejor pronóstico.

La relación entre el uso de la VNI con un mejor pronóstico se ha evaluado en nuestro caso mediante la comparación de análisis de propensión apareado. La comparación de dos grupos de pacientes ajustado por múltiples variables de confusión que se relacionan con mayor mortalidad, muestra que el uso de VNI mejora la mortalidad con respecto a la IOT y el uso de la VMI, que ha sido durante años el estándar para el manejo de estos pacientes. En este sentido, nuestros resultados concuerdan con los obtenidos por Hongisto et al., al detectar una mayor mortalidad hospitalaria en los pacientes con SC tratados con VMI, aunque en este estudio no se ajusta por gravedad a los pacientes analizados (269). El uso de la VNI podría, por tanto, ser beneficioso para estabilizar la situación respiratoria sin deterioro importante del sistema hemodinámico. Por consiguiente, un hallazgo importante de este trabajo ha sido la demostración de una menor mortalidad con el uso de la VNI en los estadios menos graves del shock cardiogénico, sobre todo el estadio C y D. Sin embargo, el uso de la VNI podría ser perjudicial en los estadios más avanzados del SC, donde lo mejor sería la intubación endotraqueal y conexión a VM.

V. 5. Fortalezas y debilidades del estudio.

Este estudio tiene fortalezas, pero también limitaciones o debilidades.

Entre las fortalezas destacan:

- Se trata de un estudio de una muestra amplia de pacientes en SC.
- Análisis de múltiples variables.
- La aproximación estadística ha sido mediante la realización de análisis univariante, multivariante y mediante análisis de propensión apareado.

Entre las limitaciones destacan:

- Se trata de un estudio unicéntrico llevado a cabo en una UCI con gran experiencia en el manejo de pacientes con IRA tratados con VNI, que dispone de un amplio abanico de dispositivos relacionados con la VNI, y con protocolos específicos para el manejo de cada una de las etiologías y características de los pacientes con fracaso respiratorio. La aplicación personalizada, no sólo en cuanto a programación de ventilador, utilización de la interfaz, cambios secuenciales en los modos de oxigenación, utilización de medicación facilitadora del proceso y otros dispositivos, tienen como inconveniente que podría ser que nuestros resultados no se puedan extrapolar a otras unidades sin los mismos medios, protocolos y experiencia. Por esto, creemos que la validez externa del estudio puede estar, al menos, ligeramente comprometida.
- En segundo lugar, se trata de un estudio observacional y por tanto las conclusiones extraídas de él, sobre la efectividad de la VNI en el tratamiento del SC deben de ser consideradas en este escenario clínico. La eficacia de un tratamiento o dispositivo debe de establecerse mediante un ensayo controlado y aleatorizado. Los estudios observacionales que contemplen una medida terapéutica deben de considerarse como punto de partida para un estudio con diseño más ambicioso.
- Se han analizado un gran número de variables y se han aplicado diferentes técnicas estadísticas. Sin embargo, puede que hayamos obviado alguna variable que hubiera sido importante medir.

- Los estudios sobre un periodo de tiempo tan prolongado dificultan a veces los hallazgos, porque durante el periodo del mismo, puede iniciarse o experimentarse diferentes tratamientos o medidas que pueden dificultar la interpretación de resultados. En nuestro caso, aunque esta posibilidad existe, es poco probable, ya que las modificaciones en el plan de trabajo del paciente con SC permanecen inalteradas desde la introducción de la coronariografía urgente, las 24 horas al día, los 7 días a la semana. Además, el ajuste de resultados controlado la variable año de ingreso minimiza este problema.

Aunque somos conscientes de estas limitaciones, creemos que su presencia no influye de forma relevante en los resultados.

VI. CONCLUSIONES

- El fracaso de la VNI en el tratamiento del SC, aunque elevado, es aceptable. En una patología tan grave, con afectación multiorgánica, el éxito de la VNI en el 50% de los pacientes significa una elevada efectividad.
- La prevalencia del uso de la VNI en los pacientes en SC con IRA ingresados en la UCI es elevada, y, el principal desencadenante es el SCA.
- En los pacientes con SC e IRA, los factores de riesgo para el fracaso de la VNI son múltiples. El SCA es el factor más significativo al aumentar en 3,8 veces la probabilidad de fracaso. La mayor gravedad de los pacientes medida mediante el índice SOFA se relaciona claramente con un peor pronóstico. Además, la no mejoría de las variables hemodinámicas, respiratorias y neurológicas, agrupadas en el índice HACOR, a la hora de iniciada la VNI, es un fuerte predictor de fracaso. La procedencia de planta de un paciente antes de ingresar en UCI, se relaciona igualmente con el fracaso de la VNI.
- Las complicaciones relacionadas con la VNI son frecuentes, la gran mayoría de gravedad leve, cuya importancia está determinada por su relación con un posible fracaso de la técnica. En los pacientes con SC e IRA, el uso de la VNI, no condiciona un mayor porcentaje de complicaciones.
- Múltiples factores se relacionan con la mortalidad hospitalaria. Una mayor edad, la presencia de SCA como causante del SC, la procedencia de planta del paciente, la mayor dependencia, la no mejoría de las constantes hemodinámicas, respiratorias y neurológicas a la hora de iniciada la VNI, la mayor disfunción multiorgánica, así como el fracaso de la VNI son predictores independientes para mayor mortalidad. Sin embargo, los pacientes que recibieron IECAS y betabloqueantes orales en UCI una vez estabilizada la situación hemodinámica, se relaciona con una mayor supervivencia.
- El análisis ajustado mediante puntuación de propensión apareado, muestra que el uso de la VNI en pacientes con SC mejora la mortalidad, en UCI, hospitalaria y al año, con respecto a los pacientes que necesitaron IOT y VM, que ha sido durante años el estándar para el manejo de estos pacientes.
- El beneficio de la VNI parece limitarse a los estadios iniciales del SC, sobre todo, el estadio C y menos evidente en el estadio D. Sin embargo, en los estadios más avanzados del SC refractario el uso de la VNI podría ser perjudicial.

- Una prolongación excesiva de la VNI en los pacientes con fracaso de la VNI y que finalmente son intubados, puede ocasionar un incremento en la mortalidad de los pacientes.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Niv L, Ip Y, Hill M. Definición y clasificación de la insuficiencia respiratoria. McGraw-Hill Interamericana Editores. Harrison Principios de Medicina Interna. 19th ed. 2017. p. 1736–9. ISBN 978-607-15-1335-9.
2. Fritsch S, Bickenbach J. Respiratorisches Versagen: State of the Art – Diagnose und Therapie [Respiratory Insufficiency: State of the Art - Diagnosis and Therapy]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2018;53(2):90-101. German. doi: 10.1055/s-0043-107167.
3. Levy MM. Pathophysiology of oxygen delivery in respiratory failure. *Chest.* 2005;128(5 Suppl 2):547S-553S. doi: 10.1016/S0012-3692(15)31059-X.
4. Yokoyama T. Respiratory insufficiency. *Nihon Naika Gakkai Zasshi.* 1990;79(9):1134-43. Japanese. doi: 10.2169/naika.79.1134.
5. Wilson RS, Pontoppidan H. Acute respiratory failure: diagnostic and therapeutic criteria. *Crit Care Med.* 1974;2(6):293-304. doi: 10.1097/00003246-197411000-00003.
6. Robles JP, Calvo A, Martínez M V., Rodríguez JL. Interpretación de la gasometría arterial en patologías respiratorias agudas y en las agudizaciones de procesos crónicos. *Med Programa Form Médica Contin Acreditado.* 2011;10(88):5965–8. ISSN 0304-5412. doi: 10.1016/S0304-5412(11)70206-2.
7. Arnedillo A, García, C; García J. Valoración del paciente con insuficiencia respiratoria aguda y crónica. *Neumosur.* 2018;16:225–32.
8. See KC. Approach to acute respiratory failure for frontline clinicians. *Singapore Med J.* 2022;63(12):740-745. doi: 10.4103/singaporemedj.SMJ-2022-002.
9. Davis MD, Walsh BK, Sittig SE, Restrepo RD. AARC clinical practice guideline: Blood gas analysis and hemoximetry: 2013. *Respir Care.* 2013;58(10):1694–703. Doi: 10.4187/respcare.02786.
10. Burchardi H. Atiologie und Pathophysiologie der akuten respiratorischen Insuffizienz (ARI) [Etiology and pathophysiology of acute respiratory insufficiency]. *Klin Anesthesiol Intensivther.* 1991;39:49-91. German. doi: 10.1007/978-3-662-00177-6_2.
11. Bodrova TN, Tetenev FF. Patofiziologicheskaiia klassifikatsiia nedostatochnosti vneshnego dykhaniia [Pathophysiological classification of external respiratory failure]. *Probl Tuberk.* 1990;(4):23-6. Russian. PMID: 2395845.

12. Torres GE, González A, Garnica B, Mireles M. Tipos y mecanismos productores de la insuficiencia respiratoria. Frecuencia en la Ciudad de México [Types and mechanisms producing respiratory insufficiency. Incidence in Mexico City]. *Arch Inst Cardiol Mex.* 1966;36(2):200-24. Spanish. PMID: 5935720.
13. Saigal A, Shah AJ, Mandal S. Acute hypercapnic respiratory failure and its management on the acute medical take. *Br J Hosp Med.* 2021;82(10). doi: 10.12968/hmed.2021.0251.
14. Davidson AC, Banham S, Elliott M, Kennedy D, Gelder C, Glossop A, Church AC, Creagh-Brown B, Dodd JW, Felton T, Foëx B, Mansfield L, McDonnell L, Parker R, Patterson CM, Sovani M, Thomas L; BTS Standards of Care Committee Member, British Thoracic Society/Intensive Care Society Acute Hypercapnic Respiratory Failure Guideline Development Group, On behalf of the British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. *Thorax.* 2016;71 Suppl 2:ii1-35. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-208209
15. Singh Lamba T, Sharara RS, Leap J, Singh AC. Management of Respiratory Failure. *Crit Care Nurs Q.* 2016;39(2):94-109. doi: 10.1097/CNQ.000000000000103.
16. Nishimura M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy Devices. *Respir Care.* 2019;64(6):735-742. doi: 10.4187/respcare.06718.
17. Pilcher J, Eastlake L, Richards M, Power S, Cripps T, Bibby S, Braithwaite I, Weatherall M, Beasley R. Physiological effects of titrated oxygen via nasal high-flow cannulae in COPD exacerbations: A randomized controlled cross-over trial. *Respirology.* 2017;22(6):1149-1155. doi: 10.1111/resp.13050.
18. Pisani L, Corcione N, Nava S. Management of acute hypercapnic respiratory failure. *Curr Opin Crit Care.* 2016;22(1):45-52. doi: 10.1097/MCC.000000000000269.
19. Ricard JD, Roca O, Lemiale V, Corley A, Braunlich J, Jones P, Kang BJ, Lellouche F, Nava S, Rittayamai N, Spoletini G, Jaber S, Hernandez G. Use of nasal high flow oxygen during acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2020;46(12):2238-2247. doi: 10.1007/s00134-020-06228-7.
20. Ward J, Noel C. Basic Modes of Mechanical Ventilation. *Emerg Med Clin North Am.* 2022;40(3):473-488. doi: 10.1016/j.emc.2022.05.003.

21. Brown BR. Understanding mechanical ventilation: indications for and initiation of therapy. *J Okla State Med Assoc.* 1994;87(8):353-7. PMID: 7931772.
22. Fichtner F, Moerer O, Weber-Carstens S, Nothacker M, Kaisers U, Laudi S; Guideline group. Clinical Guideline for Treating Acute Respiratory Insufficiency with Invasive Ventilation and Extracorporeal Membrane Oxygenation: Evidence-Based Recommendations for Choosing Modes and Setting Parameters of Mechanical Ventilation. *Respiration.* 2019;98(4):357-372. doi: 10.1159/000502157.
23. Pierson DJ. Indications for mechanical ventilation in adults with acute respiratory failure. *Respir Care.* 2002;47(3):249-62; discussion 262-5. PMID: 11874605.
24. Gómez-de-Oña J, De-la-Hoz-García C, Utrilla-Cid N, Cárdenas-Cruz A. Analysis of the complications in patients undergoing an invasive mechanical ventilation program. *Actual Medica.* 2020;153-9. doi: 10.15568/am.2020.811.or01.
25. Díaz S, Mayoralas S. Ventilación no Invasiva. *Arch Bronconeumol.* 2003;39(12):566-79. doi: 10.1157/13054363.
26. Inoue M. [Mechanical Ventilation]. *The Japanese Journal of Thoracic Surgery.* 2018;71(10):733-736. Japanese. PMID: 30310018.
27. Mosier JM, Kelsey M, Raz Y, Gunnerson KJ, Meyer R, Hypes CD, Malo J, Whitmore SP, Spaite DW. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for critically ill adults in the emergency department: history, current applications, and future directions. *Crit Care.* 2015;19:431. doi: 10.1186/s13054-015-1155-7.
28. Harnisch LO, Moerer O. Contraindications to the Initiation of Venovenous ECMO for Severe Acute Respiratory Failure in Adults: A Systematic Review and Practical Approach Based on the Current Literature. *Membranes (Basel).* 2021;11(8):584. doi: 10.3390/membranes11080584.
29. Vaquer S, de Haro C, Peruga P, Oliva JC, Artigas A. Systematic review and meta-analysis of complications and mortality of venovenous extracorporeal membrane oxygenation for refractory acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care.* 2017;7(1):51. doi: 10.1186/s13613-017-0275-4.
30. Lee JJ, Hwang SM, Ko JH, Kim HS, Hong KS, Choi HH, Lee MG, Lee CY, Lee WK, Soun EJ, Lee TH, Seo JY. Efficacy of venovenous extracorporeal

- membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. *Yonsei Med J.* 2015;56(1):212-9. doi: 10.3349/ymj.2015.56.1.212.
31. Moerer O, Huber-Petersen JF, Schaeper J, Binder C, Wand S. Factor XIII Activity Might Already Be Impaired before Veno-Venous ECMO in ARDS Patients: A Prospective, Observational Single-Center Cohort Study. *J Clin Med.* 2021;10(6):1203. doi: 10.3390/jcm10061203.
 32. Lorusso R, Belliato M, Mazzeffi M, Di Mauro M, Taccone FS, Parise O, Albanawi A, Nandwani V, McCarthy P, Kon Z, Menaker J, Johnson DM, Gelsomino S, Herr D. Neurological complications during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: Does the configuration matter? A retrospective analysis of the ELSO database. *Crit Care.* 2021;25(1):107. doi: 10.1186/s13054-021-03533-5.
 33. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, Da Silva D, Zafrani L, Tirot P, Veber B, Maury E, Levy B, Cohen Y, Richard C, Kalfon P, Bouadma L, Mehdaoui H, Beduneau G, Lebreton G, Brochard L, Ferguson ND, Fan E, Slutsky AS, Brodie D, Mercat A; EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2018;378(21):1965-1975. doi: 10.1056/nejmoa1800385.
 34. Romero P, Márquez C, Cabrera JR. Historia de la ventilación mecánica. De la Antigüedad a Copenhague 1952. *Rev Med Chil.* 2020;148(6):822–30. doi: 10.4067/s0034-98872020000600822.
 35. Meduri GU, Conoscenti CC, Menashe P, Nair S. Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest.* 1989;95(4):865-70. doi: 10.1378/chest.95.4.865.
 36. Meduri GU, Conoscenti CC, Menashe P. Noninvasive Mechanical Ventilation in Acute Respiratory Failure: Happy 30-Year Anniversary! *Chest.* 2020;157(2):255-257. doi: 10.1016/j.chest.2019.09.035.
 37. Rubio O, Ventura L. Limitación de soporte vital. Cuidados paliativos y final de vida en UCI. *Revista de Bioética y Derecho.* 2020. p. 81–93. doi: 10.1344/rbd2020.48.28883.
 38. Tabernero E, Gil P, Arana-Arri E, Citores L, Alkiza R, Hernandez A, et al. Resultados de la ventilación mecánica no invasiva en pacientes no candidatos

- a intubación en un hospital de subagudos. Estudio de seguimiento a un año. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2016;51(4):221–4. doi: 10.1016/j.regg.2015.11.002.
39. Räsänen J, Heikkilä J, Downs J, Nikki P, Väisänen I, Viitanen A. Continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Am J Cardiol.* 1985;55(4):296-300. doi: 10.1016/0002-9149(85)90364-9.
40. Orozco S, Crespo GA, Peña ME, Jaimes FA, Zapata A. Relationship between timing of initiation of non-invasive ventilation and mortality in cardiogenic pulmonary edema. *Rev Colomb Cardiol.* 2022;29(1):41–8. doi: 10.24875/RCCAR.M22000116.
41. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Warn D. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure--a meta-analysis update. *Crit Care Med.* 2002;30(3):555-62. doi: 10.1097/00003246-200203000-00010.
42. Soler JJ, Piñera P, Trigueros JA, Calle M, Casanova C, Cosío BG, et al. Actualización 2021 de la guía española de la EPOC (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2022;58(2):159–70. doi: 10.1016/j.arbres.2021.05.011.
43. Carrillo A, Ferrer M, Gonzalez-Diaz G, Lopez-Martinez A, Llamas N, Alcazar M, Capilla L, Torres A. Noninvasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure caused by obesity hypoventilation syndrome and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(12):1279-85. doi: 10.1164/rccm.201206-1101OC.
44. Engleman HM, Wild MR. Improving CPAP use by patients with the sleep apnoea/hypopnoea syndrome (SAHS). *Sleep Med Rev.* 2003;7(1):81-99. doi: 10.1053/smr.2001.0197.
45. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, Navalesi P Members Of The Steering Committee, Antonelli M, Brozek J, Conti G, Ferrer M, Guntupalli K, Jaber S, Keenan S, Mancebo J, Mehta S, Raouf S Members Of The Task Force. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J.* 2017;50(2):1602426. doi: 10.1183/13993003.02426-2016.
46. Fernández-Vivas M, González-Díaz G, Caturla-Such J, Delgado-Vílchez FJ, Serrano-Simón JM, Carrillo-Alcazar A, Vayá-Moscardó J, Galcerá-Tomás J, Jaime-Sánchez FA, Solera-Suárez M. Utilización de la ventilación no invasiva en la insuficiencia respiratoria aguda. Estudio multicéntrico en unidades de

- cuidados intensivos [Use of non-invasive ventilation in acute respiratory failure. Multicenter study in intensive care units]. *Med Intensiva*. 2009;33(4):153-60. Spanish. doi: 10.1016/S0210-5691(09)71210-0.
47. Girou E, Brun-Buisson C, Taillé S, Lemaire F, Brochard L. Secular trends in nosocomial infections and mortality associated with noninvasive ventilation in patients with exacerbation of COPD and pulmonary edema. *JAMA*. 2003;290(22):2985-91. doi: 10.1001/jama.290.22.2985.
 48. Schnell D, Timsit JF, Darmon M, Vesin A, Goldgran-Toledano D, Dumenil AS, Garrouste-Orgeas M, Adrie C, Bouadma L, Planquette B, Cohen Y, Schwebel C, Soufir L, Jamali S, Souweine B, Azoulay E. Noninvasive mechanical ventilation in acute respiratory failure: trends in use and outcomes. *Intensive Care Med*. 2014;40(4):582-91. doi: 10.1007/s00134-014-3222-y.
 49. Peñuelas O, Frutos-Vivar F, Muriel A, Mancebo J, García-Jiménez A, de Pablo R, Valledor M, Ferrer M, León M, Quiroga JM, Temprano S, Vallverdú I, Fernández R, Gordo F, Anzueto A, Esteban A. Mechanical ventilation in Spain, 1998-2016: Epidemiology and outcomes. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2021;45(1):3-13. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2020.04.024.
 50. Ozsancak Ugurlu A, Habesoglu MA. Epidemiology of NIV for Acute Respiratory Failure in COPD Patients: Results from the International Surveys vs. the "Real World". *COPD*. 2017;14(4):429-438. doi: 10.1080/15412555.2017.1336527.
 51. Demoule A, Chevret S, Carlucci A, Kouatchet A, Jaber S, Meziani F, Schmidt M, Schnell D, Clergue C, Aboab J, Rabbat A, Eon B, Guérin C, Georges H, Zuber B, Dellamonica J, Das V, Cousson J, Perez D, Brochard L, Azoulay E; oVNI Study Group; REVA Network (Research Network in Mechanical Ventilation). Changing use of noninvasive ventilation in critically ill patients: trends over 15 years in francophone countries. *Intensive Care Med*. 2016;42(1):82-92. doi: 10.1007/s00134-015-4087-4.
 52. Walkey AJ, Wiener RS. Use of noninvasive ventilation in patients with acute respiratory failure, 2000-2009: a population-based study. *Ann Am Thorac Soc*. 2013;10(1):10-7. doi: 10.1513/AnnalsATS.201206-034OC.
 53. Tallman TA, Peacock WF, Emerman CL, Lopatin M, Blicker JZ, Weber J, Yancy CW; ADHERE Registry. Noninvasive ventilation outcomes in 2,430 acute decompensated heart failure patients: an ADHERE Registry Analysis. *Acad Emerg Med*. 2008;15(4):355-62. doi: 10.1111/j.1553-2712.2008.00059.x.

54. Spinar J, Parenica J, Vitovec J, Widimsky P, Linhart A, Fedorco M, Malek F, Cihalik C, Spinarová L, Miklik R, Felsoci M, Bambuch M, Dusek L, Jarkovsky J. Baseline characteristics and hospital mortality in the Acute Heart Failure Database (AHEAD) Main registry. *Crit Care*. 2011;15(6):R291. doi: 10.1186/cc10584.
55. Sato N, Kajimoto K, Asai K, Mizuno M, Minami Y, Nagashima M, Murai K, Muanakata R, Yumino D, Meguro T, Kawana M, Nejima J, Satoh T, Mizuno K, Tanaka K, Kasanuki H, Takano T; ATTEND Investigators. Acute decompensated heart failure syndromes (ATTEND) registry. A prospective observational multicenter cohort study: rationale, design, and preliminary data. *Am Heart J*. 2010;159(6):949-955.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2010.03.019.
56. Tarvasmäki T, Harjola VP, Tolonen J, Siirilä-Waris K, Nieminen MS, Lassus J; FINN-AKVA study group. Management of acute heart failure and the effect of systolic blood pressure on the use of intravenous therapies. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2013;2(3):219-25. doi: 10.1177/2048872613492440.
57. Escoda R, Miró Ò, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, Herrero P, Gil V, Garrido JM, Pérez-Durá MJ, Fuentes M, Llorens P; en representación del grupo ICA-SEMES. Evolution of the clinical profile of patients with acute heart failure treated in Spanish emergency departments. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2017;217(3):127-135. doi: 10.1016/j.rce.2016.10.008.
58. Miró Ò, Hazlitt M, Escalada X, Llorens P, Gil V, Martín-Sánchez FJ, Harjola P, Rico V, Herrero-Puente P, Jacob J, Cone DC, Möckel M, Christ M, Freund Y, di Somma S, Laribi S, Mebazaa A, Harjola VP; ICA-SEMES Research Group. Effects of the intensity of prehospital treatment on short-term outcomes in patients with acute heart failure: the SEMICA-2 study. *Clin Res Cardiol*. 2018;107(4):347-361. doi: 10.1007/s00392-017-1190-2.
59. Fabbri A, Marchesini G, Carbone G, Cosentini R, Ferrari A, Chiesa M, Bertini A, Rea F; Italian Society of Emergency Medicine (SIMEU). Acute Heart Failure in the Emergency Department: the SAFE-SIMEU Epidemiological Study. *J Emerg Med*. 2017;53(2):178-185. doi: 10.1016/j.jemermed.2017.03.030.
60. Metkus TS, Miller PE, Stephens RS, Schulman SP, Eid SM. Incidence, Predictors, and Outcomes of Failure of Noninvasive Ventilation in Acute Heart Failure Hospitalization. *Respir Care*. 2020;65(10):1527-1533. doi: 10.4187/respcare.07661.

61. 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(1):82-90. doi: 10.4187/respcare.07111.
62. Stefan MS, Priya A, Pekow PS, Steingrub JS, Hill NS, Lagu T, Raghunathan K, Bhat AG, Lindenauer PK. A scoring system derived from electronic health records to identify patients at high risk for noninvasive ventilation failure. *BMC Pulm Med*. 2021;21(1):52. doi: 10.1186/s12890-021-01421-w.
63. Wang J, Bian S, Tang X, Ye S, Meng S, Lei W. Influencing factors of noninvasive positive pressure ventilation in the treatment of respiratory failure: a 10-year study in one single center. *Eur J Med Res*. 2021;26(1):136. doi: 10.1186/s40001-021-00615-6.
64. Schmidt M, Boutmy-Deslandes E, Perbet S, Mongardon N, Dres M, Razazi K, Guerot E, Terzi N, Andrivet P, Alves M, Sonnevile R, Cracco C, Peigne V, Collet F, Sztrymf B, Rafat C, Reuter D, Fabre X, Labbe V, Tachon G, Minet C, Conseil M, Azoulay E, Similowski T, Demoule A. Differential Perceptions of Noninvasive Ventilation in Intensive Care among Medical Caregivers, Patients, and Their Relatives: A Multicenter Prospective Study-The PARVENIR Study. *Anesthesiology*. 2016;124(6):1347-59. doi: 10.1097/ALN.0000000000001124.
65. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(2):540-77. doi: 10.1164/ajrccm.163.2.9906116.
66. Corrado A, Gorini M, Melej R, Baglioni S, Mollica C, Villella G, Consigli GF, Dottorini M, Bigioni D, Toschi M, Eslami A. Iron lung versus mask ventilation in acute exacerbation of COPD: a randomised crossover study. *Intensive Care Med*. 2009;35(4):648-55. doi: 10.1007/s00134-008-1352-9.
67. Hess DR. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Respir Care*. 2013;58(6):950-72. doi: 10.4187/respcare.02319.
68. Volsko TA. Devices Used for CPAP Delivery. *Respir Care*. 2019;64(6):723-734. doi: 10.4187/respcare.06625.
69. Masip J. Noninvasive Ventilation in Acute Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2019;16(4):89-97. doi: 10.1007/s11897-019-00429-y.

70. Paiva R, Campos C, Salinas P, Prado F. Asistencia ventilatoria no invasiva: Guía para el manejo de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. *Neumol Pediatr.* 2008;(1):45–53. ISSN 0718-3321.
71. Carratalá JM, Masip J. Ventilación no invasiva en la insuficiencia cardiaca aguda: Uso de CPAP en los servicios de urgencias. *Emergencias.* 2010;22(1):49–55.
72. Carratalá J, Llorens P, Brouzet B, Carbajosa J, Albert A, Martínez E, et al. Ventilación no invasiva en insuficiencia cardiaca aguda: perfil clínico y evolución de pacientes atendidos en un servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias Rev la Soc Española Med Urgencias y Emergencias.* 2010;22(3):187–92.
73. Masip J, Roque M, Sánchez B, Fernández R, Subirana M, Expósito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2005;294(24):3124-30. doi: 10.1001/jama.294.24.3124.
74. Chiumello D, Esquinas AM, Moerer O, Terzi N. A systematic technical review of the systems for the continuous positive airway pressure. *Minerva Anesthesiol.* 2012;78(12):1385-93. PMID: 23044739.
75. Bello G, Ionescu A, Giammatteo V, Antonelli M. Noninvasive Options. *Crit Care Clin.* 2018;34(3):395–412. doi: 10.1016/j.ccc.2018.03.007.
76. Masip J, Peacock WF, Price S, Cullen L, Martin-Sanchez FJ, Seferovic P, Maisel AS, Miro O, Filippatos G, Vrints C, Christ M, Cowie M, Platz E, McMurray J, DiSomma S, Zeymer U, Bueno H, Gale CP, Lettino M, Tavares M, Ruschitzka F, Mebazaa A, Harjola VP, Mueller C; 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(1):17-25. doi: 10.1093/eurheartj/ehx580.
77. Pluym M, Kabir AW, Gohar A. The use of volume-assured pressure support noninvasive ventilation in acute and chronic respiratory failure: a practical guide and literature review. *Hosp Pract (1995).* 2015;43(5):299-307. doi: 10.1080/21548331.2015.1110475.

78. Younes M, Puddy A, Roberts D, Light RB, Quesada A, Taylor K, Oppenheimer L, Cramp H. Proportional assist ventilation. Results of an initial clinical trial. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145(1):121-9. doi: 10.1164/ajrccm/145.1.121.
79. Gay PC, Hess DR, Hill NS. Noninvasive proportional assist ventilation for acute respiratory insufficiency. Comparison with pressure support ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(9):1606-11. doi: 10.1164/ajrccm.164.9.2011119.
80. Wysocki M, Richard JC, Meshaka P. Noninvasive proportional assist ventilation compared with noninvasive pressure support ventilation in hypercapnic acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 2002;30(2):323-9. doi: 10.1097/00003246-200202000-00010.
81. Fernández-Vivas M, Caturla-Such J, González de la Rosa J, Acosta-Escribano J, Alvarez-Sánchez B, Cánovas-Robles J. Noninvasive pressure support versus proportional assist ventilation in acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2003;29(7):1126-33. doi: 10.1007/s00134-003-1768-1.
82. Rusterholtz T, Bollaert PE, Feissel M, Romano-Girard F, Harlay ML, Zaehringer M, Dusang B, Sauder P. Continuous positive airway pressure vs. proportional assist ventilation for noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Intensive Care Med.* 2008;34(5):840-6. doi: 10.1007/s00134-008-0998-7.
83. Suarez-Sipmann F, Pérez M, González P. Nuevos modos de ventilación: NAVA. *Med Intensiva.* 2008;32(8):398–403. ISSN 0210-5691.
84. Sinderby C, Beck J. Proportional assist ventilation and neurally adjusted ventilatory assist--better approaches to patient ventilator synchrony? *Clin Chest Med.* 2008;29(2):329-42, vii. doi: 10.1016/j.ccm.2008.01.007.
85. Sinderby C. BJ. Neurally adjusted ventilatory assist in noninvasive ventilation. *Minerva Anesthesiol.* 2013;79(8):915–25. PMID: 23558763.
86. Moerer O, Beck J, Brander L, Costa R, Quintel M, Slutsky AS, Brunet F, Sinderby C. Subject-ventilator synchrony during neural versus pneumatically triggered non-invasive helmet ventilation. *Intensive Care Med.* 2008;34(9):1615-23. doi: 10.1007/s00134-008-1163-z.
87. Cammarota G, Simonte R, De Robertis E. Comfort During Non-invasive Ventilation. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:874250. PMID: 35402465.

88. Cammarota G, Olivieri C, Costa R, Vaschetto R, Colombo D, Turucz E, Longhini F, Della Corte F, Conti G, Navalesi P. Noninvasive ventilation through a helmet in postextubation hypoxemic patients: physiologic comparison between neurally adjusted ventilatory assist and pressure support ventilation. *Intensive Care Med.* 2011;37(12):1943-50. doi: 10.1007/s00134-011-2382-2.
89. Longhini F, Pan C, Xie J, Cammarota G, Bruni A, Garofalo E, Yang Y, Navalesi P, Qiu H. New setting of neurally adjusted ventilatory assist for noninvasive ventilation by facial mask: a physiologic study. *Crit Care.* 2017;21(1):170. doi: 10.1186/s13054-017-1761-7.
90. Weiyun T, Linli S, Liuzhao C. Neurally-Adjusted Ventilatory Assist Versus Pressure Support Ventilation During Noninvasive Ventilation. *Respir Care.* 2022;67(7):879-888. doi: 10.4187/respcare.09881.
91. Agarwal R, Srinivasan A, Aggarwal AN, Gupta D. Adaptive support ventilation for complete ventilatory support in acute respiratory distress syndrome: a pilot, randomized controlled trial. *Respirology.* 2013;18(7):1108-15. doi: 10.1111/resp.12126.
92. Piper AJ. Advances in non-invasive positive airway pressure technology. *Respirology.* 2020;25(4):372-382. doi: 10.1111/resp.13631.
93. Sehgal IS, Kalpakam H, Dhooria S, Aggarwal AN, Prasad KT, Agarwal R. A Randomized Controlled Trial of Noninvasive Ventilation with Pressure Support Ventilation and Adaptive Support Ventilation in Acute Exacerbation of COPD: A Feasibility Study. *COPD.* 2019;16(2):168-173. doi: 10.1080/15412555.2019.1620716.
94. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d'Ortho MP, Erdmann E, Levy P, Simonds AK, Somers VK, Zannad F, Teschler H. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med.* 2015;373(12):1095-105. doi: 10.1056/NEJMoa1506459.
95. Scala R, Naldi M. Ventilators for noninvasive ventilation to treat acute respiratory failure. *Respir Care.* 2008;53(8):1054-80. PMID: 18655744.
96. Scott JB. Ventilators for Noninvasive Ventilation in Adult Acute Care. *Respir Care.* 2019;64(6):712-722. doi: 10.4187/respcare.06652.

97. Pavone M, Verrillo E, Onofri A, Caggiano S, Cutrera R. Ventilators and Ventilatory Modalities. *Front Pediatr.* 2020;8:500. doi: 10.3389/fped.2020.00500.
98. Chatburn RL. Which ventilators and modes can be used to deliver noninvasive ventilation? *Respir Care.* 2009;54(1):85-101. PMID: 19111109.
99. Huang T, Zhou FC, Wan D, Liu Q. [Difference between single hole exhalation valve and plateau exhalation valve when used in patients treated with BiPAP Vision ventilator for chronic obstructive pulmonary disease with hypercapnia]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2011;23(4):216-9. PMID: 21473823.
100. Tassaux D, Gainnier M, Battisti A, Jolliet P. Helium-oxygen decreases inspiratory effort and work of breathing during pressure support in intubated patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med.* 2005;31(11):1501-7. doi: 10.1007/s00134-005-2796-9.
101. Díaz GG, Alcaraz AC, Talavera JC, Pérez PJ, Rodríguez AE, Córdoba FG, Hill NS. Noninvasive positive-pressure ventilation to treat hypercapnic coma secondary to respiratory failure. *Chest.* 2005;127(3):952-60. doi: 10.1378/chest.127.3.952.
102. De Luca A, Sall FS, Khoury A. Leak Compensation Algorithms: The Key Remedy to Noninvasive Ventilation Failure?. *Respir Care.* 2017;62(1):135-136. doi: 10.4187/respcare.05289.
103. 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(11):1758-64. doi: 10.4187/respcare.01145.
104. Oto J, Chenelle CT, Marchese AD, Kacmarek RM. A comparison of leak compensation in acute care ventilators during noninvasive and invasive ventilation: a lung model study. *Respir Care.* 2013;58(12):2027-37. doi: 10.4187/respcare.02466.
105. Longhini F, Colombo D, Pisani L, Idone F, Chun P, Doorduyn J, Ling L, Alemani M, Bruni A, Zhaochen J, Tao Y, Lu W, Garofalo E, Carengo L, Maggiore SM, Qiu H, Heunks L, Antonelli M, Nava S, Navalesi P. Efficacy of ventilator waveform observation for detection of patient-ventilator asynchrony during NIV: a multicentre study. *ERJ Open Res.* 2017;3(4):00075-2017. doi: 10.1183/23120541.00075-2017.

106. Marta, L., Savino S. Teaching Pearls in Noninvasive Mechanical Ventilation. 1a Edición. Esquinas A, editor. Springer; 2022. 155–163 p. ISBN 9783030712983.
107. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax*. 2002;57(3):192-211. doi: 10.1136/thorax.57.3.192.
108. Raurell-Torredà M, Argilaga-Molero E, Colomer-Plana M, Ruiz-García T, Galvany-Ferrer A, González-Pujol A. Análisis comparativo de los conocimientos en ventilación mecánica no invasiva de profesionales de cuidados intensivos [Intensive care unit professionals's knowledge about non invasive ventilation comparative analysis]. *Enferm Intensiva*. 2015;26(2):46-53. doi: 10.1016/j.enfi.2015.01.002.
109. Nava S. Detrás de la máscara: trucos, trampas y prejuicios de la ventilación no invasiva. *Rev Am Med Resp*. 2013;58(8):260–3. ISSN 1852-236X.
110. Nava S, Navalesi P, Gregoretti C. Interfaces and humidification for noninvasive mechanical ventilation. *Respir Care*. 2009;54(1):71-84. PMID: 19111108.
111. Díaz P. Equipamiento en ventilación no invasiva. *Rev Chil Enfermedades Respir*. 2008;24(3):251–62. ISSN 0717-7348.
112. Hill NS. Saving face: better interfaces for noninvasive ventilation. *Intensive Care Med*. 2002;28(3):227-9. doi: 10.1007/s00134-002-1228-3.
113. Hess DR. How to initiate a noninvasive ventilation program: bringing the evidence to the bedside. *Respir Care*. 2009;54(2):232-43; discussion 243-5. PMID: 19173755.
114. Brill AK, Pickersgill R, Moghal M, Morrell MJ, Simonds AK. Mask pressure effects on the nasal bridge during short-term noninvasive ventilation. *ERJ Open Res*. 2018;4(2):00168-2017. doi: 10.1183/23120541.00168-2017.
115. 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(2):227-237. doi: 10.4187/respcare.05787.
116. Brill AK. How to avoid interface problems in acute noninvasive ventilation. *Breathe*. 2014;10(3):231–42. doi: 10.1183/20734735.003414.

117. Amano H, Imamura K, Hatao F, Shimizu T, Tobisawa S, Hayashi K, Matsumoto J, Adachi K. A Newly Developed Mask Facilitates Management During Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Introduction in Patients with Respiratory Compromise. *Am Surg.* 2016;82(11):298-300. PMID: 28206915.
118. Arabi YM, Aldekhyl S, Al Qahtani S, Al-Dorzi HM, Abdukahil SA, Al Harbi MK, Al Qasim E, Kharaba A, Albrahim T, Alshahrani MS, Al-Fares AA, Al Bshabshe A, Mady A, Al Duhailib Z, Algethamy H, Jose J, Al Mutairi M, Al Zumai O, Al Haji H, Alaqeily A, Al Aseri Z, Al-Omari A, Al-Dawood A, Tlayjeh H; Saudi Critical Care Trials Group. Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs Usual Respiratory Support on Mortality Among Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure Due to COVID-19: The HELMET-COVID Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022;328(11):1063-1072. doi: 10.1001/jama.2022.15599.
119. Antonelli M, Pennisi MA, Pelosi P, Gregoretti C, Squadrone V, Rocco M, Cecchini L, Chiumello D, Severgnini P, Proietti R, Navalesi P, Conti G. Noninvasive positive pressure ventilation using a helmet in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a feasibility study. *Anesthesiology.* 2004;100(1):16-24. doi: 10.1097/00000542-200401000-00007.
120. Antonaglia V, Ferluga M, Molino R, Lucangelo U, Peratoner A, Roman-Pognuz E, De Simoni L, Zin WA. Comparison of noninvasive ventilation by sequential use of mask and helmet versus mask in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a preliminary study. *Respiration.* 2011;82(2):148-54. doi: 10.1159/000324259.
121. Özlem ÇG, Ali A, Fatma U, Mehtap T, Şaziye Ş. Comparison of helmet and facial mask during noninvasive ventilation in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled study. *Turk J Med Sci.* 2015;45(3):600-6. doi: 10.3906/sag-1401-109.
122. Antonelli M, Conti G, Pelosi P, Gregoretti C, Pennisi MA, Costa R, Severgnini P, Chiaranda M, Proietti R. New treatment of acute hypoxemic respiratory failure: noninvasive pressure support ventilation delivered by helmet--a pilot controlled trial. *Crit Care Med.* 2002;30(3):602-8. doi: 10.1097/00003246-200203000-00019.
123. Plaisance P, Pirracchio R, Berton C, Vicaut 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(23):2895-901. doi: 10.1093/eurheartj/ehm502.

124. Foti G, Sangalli F, Berra L, Sironi S, Cazzaniga M, Rossi GP, Bellani G, Pesenti A. Is helmet CPAP first line pre-hospital treatment of presumed severe acute pulmonary edema? *Intensive Care Med.* 2009;35(4):656-62. doi: 10.1007/s00134-008-1354-7.
125. Squadrone V, Coxa M, Cerutti E, Maddalena M, Biolino P, Occella P, Belloni G, Vilianis G, Fiore G, Cavallo F. Review: Continuous Positive Airway Pressure for Treatment of Postoperative Hypoxemia. *J Intensive Care Soc.* 2005;6(3):28–9. doi: 10.1001/jama.293.5.589.
126. Conti G, Cavaliere F, Costa R, Craba A, Catarci S, Festa V, Proietti R, Antonelli M. Noninvasive positive-pressure ventilation with different interfaces in patients with respiratory failure after abdominal surgery: a matched-control study. *Respir Care.* 2007;52(11):1463-71. PMID: 17971249.
127. Cosentini R, Brambilla AM, Aliberti S, Bignamini A, Nava S, Maffei A, Martinotti R, Tarsia P, Monzani V, Pelosi P. Helmet continuous positive airway pressure vs oxygen therapy to improve oxygenation in community-acquired pneumonia: a randomized, controlled trial. *Chest.* 2010;138(1):114-20. doi: 10.1378/chest.09-2290.
128. Principi T, Pantanetti S, Catani F, Elisei D, Gabbanelli V, Pelaia P, Leoni P. Noninvasive continuous positive airway pressure delivered by helmet in hematological malignancy patients with hypoxemic acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2004;30(1):147-50. doi: 10.1007/s00134-003-2056-9.
129. Liu Q, Shan M, Zhu H, Cao J, Chen R. Noninvasive ventilation with a helmet in patients with acute respiratory failure caused by chest trauma: a randomized controlled trial. *Sci Rep.* 2020;10(1):21489. doi: 10.1038/s41598-020-78607-5.
130. 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(22):2435-41. doi: 10.1001/jama.2016.6338.
131. Paternoster G, Sartini C, Pennacchio E, Lisanti F, Landoni G, Cabrini L. Awake pronation with helmet continuous positive airway pressure for COVID-19 acute respiratory distress syndrome patients outside the ICU: A case series. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2020;46(2):65–71. doi: 10.1016/j.medine.2020.08.009.

132. Crimi C, Noto A, Princi P, Esquinas A, Nava S. A European survey of noninvasive ventilation practices. *Eur Respir J*. 2010;36(2):362-9. doi: 10.1183/09031936.00123509.
133. Grieco DL, Maggiore SM, Roca O, Spinelli E, Patel BK, Thille AW, Barbas CSV, de Acilu MG, Cutuli SL, Bongiovanni F, Amato M, Frat JP, Mauri T, Kress JP, Mancebo J, Antonelli M. Non-invasive ventilatory support and high-flow nasal oxygen as first-line treatment of acute hypoxemic respiratory failure and ARDS. *Intensive Care Med*. 2021;47(8):851-866. doi: 10.1007/s00134-021-06459-2.
134. Hong S, Wang H, Tian Y, Qiao L. The roles of noninvasive mechanical ventilation with helmet in patients with acute respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(4):e0250063. doi: 10.1371/journal.pone.0250063.
135. Baudry T, Ader F. Non-invasive mechanical ventilation to prevent ICU-acquired infection. *Infect Disord Drug Targets*. 2011;11(4):384-8. doi: 10.2174/187152611796504782.
136. Hilbert G, Clouzeau B, Nam Bui H, Vargas F. Sedation during non-invasive ventilation. *Minerva Anesthesiol*. 2012;78(7):842-6. PMID: 22580593.
137. 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(6):2094-102. doi: 10.1097/00003246-200006000-00072.
138. Gay PC. Complications of noninvasive ventilation in acute care. *Respir Care*. 2009;54(2):246-57; discussion 257-8. PMID: 19173756.
139. Carron M, Freo U, BaHammam AS, Dellweg D, Guarracino F, Cosentini R, Feltracco P, Vianello A, Ori C, Esquinas A. Complications of non-invasive ventilation techniques: a comprehensive qualitative review of randomized trials. *Br J Anaesth*. 2013;110(6):896-914. doi: 10.1093/bja/aet070.
140. Raurell-Torredà M, Romero A, Rodríguez M, Farrés M, Martí JD, Hurtado B, et al. Prevención y tratamiento de las lesiones cutáneas asociadas a la ventilación mecánica no invasiva. Recomendaciones de expertos. *Enferm Intensiva*. 2017;28(1):31–41. doi:10.1016/j.enfi.2016.12.001
141. Gregoretta C, Confalonieri M, Navalesi P, Squadrone V, Frigerio P, Beltrame F, Carbone G, Conti G, Gamna F, Nava S, Calderini E, Skrobik Y, Antonelli M.

- Evaluation of patient skin breakdown and comfort with a new face mask for non-invasive ventilation: a multi-center study. *Intensive Care Med.* 2002;28(3):278-84. doi: 10.1007/s00134-002-1208-7.
142. Alqahtani JS, AlAhmari MD. Evidence based synthesis for prevention of noninvasive ventilation related facial pressure ulcers. *Saudi Med J.* 2018;39(5):443-452. doi: 10.15537/smj.2018.5.22058.
143. Otero DP, Domínguez DV, Fernández LH, Magariño AS, González VJ, Klepzing JV, Montesinos JV. Preventing facial pressure ulcers in patients under non-invasive mechanical ventilation: a randomised control trial. *J Wound Care.* 2017;26(3):128-136. doi: 10.12968/jowc.2017.26.3.128.
144. Brill AK, Moghal M, Morrell MJ, Simonds AK. Randomized crossover trial of a pressure sensing visual feedback system to improve mask fitting in noninvasive ventilation. *Respirology.* 2017;22(7):1343-1349. doi: 10.1111/resp.13074.
145. Pontes SMM, Melo LHP, Maia NPS, Nogueira ADNC, Vasconcelos TB, Pereira EDB, Bastos VPD, Holanda MA. Influence of the ventilatory mode on acute adverse effects and facial thermography after noninvasive ventilation. *J Bras Pneumol.* 2017;43(2):87-94. doi: 10.1590/S1806-37562016000000172.
146. Schettino GP, Chatmongkolchart S, Hess DR, Kacmarek RM. Position of exhalation port and mask design affect CO₂ rebreathing during noninvasive positive pressure ventilation. *Crit Care Med.* 2003;31(8):2178-82. doi: 10.1097/01.CCM.0000081309.71887.E9.
147. Liu J, Duan J, Bai L, Zhou L. Noninvasive Ventilation Intolerance: Characteristics, Predictors, and Outcomes. *Respir Care.* 2016;61(3):277-84. doi: 10.4187/respcare.04220.
148. Fraticelli AT, Lellouche F, L'her E, Taillé S, Mancebo J, Brochard L. Physiological effects of different interfaces during noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 2009;37(3):939-45. doi: 10.1097/CCM.0b013e31819b575f.
149. Vargas F, Thille A, Lyazidi A, Campo FR, Brochard L. Helmet with specific settings versus facemask for noninvasive ventilation. *Crit Care Med.* 2009;37(6):1921-8. doi: 10.1097/CCM.0b013e31819fff93.
150. 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):125. doi: 10.1186/s12890-017-0469-4.
151. Devlin JW, Al-Qadheeb NS, Chi A, Roberts RJ, Qawi I, Garpestad E, Hill NS. Efficacy and safety of early dexmedetomidine during noninvasive ventilation for patients with acute respiratory failure: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Chest.* 2014;145(6):1204-1212. doi: 10.1378/chest.13-1448.
152. Muriel A, Peñuelas O, Frutos-Vivar F, Arroliga AC, Abraira V, Thille AW, Brochard L, Nin N, Davies AR, Amin P, Du B, Raymondos K, Rios F, Violi DA, Maggiore SM, Soares MA, González M, Abroug F, Bülow HH, Hurtado J, Kuiper MA, Moreno RP, Zeggwagh AA, Villagómez AJ, Jibaja M, Soto L, D'Empaire G, Matamis D, Koh Y, Anzueto A, Ferguson ND, Esteban A. Impact of sedation and analgesia during noninvasive positive pressure ventilation on outcome: a marginal structural model causal analysis. *Intensive Care Med.* 2015;41(9):1586-600. doi: 10.1007/s00134-015-3854-6.
153. Delclaux C, L'Her E, Alberti C, Mancebo J, Abroug F, Conti G, Guérin C, Schortgen F, Lefort Y, Antonelli M, Lepage E, Lemaire F, Brochard L. Treatment of acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2000;284(18):2352-60. doi: 10.1001/jama.284.18.2352.
154. Cavaliere F, Conti G, Costa R, Proietti R, Sciuto A, Masieri S. Noise exposure during noninvasive ventilation with a helmet, a nasal mask, and a facial mask. *Intensive Care Med.* 2004;30(9):1755-60. doi: 10.1007/s00134-004-2347-9.
155. Artacho R, García F, Gómez MI, Guzmán JA, López M, Campo E. Interacción paciente-ventilador en ventilación mecánica no invasiva. *Enfermería Intensiva.* 2009;20(3):110–6. ISSN 1130-2399.
156. Esquinas AM. *Noninvasive Mechanical Ventilation Theory, Equipment, and Clinical Applications.* 2nd ed. Springer Cham; 2016. p. 73–6. ISBN: 978-3-319-21652-2. doi: 10.1007/978-3-319-21653-9.
157. Vignaux L, Vargas F, Roeseler J, Tassaux D, Thille AW, Kossowsky MP, Brochard L, Jolliet P. Patient-ventilator asynchrony during non-invasive ventilation for acute respiratory failure: a multicenter study. *Intensive Care Med.* 2009;35(5):840-6. doi: 10.1007/s00134-009-1416-5.

158. Hess DR. Patient-ventilator interaction during noninvasive ventilation. *Respir Care*. 2011;56(2):153-65; discussion 165-7. doi: 10.4187/respcare.01049.
159. 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(1):30-36. doi: 10.1378/chest.12-0424.
160. Esquinas AM, BaHammam AS. Humidification during noninvasive ventilation in the critically ill. *Respir Care*. 2013;58(3):e35-6. doi: 10.4187/respcare.02285.
161. Lellouche F, L'Her E, Abroug F, Deye N, Rodriguez PO, Rabbat A, Jaber S, Fartoukh M, Conti G, Cracco C, Richard JC, Ricard JD, Mal H, Mentec H, Loisel F, Lacherade JC, Taillé S, Brochard L. Impact of the humidification device on intubation rate during noninvasive ventilation with ICU ventilators: results of a multicenter randomized controlled trial. *Intensive Care Med*. 2014;40(2):211-219. doi: 10.1007/s00134-013-3145-z.
162. De Keulenaer BL, De Backer A, Schepens DR, Daelemans R, Wilmer A, Malbrain ML. Abdominal compartment syndrome related to noninvasive ventilation. *Intensive Care Med*. 2003;29(7):1177-81. doi: 10.1007/s00134-003-1806-z.
163. Luria O, Reshef L, Barnea O. Analysis of non-invasive ventilation effects on gastric inflation using a non-linear mathematical model. *Resuscitation*. 2006;71(3):358-64. doi: 10.1016/j.resuscitation.2006.04.016.
164. Han F, Jiang YY, Zheng JH, Gao ZC, He QY. Noninvasive positive pressure ventilation treatment for acute respiratory failure in SARS. *Sleep Breath*. 2004;8(2):97-106. doi: 10.1007/s11325-004-0097-0.
165. 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(11):870-4. PMID: 19068758.
166. Gabrielli M, Valletta F, Franceschi F; Gemelli Against COVID 2019. Barotrauma during non-invasive ventilation for acute respiratory distress syndrome caused by COVID-19: a balance between risks and benefits. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2021;82(6):1-9. doi: 10.12968/hmed.2021.0109.

167. Hess DR, Faarc R. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation and Ventilator-Associated Pneumonia Introduction Methods NPPV and Ventilator-Associated Pneumonia. *Respir Care*. 2005;50(7):924–31. PMID: 15972113.
168. Zhang Z, Duan J. Nosocomial pneumonia in non-invasive ventilation patients: incidence, characteristics, and outcomes. *J Hosp Infect*. 2015;91(2):153-7. doi: 10.1016/j.jhin.2015.06.016.
169. Evans TW. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Organised jointly by the American Thoracic Society, the European Respiratory Society, the European Society of Intensive Care Medicine, and the Société de Réanimation de Langue Française, and approved by the ATS Board of Directors, December 2000. *Intensive Care Med*. 2001;27(1):166-78. doi: 10.1007/s001340000721.
170. Keenan SP, Powers C, McCormack DG, Block G. Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;287(24):3238-44. doi: 10.1001/jama.287.24.3238.
171. Scala R, Nava S, Conti G, Antonelli M, Naldi M, Archinucci I, Coniglio G, Hill NS. Noninvasive versus conventional ventilation to treat hypercapnic encephalopathy in chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med*. 2007;33(12):2101-8. doi: 10.1007/s00134-007-0837-2.
172. Scala R. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure with altered consciousness syndrome: a bargain or an hazard? *Minerva Anestesiol*. 2013 Nov;79(11):1291-9. Epub 2013. PMID: 23719655.
173. Kogo M, Nagata K, Morimoto T, Ito J, Sato Y, Teraoka S, Fujimoto D, Nakagawa A, Otsuka K, Tomii K. Enteral Nutrition Is a Risk Factor for Airway Complications in Subjects Undergoing Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure. *Respir Care*. 2017;62(4):459-467. doi: 10.4187/respcare.05003.
174. Khalid I, Doshi P, DiGiovine B. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation. *Am J Crit Care*. 2010;19(3):261-8. doi: 10.4037/ajcc2010197.
175. Díaz O, Iglesia R, Ferrer M, Zavala E, Santos C, Wagner PD, Roca J, Rodriguez-Roisin R. Effects of noninvasive ventilation on pulmonary gas exchange and hemodynamics during acute hypercapnic exacerbations of

- chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156(6):1840-5. doi: 10.1164/ajrccm.156.6.9701027.
176. 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(5):1397-401. doi: 10.1378/chest.102.5.1397.
177. Hamid M, Akhtar MI, Ahmed S. Immediate changes in hemodynamics and gas exchange after initiation of noninvasive ventilation in cardiac surgical patients. *Ann Card Anaesth.* 2020;23(1):59-64. doi: 10.4103/aca.ACA_69_18.
178. Mehta S, Al-Hashim AH, Keenan SP. Noninvasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary edema. *Respir Care.* 2009;54(2):186-95; discussion 195-7. PMID: 19173751.
179. Luján M, Peñuelas Ó, Cinesi Gómez C, García-Salido A, Moreno Hernando J, Romero Berrocal A, Gutiérrez Ibarluzea I, Masa Jiménez JF, Mas A, Carratalá Perales JM, Gaboli M, Concheiro Guisán A, García Fernández J, Escámez J, Parrilla Parrilla J, Farrero Muñoz E, González M, Heili-Frades SB, Sánchez Quiroga MÁ, Rialp Cervera G, Hernández G, Sánchez Torres A, Uña R, Ortolà CF, Ferrer Monreal M, Egea Santaolalla C. Summary of recommendations and key points of the consensus of Spanish scientific societies (SEPAR, SEMICYUC, SEMES; SECIP, SENEQ, SEDAR, SENP) on the use of non-invasive ventilation and high-flow oxygen therapy with nasal cannulas in adult, pediatric, and neonatal patients with severe acute respiratory failure. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2021;45(5):298-312. doi: 10.1016/j.arbr.2021.04.003.
180. He H, Sun B, Liang L, Li Y, Wang H, Wei L, Li G, Guo S, Duan J, Li Y, Zhou Y, Chen Y, Li H, Yang J, Xu X, Song L, Chen J, Bao Y, Chen F, Wang P, Ji L, Zhang Y, Ding Y, Chen L, Wang Y, Yang L, Yang T, Weng H, Li H, Wang D, Tong J, Sun Y, Li R, Jin F, Li C, He B, Sun L, Wang C, Hu M, Yang X, Luo Q, Zhang J, Tan H, Wang C; ENIVA Study Group. A multicenter RCT of noninvasive ventilation in pneumonia-induced early mild acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 2019;23(1):300. doi: 10.1186/s13054-019-2575-6.
181. Jaber S, Amraoui J, Lefrant JY, Arich C, Cohendy R, Landreau L, Calvet Y, Capdevila X, Mahamat A, Eledjam JJ. 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(9):2355-61. doi: 10.1097/01.CCM.0000233879.58720.87.

182. Sakles JC. Maintenance of Oxygenation During Rapid Sequence Intubation in the Emergency Department. *Acad Emerg Med.* 2017;24(11):1395-1404. doi: 10.1111/acem.13271.
183. Russotto V, Cortegiani A, Raineri SM, Gregoretti C, Giarratano A. Respiratory support techniques to avoid desaturation in critically ill patients requiring endotracheal intubation: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care.* 2017;41:98-106. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.05.003.
184. Baillard C, Fosse JP, Sebbane M, Chanques G, Vincent F, Courouble P, Cohen Y, Eledjam JJ, Adnet F, Jaber S. Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(2):171-7. doi: 10.1164/rccm.200509-1507OC.
185. Delay JM, Sebbane M, Jung B, Nocca D, Verzilli D, Pouzeratte Y, Kamel ME, Fabre JM, Eledjam JJ, Jaber S. The effectiveness of noninvasive positive pressure ventilation to enhance preoxygenation in morbidly obese patients: a randomized controlled study. *Anesth Analg.* 2008;107(5):1707-13. doi: 10.1213/ane.0b013e318183909b.
186. Pelaia C, Bruni A, Garofalo E, Rovida S, Arrighi E, Cammarota G, Navalesi P, Pelaia G, Longhini F. Oxygenation strategies during flexible bronchoscopy: a review of the literature. *Respir Res.* 2021;22(1):253. doi: 10.1186/s12931-021-01846-1.
187. Guarracino F, Cabrini L, Baldassarri R, Cariello C, Covello RD, Landoni G, Petronio S, Ambrosino N. Non-invasive ventilation-aided transoesophageal echocardiography in high-risk patients: a pilot study. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(6):554-6. doi: 10.1093/ejechocard/jeq019.
188. Pieri M, Landoni G, Cabrini L. Noninvasive Ventilation During Endoscopic Procedures: Rationale, Clinical Use, and Devices. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;32(2):928-934. doi: 10.1053/j.jvca.2017.09.038.
189. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet.* 2009;374(9685):250-9. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60496-7.
190. Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, Abrams H, Chan M, Ducharme A, Giannetti N, Grzeslo A, Hamilton PG, Heckman GA, Howlett JG, Koshman SL, Lepage S, McKelvie RS, Moe GW, Rajda M, Swiggum E, Virani SA, Zieroth S, Al-Hesayen A, Cohen-Solal A, D'Astous M, De S, Estrella-Holder E, Fremes S, Green L, Haddad H, Harkness K, Hernandez AF, Kouz S, LeBlanc MH,

- Masoudi FA, Ross HJ, Roussin A, Sussex B. 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Can J Cardiol.* 2017;33(11):1342-1433. doi: 10.1016/j.cjca.2017.08.022.
191. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
192. Spodick DH. Mechanisms of Contraction of the Normal and Failing Heart. *JAMA.* 1968;206(10):2323. doi: 10.1056/NEJM196710192771605.
193. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, Anker SD, Atherton J, Böhm M, Butler J, Drazner MH, Felker GM, Filippatos G, Fonarow GC, Fiuzat M, Gomez-Mesa JE, Heidenreich P, Imamura T, Januzzi J, Jankowska EA, Khazanie P, Kinugawa K, Lam CSP, Matsue Y, Metra M, Ohtani T, Francesco Piepoli M, Ponikowski P, Rosano GMC, Sakata Y, Seferović P, Starling RC, Teerlink JR, Vardeny O, Yamamoto K, Yancy C, Zhang J, Zieroth S. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail.* 2021:S1071-9164(21)00050-6. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022.
194. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola VP, Parissis J, Laroche C, Piepoli MF, Fonseca C, Mebazaa A, Lund L, Ambrosio GA, Coats AJ, Ferrari R, Ruschitzka F, Maggioni AP, Filippatos G. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(12):1574-1585. doi: 10.1002/ejhf.813.
195. Sicras-Mainar A, Sicras-Navarro A, Palacios B, Varela L, Delgado JF. Epidemiology and treatment of heart failure in Spain: the HF-PATHWAYS

- study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022;75(1):31-38. doi: 10.1016/j.rec.2020.09.033.
196. Kurmani S, Squire I. Acute Heart Failure: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Heart Fail Rep*. 2017;14(5):385-392. doi: 10.1007/s11897-017-0351-y.
197. Baratta S, Atamañuk AN, Santucci JC, Perrone S. Rol de los péptidos natriuréticos en insuficiencia cardíaca: El fino equilibrio entre la medicina de precisión y la optimización de los recursos. *Insufic cardíaca*. 2021;16(3):90–6. ISSN 1852-3862.
198. Almenar L, Martínez-Dolz L. Péptidos natriuréticos en insuficiencia cardíaca [Natriuretic peptides in heart failure]. *Rev Esp Cardiol*. 2006;6 Suppl F:15-26. doi:10.1016/s1131-3587(06)74831-2.
199. Llàcer P, Bayés-Genís A, Núñez J. Carbohydrate antigen 125 in heart failure. New era in the monitoring and control of treatment. *Med Clin (Barc)*. 2019;152(7):266-273. doi: 10.1016/j.medcli.2018.08.020.
200. Llàcer P, Gallardo MÁ, Palau P, Moreno MC, Castillo C, Fernández C, de la Espriella R, Mollar A, Santas E, Miñana G, Manzano L, Bayés-Genís A, Núñez J. Comparison between CA125 and NT-proBNP for evaluating congestion in acute heart failure. *Med Clin (Barc)*. 2021;156(12):589-594. doi: 10.1016/j.medcli.2020.05.063.
201. Núñez J, Bayés-Genís A, Revuelta-López E, Miñana G, Santas E, Ter Maaten JM, de la Espriella R, Carratalá A, Lorenzo M, Palau P, Llàcer P, Valle A, Bodi V, Núñez E, Lupón J, Lang C, Ng LL, Metra M, Sanchis J, Voors AA. Optimal carbohydrate antigen 125 cutpoint for identifying low-risk patients after admission for acute heart failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022;75(4):316-324. doi: 10.1016/j.rec.2021.02.002.
202. Miñana Escrivá G, Núñez J, Sanchis J, Bodi V, Núñez E, Chorro FJ, Llàcer A. Mediciones seriadas de antígeno carbohidrato 125 tras un ingreso por insuficiencia cardíaca aguda y riesgo de reingreso precoz [Carbohydrate antigen 125 serial measurements after an admission for acute heart failure and risk of early readmission]. *Med Clin (Barc)*. 2012;139(11):479-86. doi: 10.1016/j.medcli.2011.05.029.
203. Puymirat E, Fagon JY, Aegerter P, Diehl JL, Monnier A, Hauw-Berlemont C, Boissier F, Chatellier G, Guidet B, Danchin N, Aissaoui N; Collège des

- Utilisateurs de Bases de données en Réanimation (CUB-Réa Group [Intensive Care Database User Group]). Cardiogenic shock in intensive care units: evolution of prevalence, patient profile, management and outcomes, 1997-2012. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(2):192-200. doi: 10.1002/ejhf.646.
204. Tewelde SZ, Liu SS, Winters ME. Cardiogenic Shock. *Cardiol Clin.* 2018;36(1):53-61. doi: 10.1016/j.ccl.2017.08.009.
205. Abraham J, Blumer V, Burkhoff D, Pahuja M, Sinha SS, Rosner C, Vorovich E, Grafton G, Bagnola A, Hernandez-Montfort JA, Kapur NK. Heart Failure-Related Cardiogenic Shock: Pathophysiology, Evaluation and Management Considerations: Review of Heart Failure-Related Cardiogenic Shock. *J Card Fail.* 2021;27(10):1126-1140. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.08.010.
206. Krittanawong C, Rivera MR, Shaikh P, Kumar A, May A, Mahtta D, Jentzer J, Civitello A, Katz J, Naidu SS, Cohen MG, Menon V. Key Concepts Surrounding Cardiogenic Shock. *Curr Probl Cardiol.* 2022;47(11):101303. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101303.
207. Berg DD, Barnett CF, Kenigsberg BB, Papolos A, Alviar CL, Baird-Zars VM, Barsness GW, Bohula EA, Brennan J, Burke JA, Carnicelli AP, Chaudhry SP, Cremer PC, Daniels LB, DeFilippis AP, Gerber DA, Granger CB, Hollenberg S, Horowitz JM, Gladden JD, Katz JN, Keeley EC, Keller N, Kontos MC, Lawler PR, Menon V, Metkus TS, Miller PE, Nativi-Nicolau J, Newby LK, Park JG, Phreaner N, Roswell RO, Schulman SP, Sinha SS, Snell RJ, Solomon MA, Teuteberg JJ, Tymchak W, van Diepen S, Morrow DA. Clinical Practice Patterns in Temporary Mechanical Circulatory Support for Shock in the Critical Care Cardiology Trials Network (CCCTN) Registry. *Circ Heart Fail.* 2019;12(11):e006635. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006635.
208. Berg DD, Bohula EA, van Diepen S, Katz JN, Alviar CL, Baird-Zars VM, Barnett CF, Barsness GW, Burke JA, Cremer PC, Cruz J, Daniels LB, DeFilippis AP, Haleem A, Hollenberg SM, Horowitz JM, Keller N, Kontos MC, Lawler PR, Menon V, Metkus TS, Ng J, Orgel R, Overgaard CB, Park JG, Phreaner N, Roswell RO, Schulman SP, Jeffrey Snell R, Solomon MA, Ternus B, Tymchak W, Vikram F, Morrow DA. Epidemiology of Shock in Contemporary Cardiac Intensive Care Units. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2019;12(3):e005618. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005618.
209. Baran DA, Grines CL, Bailey S, Burkhoff D, Hall SA, Henry TD, Hollenberg SM, Kapur NK, O'Neill W, Ornato JP, Stelling K, Thiele H, van Diepen S, Naidu SS.

- SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;94(1):29-37. doi: 10.1002/ccd.28329.
210. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 1999;341(9):625-34. doi: 10.1056/NEJM199908263410901.
211. Henry TD, Tomez MI, Tamis-Holland JE, Thiele H, Rao SV, Menon V, Klein DG, Naka Y, Piña IL, Kapur NK, Dangas GD; American Heart Association Interventional Cardiovascular Care Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Invasive Management of Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(15):e815-e829. doi: 10.1161/CIR.0000000000000959.
212. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, Kilic A, Menon V, Ohman EM, Sweitzer NK, Thiele H, Washam JB, Cohen MG; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Mission: Lifeline. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2017;136(16):e232-e268. doi: 10.1161/CIR.0000000000000525.
213. Ghajar A, Ordonez CP, Philips B, Pinzon PQ, Fleming LM, Motiwala SR, Sriwattanakomen R, Ho JE, Grandin EW, Sabe M, Garan AR. Cardiogenic shock related cardiovascular disease mortality trends in US population: Heart failure vs. acute myocardial infarction as contributing causes. *Int J Cardiol.* 2022;367:45-48. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.08.043.
214. Palacios Ordonez C, Garan AR. The landscape of cardiogenic shock: epidemiology and current definitions. *Curr Opin Cardiol.* 2022;37(3):236-240. doi: 10.1097/HCO.0000000000000957.

215. Bertini P, Guarracino F. Pathophysiology of cardiogenic shock. *Curr Opin Crit Care*. 2021;27(4):409-415. doi: 10.1097/MCC.0000000000000853.
216. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. *Circulation*. 2008;117(5):686-97. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.613596.
217. Bruoha S, Yosefy C, Taha L, Dvir D, Shuvy M, Jubeh R, Carasso S, Glikson M, Asher E. Mechanical Circulatory Support Devices for the Treatment of Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction-A Review. *J Clin Med*. 2022;11(17):5241. doi: 10.3390/jcm11175241.
218. Kapur NK, Kanwar M, Sinha SS, Thayer KL, Garan AR, Hernandez-Montfort J, Zhang Y, Li B, Baca P, Dieng F, Harwani NM, Abraham J, Hickey G, Nathan S, Wencker D, Hall S, Schwartzman A, Khalife W, Li S, Mahr C, Kim JH, Vorovich E, Whitehead EH, Blumer V, Burkhoff D. Criteria for Defining Stages of Cardiogenic Shock Severity. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(3):185-198. doi: 10.1016/j.jacc.2022.04.049.
219. Braile-Sternieri MCVB, Mustafa EM, Ferreira VRR, Braile Sabino S, Braile Sternieri G, Buffulin de Faria LA, Sbardellini BC, Vianna Queiroz CO, Braile DM, Zotarelli Filho IJ. Main Considerations of Cardiogenic Shock and Its Predictors: Systematic Review. *Cardiol Res*. 2018;9(2):75-82. doi: 10.14740/cr715w.
220. García-Sánchez M, Caballero-López J, Cenicerros-Rozalén I, Giménez-Esparza Vich C, Romera-Ortega MA, Pardo-Rey C, Muñoz-Martínez T, Escudero D, Torrado H, Chamorro-Jambrina C, Palencia-Herrejón E; miembros del GTSAD. Management of analgesia, sedation and delirium in Spanish Intensive Care Units: A national two-part survey. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2019;43(4):225-233. doi: 10.1016/j.medin.2018.12.003.
221. De Backer D, Arias Ortiz J, Levy B. The medical treatment of cardiogenic shock: cardiovascular drugs. *Curr Opin Crit Care*. 2021;27(4):426-432. doi: 10.1097/MCC.0000000000000822.
222. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent JL; SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010;362(9):779-89. doi: 10.1056/NEJMoa0907118.

223. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, Morichau-Beauchant T, Leone M, Frederique G, Quenot JP, Kimmoun A, Cariou A, Lassus J, Harjola VP, Meziani F, Louis G, Rossignol P, Duarte K, Girerd N, Mebazaa A, Vignon P; Collaborators. Epinephrine Versus Norepinephrine for Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(2):173-182. doi: 10.1016/j.jacc.2018.04.051.
224. Léopold V, Gayat E, Pirracchio R, Spinar J, Parenica J, Tarvasmäki T, Lassus J, Harjola VP, Champion S, Zannad F, Valente S, Urban P, Chua HR, Bellomo R, Popovic B, Ouweneel DM, Henriques JPS, Simonis G, Lévy B, Kimmoun A, Gaudard P, Basir MB, Markota A, Adler C, Reuter H, Mebazaa A, Chouihed T. Epinephrine and short-term survival in cardiogenic shock: an individual data meta-analysis of 2583 patients. *Intensive Care Med*. 2018;44(6):847-856. PMID: 29858926.
225. Levy B, Perez P, Perny J, Thivillier C, Gerard A. Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med*. 2011;39(3):450-5. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181ffe0eb.
226. Guo SB, Chen YX, Yu XZ. Clinical Characteristics and Current Interventions in Shock Patients in Chinese Emergency Departments: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Chin Med J (Engl)*. 2017;130(10):1146-1154. doi: 10.4103/0366-6999.205862.
227. Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N, Perkins GD, Cecconi M, Cepkova M, Pogson DG, Aya HD, Anjum A, Frazier GJ, Santhakumaran S, Ashby D, Brett SJ; VANISH Investigators. Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock: The VANISH Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;316(5):509-18. doi: 10.1001/jama.2016.
228. Xu L, Li Q, Yin D, Song G, Wu H. The clinical efficacy of integrated care in combination with vasopressin for cardiogenic shock induced by acute myocardial infarction: A randomized controlled study protocol. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(17):e28985. doi: 10.1097/MD.00000000000028985.
229. Jolly S, Newton G, Horlick E, Seidelin PH, Ross HJ, Husain M, Dzavik V. Effect of vasopressin on hemodynamics in patients with refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2005;96(12):1617-20. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.07.076.

230. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, Sevransky JE, Sprung CL, Nunnally ME, Rochweg B, Rubenfeld GD, Angus DC, Annane D, Beale RJ, Bellingham GJ, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith C, De Backer DP, French CJ, Fujishima S, Gerlach H, Hidalgo JL, Hollenberg SM, Jones AE, Karnad DR, Kleinpell RM, Koh Y, Lisboa TC, Machado FR, Marini JJ, Marshall JC, Mazuski JE, McIntyre LA, McLean AS, Mehta S, Moreno RP, Myburgh J, Navalesi P, Nishida O, Osborn TM, Perner A, Plunkett CM, Ranieri M, Schorr CA, Seckel MA, Seymour CW, Shieh L, Shukri KA, Simpson SQ, Singer M, Thompson BT, Townsend SR, Van der Poll T, Vincent JL, Wiersinga WJ, Zimmerman JL, Dellinger RP. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med.* 2017;45(3):486-552. doi: 10.1097/CCM.0000000000002255.
231. Khanna A, English SW, Wang XS, Ham K, Tumlin J, Szerlip H, Busse LW, Altaweel L, Albertson TE, Mackey C, McCurdy MT, Boldt DW, Chock S, Young PJ, Krell K, Wunderink RG, Ostermann M, Murugan R, Gong MN, Panwar R, Hästbacka J, Favory R, Venkatesh B, Thompson BT, Bellomo R, Jensen J, Kroll S, Chawla LS, Tidmarsh GF, Deane AM; ATHOS-3 Investigators. Angiotensin II for the Treatment of Vasodilatory Shock. *N Engl J Med.* 2017;377(5):419-430. doi: 10.1056/NEJMoa1704154.
232. Almazroa L, Mihajlovic V, Lawler PR, Luk A. Crossing the chasm: caution for use of angiotensin receptor-neprilysin inhibition in patients with cardiogenic shock- a case report. *Eur Heart J Case Rep.* 2020;4(6):1-4. doi: 10.1093/ehjcr/ytaa233.
233. Baldetti L, Gallone G, Sacchi S, Pazzanese V, Gramegna M, Calvo F, Boccellino A, Ajello S, Scandroglio AM, Cappelletti AM. Mechanical Circulatory Support Weaning With Angiotensin Receptor-Nepriylsin Inhibitor in Cardiogenic Shock. *Can J Cardiol.* 2022;38(10):1539-1541. doi: 10.1016/j.cjca.2022.05.009.
234. Mathew R, Di Santo P, Jung RG, Marbach JA, Hutson J, Simard T, Ramirez FD, Harnett DT, Merdad A, Almufleh A, Weng W, Abdel-Razek O, Fernando SM, Kyeremanteng K, Bernick J, Wells GA, Chan V, Froeschl M, Labinaz M, Le May MR, Russo JJ, Hibbert B. Milrinone as Compared with Dobutamine in the Treatment of Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 2021;385(6):516-525. doi: 10.1056/NEJMoa2026845.

235. Jentzer JC, Coons JC, Link CB, Schmidhofer M. Pharmacotherapy update on the use of vasopressors and inotropes in the intensive care unit. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2015;20(3):249-60. doi: 10.1177/1074248414559838.
236. Lozada Martinez ID, Bayona-Gamboa AJ, Meza-Fandiño DF, Paz-Echeverry OA, Ávila-Bonilla AM, Paz-Echeverry MJ, Pineda-Trujillo FJ, Rodríguez-García GP, Covalada-Vargas JE, Narvaez-Rojas AR. Inotropic support in cardiogenic shock: who leads the battle, milrinone or dobutamine? *Ann Med Surg (Lond).* 2022;82:104763. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104763.
237. Liao X, Qian L, Zhang S, Chen X, Lei J. Network Meta-Analysis of the Safety of Drug Therapy for Cardiogenic Shock. *J Healthc Eng.* 2020;2020:8862256. doi: 10.1155/2020/8862256.
238. Schumann J, Henrich EC, Strobl H, Prondzinsky R, Weiche S, Thiele H, Werdan K, Frantz S, Unverzagt S. Inotropic agents and vasodilator strategies for the treatment of cardiogenic shock or low cardiac output syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;1(1):CD009669. doi: 10.1002/14651858.CD009669.pub3.
239. Uhlig K, Efremov L, Tongers J, Frantz S, Mikolajczyk R, Sedding D, Schumann J. Inotropic agents and vasodilator strategies for the treatment of cardiogenic shock or low cardiac output syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;11(11):CD009669. doi: 10.1002/14651858.CD009669.pub4.
240. Bañeras J. Actualización en el manejo de fármacos vasoactivos en insuficiencia cardiaca aguda y shock cardiogénico y mixto. *Rev Esp Cardiol.* 2015;15(D):8–14. ID MEDES: 105156.
241. Duan J, Shi Y, Luo G, Peng Y, Duan B, Zhang Z. Short-Term Efficacy and Safety of Different Mechanical Hemodynamic Support Devices for Cardiogenic Shock or High-Risk Pci: a Network Meta-Analysis of Thirty-Seven Trials. *Shock.* 2021;55(1):5-13. doi: 10.1097/SHK.0000000000001611.
242. Batchelor RJ, Wheelahan A, Zheng WC, Stub D, Yang Y, Chan W. Impella versus Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Myocardial Infarction Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2022;11(14):3955. doi: 10.3390/jcm11143955.
243. Ni hlci T, Boardman HM, Baig K, Stafford JL, Cernei C, Bodger O, Westaby S. Mechanical assist devices for acute cardiogenic shock. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;6(6):CD013002. doi: 10.1002/14651858.CD013002.pub2.

244. Ouazani Chahdi H, Berbach L, Boivin-Proulx LA, Hillani A, Noiseux N, Matteau A, Mansour S, Gobeil F, Nauche B, Jolicoeur EM, Potter BJ. Percutaneous Mechanical Circulatory Support in Post-Myocardial Infarction Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2022;38(10):1525-1538. doi: 10.1016/j.cjca.2022.05.018.
245. Vargas KG, Jäger B, Kaufmann CC, Biagioli A, Watremez S, Gatto F, Özbek C, Razouk A, Geppert A, Huber K. Impella in cardiogenic shock following acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Wien Klin Wochenschr.* 2020;132(23-24):716-725. doi: 10.1007/s00508-020-01712-y.
246. Ahmad S, Ahsan MJ, Ikram S, Lateef N, Khan BA, Tabassum S, Naeem A, Qavi AH, Ardhanari S, Goldsweig AM. Impella Versus Extracorporeal Membranous Oxygenation (ECMO) for Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Probl Cardiol.* 2023;48(1):101427. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101427.
247. Khalid N, Ahmad SA. Impact of Timing of Impella Support in Patients With Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *Cardiovasc Revasc Med.* 2022;39:36-37. doi: 10.1016/j.carrev.2022.03.026.
248. Miyashita S, Banlengchit R, Marbach JA, Chweich H, Kawabori M, Kimmelstiel CD, Kapur NK. Left Ventricular Unloading Before Percutaneous Coronary Intervention is Associated With Improved Survival in Patients With Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Revasc Med.* 2022;39:28-35. doi: 10.1016/j.carrev.2021.10.012.
249. Vallabhajosyula S, Kashani K, Dunlay SM, Vallabhajosyula S, Vallabhajosyula S, Sundaragiri PR, Gersh BJ, Jaffe AS, Barsness GW. Acute respiratory failure and mechanical ventilation in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction in the USA, 2000-2014. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1):96. doi: 10.1186/s13613-019-0571-2.
250. Alviar CL, Rico-Mesa JS, Morrow DA, Thiele H, Miller PE, Maselli DJ, van Diepen S. Positive Pressure Ventilation in Cardiogenic Shock: Review of the Evidence and Practical Advice for Patients With Mechanical Circulatory Support. *Can J Cardiol.* 2020;36(2):300-312. doi: 10.1016/j.cjca.2019.11.038.
251. Tavazzi G. Mechanical ventilation in cardiogenic shock. *Curr Opin Crit Care.* 2021;27(4):447-453. doi: 10.1097/MCC.0000000000000836.

252. Bello G, De Santis P, Antonelli M. Non-invasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema. *Ann Transl Med.* 2018;6(18):355. doi: 10.21037/atm.2018.04.39.
253. Corredor C, Jaggar SI. Ventilator management in the cardiac intensive care unit. *Cardiol Clin.* 2013;31(4):619-36, ix. doi: 10.1016/j.ccl.2013.07.002.
254. Rochweg B, Granton D, Wang DX, Helviz Y, Einav S, Frat JP, Mekontso-Dessap A, Schreiber A, Azoulay E, Mercat A, Demoule A, Lemiale V, Pesenti A, Riviello ED, Mauri T, Mancebo J, Brochard L, Burns K. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2019;45(5):563-572. doi: 10.1007/s00134-019-05590-5.
255. 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(3):CD010172. doi: 10.1002/14651858.CD010172.pub3.
256. Monro-Somerville T, Sim M, Ruddy J, Vilas M, Gillies MA. The Effect of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy on Mortality and Intubation Rate in Acute Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2017;45(4):e449-e456. doi: 10.1097/CCM.0000000000002091.
257. van Diepen S, Hochman JS, Stebbins A, Alviar CL, Alexander JH, Lopes RD. Association Between Delays in Mechanical Ventilation Initiation and Mortality in Patients With Refractory Cardiogenic Shock. *JAMA Cardiol.* 2020;5(8):965-967. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1274.
258. Klompas M. Potential Strategies to Prevent Ventilator-associated Events. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(12):1420-30. doi: 10.1164/rccm.201506-1161CI.
259. Miller PE, Van Diepen S, Metkus TS, Alviar CL, Rayner-Hartley E, Rathwell S, Katz JN, Ezekowitz J, Desai NR, Ahmad T. Association between Respiratory Failure and Clinical Outcomes in Patients with Acute Heart Failure: Analysis of 5 Pooled Clinical Trials. *J Card Fail.* 2021;27(5):602-606. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.01.018.
260. Weng CL, Zhao YT, Liu QH, Fu CJ, Sun F, Ma YL, Chen YW, He QY. Meta-analysis: Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med.* 2010;152(9):590-600. doi: 10.7326/0003-4819-152-9-201005040-00009.

261. Berbenetz N, Wang Y, Brown J, Godfrey C, Ahmad M, Vital FM, Lambiase P, Banerjee A, Bakhai A, Chong M. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;4(4):CD005351. doi: 10.1002/14651858.CD005351.pub4.
262. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D, Jindal SK. Non-invasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary oedema. *Postgrad Med J.* 2005;81(960):637-43. doi: 10.1136/pgmj.2004.031229.
263. Girou E, Schortgen F, Delclaux C, Brun-Buisson C, Blot F, Lefort Y, Lemaire F, Brochard L. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA.* 2000;284(18):2361-7. doi: 10.1001/jama.284.18.2361.
264. Metkus TS, Albaeni A, Chandra-Strobos N, Eid SM. Incidence and Prognostic Impact of Respiratory Support in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2017;119(2):171-177. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.09.037.
265. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, Navalesi P, Members Of The Steering Committee, Antonelli M, Brozek J, Conti G, Ferrer M, Guntupalli K, Jaber S, Keenan S, Mancebo J, Mehta S, Raouf S, Members Of The Task Force. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J.* 2017;50(2):1602426. doi: 10.1183/13993003.02426-2016.
266. Champion S, Deye N. Prise en charge d'un patient en état de choc cardiogénique : résultats de l'enquête de pratique franco-belge [Management of cardiogenic shock: Results from a survey in France and Belgium]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 2017;66(2):59-65. doi: 10.1016/j.ancard.2016.10.013.
267. Tarvasmäki T, Harjola VP, Nieminen MS, Siirilä-Waris K, Tolonen J, Tolppanen H, Lassus J; FINN-AKVA Study Group. Acute heart failure with and without concomitant acute coronary syndromes: patient characteristics, management, and survival. *J Card Fail.* 2014;20(10):723-730. doi: 10.1016/j.cardfail.2014.07.008.
268. Luo Z, Cao Z. Risk factors for noninvasive ventilation failure in patients with acute cardiogenic pulmonary edema: A prospective, observational cohort study. *J Crit Care.* 2017;40:277-278. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.04.019.

269. Hongisto M, Lassus J, Tarvasmaki T, Sionis A, Tolppanen H, Lindholm MG, Banaszewski M, Parissis J, Spinar J, Silva-Cardoso J, Carubelli V, Di Somma S, Masip J, Harjola VP. Use of noninvasive and invasive mechanical ventilation in cardiogenic shock: A prospective multicenter study. *Int J Cardiol.* 2017;230:191-197. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.12.175.
270. Ingbar DH. Cardiogenic pulmonary edema: mechanisms and treatment - an intensivist's view. *Curr Opin Crit Care.* 2019;25(4):371-378. doi: 10.1097/MCC.0000000000000626.
271. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bufi M, De Blasi RA, Vivino G, Gasparetto A, Meduri GU. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med.* 1998;339(7):429-35. doi: 10.1056/NEJM199808133390703.
272. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, Skowronski GA, Baggoley CJ. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med.* 1991;325(26):1825-30. doi: 10.1056/NEJM199112263252601.
273. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, Simonneau G, Benito S, Gasparetto A, Lemaire F, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 1995;333(13):817-22. doi: 10.1056/NEJM199509283331301.
274. 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(5 Pt 1):1585-91. doi: 10.1164/ajrccm.160.5.9903015.
275. 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(12):1438-44. doi: 10.1164/rccm.200301-072OC.
276. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, Montini L, Maggiore SM, Bello G, Rocco M, Maviglia R, Pennisi MA, Gonzalez-Diaz G, Meduri GU. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2007;35(1):18-25. doi: 10.1097/01.CCM.0000251821.44259.F3..

277. 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(3):R79. doi: 10.1186/cc4923.
278. Munshi L, Mancebo J, Brochard LJ. Noninvasive Respiratory Support for Adults with Acute Respiratory Failure. *N Engl J Med*. 2022;387(18):1688-1698. doi: 10.1056/NEJMra2204556.
279. Evans TW. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Organised jointly by the American Thoracic Society, the European Respiratory Society, the European Society of Intensive Care Medicine, and the Société de Réanimation de Langue Française, and approved by the ATS Board of Directors, December 2000. *Intensive Care Med*. 2001;27(1):166-78. doi: 10.1007/s001340000721.
280. Gonçalves G, Saeed H, Abdelrahim ME, Harb HS, Madney YM, Eng K, Karim HMR, El-Khatib M, Mina B, Skoczyński S, Sarc I, Caldeira V, Cabral SM, Cabrita B, Guia M, Duan J, Barjaktarevic I, Fiorentino G, Piervincenzi E, Köksal G, Sarin SO, Papadakos PJ, Bayrakci B, Hadda V, Laier-Groeneveld G, Burns KEA, Scala R, Alcaraz AC, Esquinas AM. Non-invasive ventilation in patients with an altered level of consciousness. A clinical review and practical insights. *Adv Respir Med*. 2020;88(3):233-244. doi: 10.5603/ARM.2020.0110.
281. Carrillo A, Gonzalez-Diaz G, Ferrer M, Martinez-Quintana ME, Lopez-Martinez A, Llamas N, Alcazar M, Torres A. Non-invasive ventilation in community-acquired pneumonia and severe acute respiratory failure. *Intensive Care Med*. 2012;38(3):458-66. doi: 10.1007/s00134-012-2475-6.
282. Chawla R, Mansuriya J, Modi N, Pandey A, Juneja D, Chawla A, Kansal S. Acute respiratory distress syndrome: Predictors of noninvasive ventilation failure and intensive care unit mortality in clinical practice. *J Crit Care*. 2016;31(1):26-30. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.10.018.
283. Neuschwander A, Lemiale V, Azoulay E. Noninvasive ventilation for ARDS in patients with cancer: Still possible or there continues to be a learning curve? In reply. *J Crit Care*. 2017;40:274. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.04.022.
284. Drescher GS, Al-Ahmad MM. Analysis of Noninvasive Ventilation in Subjects With Sepsis and Acute Respiratory Failure. *Respir Care*. 2021;66(7):1063-1073. doi: 10.4187/respcare.08599.

285. Duan J, Chen L, Liang G, Shu W, Li L, Wang K, Wang S, Liu X, He C, He D, Chen Q, Wei B, Chen B, Shu Y, Tian Y, Fan L, Han X, Zhang R, Yang X, Peng Y, Wan D, Chen X, Ye L, Tian S, Huang Q, Jiang L, Bai L, Zhou L. Noninvasive ventilation failure in patients with hypoxemic respiratory failure: the role of sepsis and septic shock. *Ther Adv Respir Dis*. 2019;13:1753466619888124. doi: 10.1177/1753466619888124.
286. Antonelli M, Conti G, Moro ML, Esquinas A, Gonzalez-Diaz G, Confalonieri M, Pelaia P, Principi T, Gregoretti C, Beltrame F, Pennisi MA, Arcangeli A, Proietti R, Passariello M, Meduri GU. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med*. 2001;27(11):1718-28. doi: 10.1007/s00134-001-1114-4.
287. Meeder AM, Tjan DH, van Zanten AR. Noninvasive and invasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure in critically ill patients: a comparative cohort study. *J Thorac Dis*. 2016;8(5):813-25. doi: 10.21037/jtd.2016.03.21.
288. Duan J, Chen L, Liu X, Bozbay S, Liu Y, Wang K, Esquinas AM, Shu W, Yang F, He D, Chen Q, Wei B, Chen B, Li L, Tang M, Yuan G, Ding F, Huang T, Zhang Z, Tang Z, Han X, Jiang L, Bai L, Hu W, Zhang R, Mina B. An updated HACOR score for predicting the failure of noninvasive ventilation: a multicenter prospective observational study. *Crit Care*. 2022;26(1):196. doi: 10.1186/s13054-022-04060-7.
289. 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(2):192-199. doi: 10.1007/s00134-016-4601-3.
290. Shu W, Guo S, Yang F, Liu B, Zhang Z, Liu X, Chen B, Huang T, Li L, Wang K, He D, Chen Q, Wei B, Chen L, Tang M, Yuan G, Mao M, Tang Z, Ding F, Ge W, Han X, Zhang R, Jiang L, Bai L, Duan J. Association between ARDS Etiology and Risk of Noninvasive Ventilation Failure. *Ann Am Thorac Soc*. 2022;19(2):255-263. doi: 10.1513/AnnalsATS.202102-161OC.
291. Spinar J, Parenica J, Vitovec J, Widimsky P, Linhart A, Fedorco M, Malek F, Cihalik C, Spinarová L, Miklik R, Felsoci M, Bambuch M, Dusek L, Jarkovsky J. Baseline characteristics and hospital mortality in the Acute Heart Failure

- Database (AHEAD) Main registry. *Crit Care*. 2011;15(6):R291. doi: 10.1186/cc10584.
292. Godinjak A, Iglica A, Rama A, Tančica I, Jusufović S, Ajanović A, Kukuljac A. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in a medical intensive care unit. *Acta Med Acad*. 2016;45(2):97-103. doi: 10.5644/ama2006-124.165.
293. López Cuenca S, Oteiza López L, Lázaro Martín N, Irazabal Jaimes MM, Ibarz Villamayor M, Artigas A, Lorente Balanza JA. Frailty in patients over 65 years of age admitted to Intensive Care Units (FRAIL-ICU). *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2019;43(7):395-401. doi: 10.1016/j.medin.2019.01.010.
294. Walker DM, Gale CP, Lip G, Martin-Sanchez FJ, McIntyre HF, Mueller C, Price S, Sanchis J, Vidan MT, Wilkinson C, Zeymer U, Bueno H. Editor's Choice - Frailty and the management of patients with acute cardiovascular disease: A position paper from the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018;7(2):176-193. doi: 10.1177/2048872618758931.
295. Charlson ME, Carrozzino D, Guidi J, Patierno C. Charlson Comorbidity Index: A Critical Review of Clinimetric Properties. *Psychother Psychosom*. 2022;91(1):8-35. doi: 10.1159/000521288.
296. Carrillo-Alemán L, López-Martínez A, Carrillo-Alcaraz A, Guia M, Renedo-Villarroya A, Alonso-Fernández N, Martínez-Pérez V, Sánchez-Nieto JM, Esquinas-Rodríguez A, Pascual-Figal D. Outcome of patients with acute heart failure secondary to acute myocardial infarction treated with noninvasive mechanical ventilation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022;75(1):50-59. doi: 10.1016/j.rec.2020.10.003.
297. Wilson ME, Mittal A, Karki B, Dobler CC, Wahab A, Curtis JR, Erwin PJ, Majzoub AM, Montori VM, Gajic O, Murad MH. Do-not-intubate orders in patients with acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2020;46(1):36-45. doi: 10.1007/s00134-019-05828-2.
298. Stream S, Nolan A, Kwon S, Constable C. Factors associated with combined do-not-resuscitate and do-not-intubate orders: A retrospective chart review at an urban tertiary care center. *Resuscitation*. 2018;130:1-5. doi: 10.1016/j.resuscitation.2018.06.020.
299. Shirakabe A, Hata N, Yokoyama S, Shinada T, Kobayashi N, Tomita K, Kitamura M, Nozaki A, Tokuyama H, Asai K, Mizuno K. Predicting the success

- of noninvasive positive pressure ventilation in emergency room for patients with acute heart failure. *J Cardiol.* 2011;57(1):107-14. doi: 10.1016/j.jjcc.2010.10.004.
300. Michels G, Hempel D, Pfister R, Janssens U. Emergency ultrasound and echocardiography in patients with infarct-related cardiogenic shock: A survey among members of the German Society of Medical Intensive Care and Emergency Medicine. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2019;114(5):434-438. English. doi: 10.1007/s00063-018-0431-0.
301. Rodríguez Mulero L, Carrillo Alcaraz A, Melgarejo Moreno A, Renedo Villarroya A, Párraga Ramírez M, Jara Pérez P, Millán MJ, González Díaz G. Factores de predicción del éxito de la ventilación no invasiva en el tratamiento del edema agudo de pulmón cardiogénico [Predictive factors related to success of non invasive ventilation and mortality in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema]. *Med Clin (Barc).* 2005;124(4):126-31. doi: 10.1157/13071006.
302. Gristina GR, Antonelli M, Conti G, Ciarlone A, Rogante S, Rossi C, Bertolini G; GiViTI (Italian Group for the Evaluation of Interventions in Intensive Care Medicine). Noninvasive versus invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a 5-year multicenter observational survey. *Crit Care Med.* 2011;39(10):2232-9. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182227a27.
303. Aliberti S, Piffer F, Brambilla AM, Bignamini AA, Rosti VD, Maraffi T, Monzani V, Cosentini R. Acidemia does not affect outcomes of patients with acute cardiogenic pulmonary edema treated with continuous positive airway pressure. *Crit Care.* 2010;14(6):R196. doi: 10.1186/cc9315.
304. Aliberti S, Brambilla AM, Cosentini R. Noninvasive ventilation or continuous positive airway pressure in pulmonary edema patients with respiratory acidosis? Look at the bicarbonates. *Intensive Care Med.* 2011;37(12):2050-1. doi: 10.1007/s00134-011-2361-7.
305. Cutuli SL, Grieco DL, Menga LS, De Pascale G, Antonelli M. Noninvasive ventilation and high-flow oxygen therapy for severe community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis.* 2021;34(2):142-150. doi: 10.1097/QCO.0000000000000715.

306. Belenguer-Muncharaz A, Mateu-Campos L, González-Luís R, Vidal-Tegedor B, Ferrándiz-Sellés A, Árguedas-Cervera J, Altaba-Tena S, Casero-Roig P, Moreno-Clarí E. Non-Invasive Mechanical Ventilation Versus Continuous Positive Airway Pressure Relating to Cardiogenic Pulmonary Edema in an Intensive Care Unit. *Arch Bronconeumol.* 2017;53(10):561-567. doi: 10.1016/j.arbres.2017.02.005.
307. Carrillo-Alcaraz A, Guia M, Lopez-Gomez L, Bayoumy P, Alonso-Fernández N, Martínez-Quintana ME, Higon-Cañigral A, Renedo-Villarroya A, Sánchez-Nieto JM, Del Baño MD. Analysis of combined non-invasive respiratory support in the first six waves of the COVID-19 pandemic. Outcome according to the first respiratory support. *Trends in Anaesthesia & Critical Care.* 2023;48:101208. doi: 10.1016/j.tacc.2022.101208.
308. Blumlein D, Griffiths I. Shock: aetiology, pathophysiology and management. *Br J Nurs.* 2022;31(8):422-428. doi: 10.12968/bjon.2022.31.8.422.
309. Elias A, Agbarieh R, Saliba W, Khoury J, Bahouth F, Nashashibi J, Azzam ZS. SOFA score and short-term mortality in acute decompensated heart failure. *Sci Rep.* 2020;10(1):20802. doi: 10.1038/s41598-020-77967-2.
310. Lai CC, Tseng KL, Ho CH, Chiang SR, Chen CM, Chan KS, Chao CM, Hsing SC, Cheng KC. Prognosis of patients with acute respiratory failure and prolonged intensive care unit stay. *J Thorac Dis.* 2019;11(5):2051-2057. doi: 10.21037/jtd.2019.04.84.
311. Sharon A, Shpirer I, Kaluski E, Moshkovitz Y, Milovanov O, Polak R, Blatt A, Simovitz A, Shaham O, Faigenberg Z, Metzger M, Stav D, Yogev R, Golik A, Krakover R, Vered Z, Cotter G. High-dose intravenous isosorbide-dinitrate is safer and better than Bi-PAP ventilation combined with conventional treatment for severe pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(3):832-7. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00785-3.
312. Mathen PG, Kumar KG, Mohan N, Sreekrishnan TP, Nair SB, Krishnan AK, Prasad S B, Ahamed D R, Theresa MM, Kathyayini VR, Vivek U. Prediction of Noninvasive Ventilation Failure in a Mixed Population Visiting the Emergency Department in a Tertiary Care Center in India. *Indian J Crit Care Med.* 2022;26(10):1115-1119. doi: 10.5005/jp-journals-10071-24338.

313. Carrillo-Alemán L. (2019). Efectividad de la Ventilación Mecánica no Invasiva en el Edema Agudo de Pulmón Cardiogénico Secundario a Síndrome Coronario Agudo. (Tesis doctoral). Universidad de Murcia. Murcia.
314. Díaz de Terán T, Gonzalez M, Banfi P, Nicolini A, Saad M, Ferraioli G, Solidoro P. Predictive factors of noninvasive ventilation failure. *Minerva Respir Med.* 2022;61(4): 181-8. doi: 10.23736/S2784-8477.22.02017-4.
315. Meireles M, Machado A, Lopes J, Abreu S, Furtado I, Gonçalves J, Costa AR, Mateus A, Neves J. Age-adjusted Charlson Comorbidity Index Does Not Predict Outcomes in Patients Submitted to Noninvasive Ventilation. *Arch Bronconeumol (Engl Ed).* 2018;54(10):503-509. doi: 10.1016/j.arbres.2018.03.001.
316. Tornero Yépez P. (2019). Epidemiología y Utilización de la Ventilación No Invasiva en Pacientes Críticos. (Tesis doctoral). Universidad de Murcia. Murcia.
317. Singh B, Ahmed A, Biehl M, Franco P, Li G. Comparison of APACHE III, Charlson Comorbidity Index, and SOFA Score for Prediction of Mortality Following Acute Lung Injury. *Chest.* 2012;142(4):301A. doi:10.1378/chest.1359669
318. Breslow MJ, Badawi O. Severity scoring in the critically ill: part 2: maximizing value from outcome prediction scoring systems. *Chest.* 2012;141(2):518-527. doi: 10.1378/chest.11-0331.
319. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA.* 2001;286(14):1754-8. doi: 10.1001/jama.286.14.1754.
320. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10. doi: 10.1007/BF01709751.
321. Rodríguez A, Ferri C, Martin-Loeches I, Díaz E, Masclans JR, Gordo F, Sole-Violán J, Bodí M, Avilés-Jurado FX, Trefler S, Magret M, Moreno G, Reyes LF, Marin-Corral J, Yebenes JC, Esteban A, Anzueto A, Aliberti S, Restrepo MI; Grupo Español de Trabajo Gripe A Grave (GETGAG)/Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) Working

- Group; 2009-2015 H1N1 SEMICYUC Working Group investigators. Risk Factors for Noninvasive Ventilation Failure in Critically Ill Subjects With Confirmed Influenza Infection. *Respir Care*. 2017;62(10):1307-1315. doi: 10.4187/respcare.05481.
322. Jia X, Yan C, Xu S, Gu X, Wan Q, Hu X, Li J, Liu G, Caikai S, Guo Z. [Predictive factors for failure of non-invasive positive pressure ventilation in immunosuppressed patients with acute respiratory failure]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2018;30(2):107-111. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.02.003.
323. Carteaux G, Millán-Guilarte T, De Prost N, Razazi K, Abid S, Thille AW, Schortgen F, Brochard L, Brun-Buisson C, Mekontso Dessap A. Failure of Noninvasive Ventilation for De Novo Acute Hypoxemic Respiratory Failure: Role of Tidal Volume. *Crit Care Med*. 2016;44(2):282-90. doi: 10.1097/CCM.0000000000001379.
324. Carteaux G, Lyazidi A, Cordoba-Izquierdo A, Vignaux L, Jolliet P, Thille AW, Richard JM, Brochard L. Patient-ventilator asynchrony during noninvasive ventilation: a bench and clinical study. *Chest*. 2012;142(2):367-376. doi: 10.1378/chest.11-2279.
325. López L. (2021). Incremento de Mortalidad debido al Retraso de la Intubación en la Insuficiencia Respiratoria Aguda tratada con Ventilación No Invasiva. (Tesis doctoral). Universidad de Murcia. Murcia.
326. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguía C, González M, Epstein SK, Hill NS, Nava S, Soares MA, D'Empaire G, Alía I, Anzueto A. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med*. 2004;350(24):2452-60. doi: 10.1056/NEJMoa032736.
327. Azoulay E, Schellongowski P, Darmon M, Bauer PR, Benoit D, Depuydt P, Divatia JV, Lemiale V, van Vliet M, Meert AP, Mokart D, Pastores SM, Perner A, Pène F, Pickkers P, Puxty KA, Vincent F, Salluh J, Soubani AO, Antonelli M, Staudinger T, von Bergwelt-Baildon M, Soares M. The Intensive Care Medicine research agenda on critically ill oncology and hematology patients. *Intensive Care Med*. 2017;43(9):1366-1382. doi: 10.1007/s00134-017-4884-z.
328. Azoulay É, Thiéry G, Chevret S, Moreau D, Darmon M, Bergeron A, Yang K, Meignin V, Cioldi M, Le Gall JR, Tazi A, Schlemmer B. The prognosis of acute

- respiratory failure in critically ill cancer patients. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83(6):360-370. doi: 10.1097/01.md.0000145370.63676.fb.
329. Adda M, Coquet I, Darmon M, Thiery G, Schlemmer B, Azoulay E. Predictors of noninvasive ventilation failure in patients with hematologic malignancy and acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2008;36(10):2766-72. doi: 10.1097/CCM.0b013e31818699f6.
330. 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(11):1747-55. doi: 10.1007/s00134-006-0229-z.
331. Jolliet P, Abajo B, Pasquina P, Chevrolet JC. Non-invasive pressure support ventilation in severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2001;27(5):812-21. doi: 10.1007/s001340100869.
332. Vaschetto R, Barone-Adesi F, Racca F, Pissaia C, Mastrone C, Colombo D, Olivieri C, De Vita N, Santangelo E, Scotti L, Castello L, Cena T, Taverna M, Grillenzoni L, Moschella MA, Airoldi G, Borrè S, Mojoli F, Della Corte F, Baggiani M, Baino S, Balbo P, Bazzano S, Bonato V, Carbonati S, Crimaldi F, Daffara V, De Col L, Mastrone M, Malerba M, Moroni F, Perucca R, Pirisi M, Rondi V, Rosalba D, Vanni L, Vigone F, Navalesi P, Cammarota G. Outcomes of COVID-19 patients treated with continuous positive airway pressure outside the intensive care unit. *ERJ Open Res*. 2021;7(1):00541-2020. doi: 10.1183/23120541.00541-2020.
333. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, Ramos RM, Satterwhite L, Krishnan JA, Mannino D, Scirba FC, Holguín F. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998-2008. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(2):152-9. doi: 10.1164/rccm.201106-1094OC.
334. Carratù P, Bonfitto P, Dragonieri S, Schettini F, Clemente R, Di Gioia G, Loponte L, Foschino Barbaro MP, Resta O. Early and late failure of noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease with acute exacerbation. *Eur J Clin Invest*. 2005;35(6):404-9. doi: 10.1111/j.1365-2362.2005.01509.x.
335. Wood KA, Lewis L, Von Harz B, Kollef MH. The use of noninvasive positive pressure ventilation in the emergency department: results of a randomized clinical trial. *Chest*. 1998;113(5):1339-46. doi: 10.1378/chest.113.5.1339.

336. Thille AW, Frat JP. Noninvasive ventilation as acute therapy. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(6):519-524. doi: 10.1097/MCC.0000000000000554.
337. Chu CM, Chan VL, Lin AW, Wong IW, Leung WS, Lai CK. Readmission rates and life threatening events in COPD survivors treated with non-invasive ventilation for acute hypercapnic respiratory failure. *Thorax*. 2004;59(12):1020-5. doi: 10.1136/thx.2004.024307.
338. Levy M, Tanios MA, Nelson D, Short K, Senechia A, Vespia J, Hill NS. Outcomes of patients with do-not-intubate orders treated with noninvasive ventilation. *Crit Care Med*. 2004;32(10):2002-7. doi: 10.1097/01.ccm.0000142729.07050.c9.
339. 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(2):350-4. doi: 10.1007/s00134-006-0437-6.
340. 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(9):1976-82. doi: 10.1097/01.ccm.0000178176.51024.82.
341. De Biasio JC, Mittel AM, Mueller AL, Ferrante LE, Kim DH, Shaefi S. Frailty in Critical Care Medicine: A Review. *Anesth Analg*. 2020;130(6):1462-1473. doi: 10.1213/ANE.0000000000004665.
342. Mogensen UM, Ersbøll M, Andersen M, Andersson C, Hassager C, Torp-Pedersen C, Gustafsson F, Køber L. Clinical characteristics and major comorbidities in heart failure patients more than 85 years of age compared with younger age groups. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(11):1216-23. doi: 10.1093/eurjhf/hfr116.
343. Ruiz-Ruiz FJ, Samperiz Legarre P, Ruiz Laiglesia FJ, Pérez Calvo JI, Morales Rull JL, Dolz Aspas R, Flamarique Pascual A, Amores Ferreras M. Influencia de la edad en la mortalidad de pacientes con insuficiencia cardiaca [Influence of age in mortality of patients with heart failure]. *An Med Interna*. 2005;22(9):424-8. doi: 10.4321/s0212-71992005000900005.
344. Creagh-Cazull A, Cazull-Imbert I, Márquez-Fernández A, Hernández-Heredia R, Delfino-Vega EL. Factores predictores de mortalidad hospitalaria en pacientes

- con infarto agudo de miocardio. *Rev Inf Científica*. 2021;100(2):1–10. ISSN 1028-9933.
345. 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(1):18. doi: 10.1186/s12871-021-01555-8.
346. Metnitz PG, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, Iapichino G, Edbrooke D, Capuzzo M, Le Gall JR; SAPS 3 Investigators. 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(10):1336-44. doi: 10.1007/s00134-005-2762-6.
347. Estella Á, Recuerda R, Moreno E, Pérez Fontañá L. Relación entre la procedencia de los enfermos sépticos ingresados en la unidad de cuidados intensivos y su pronóstico. *Emergencias*. 2014;26(4):296–9. ISSN 1137-6821.
348. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-29. PMID: 3928249.
349. 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(24):2957-63. doi: 10.1001/jama.270.24.2957.
350. Tarzia V, Bagozzi L, Ponzoni M, Pradegan N, Banchelli F, Bortolussi G, Bellanti E, Bianco R, Zanella F, Bottio T, Gregori D, Gerosa G. Prognosticating Mortality of Primary Cardiogenic Shock Requiring Extracorporeal Life Support: The RESCUE Score. *Curr Probl Cardiol*. 2023;48(4):101554. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101554.
351. Pahuja M, Yerasi C, Lam PH, Hashim H, Ben-Dor I, Bernardo NL, Satler LF, Sheikh FH, Najjar SS, Molina EJ, Waksman R. Review of Pathophysiology of Cardiogenic Shock and Escalation of Mechanical Circulatory Support Devices. *Curr Cardiol Rep*. 2023;25(4):213-227. doi: 10.1007/s11886-023-01843-4.
352. Rahhal A, Omar AS, Aljundi A, Kasem M, Mahfouz A, Alyafei S. Successful Use of Intravenous B-blocker Therapy in Cardiogenic Shock Supported With Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Case Series. *Curr Probl Cardiol*. 2022;47(11):101071. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.101071.