



UNIVERSIDAD  
DE MURCIA

Escuela  
de Doctorado

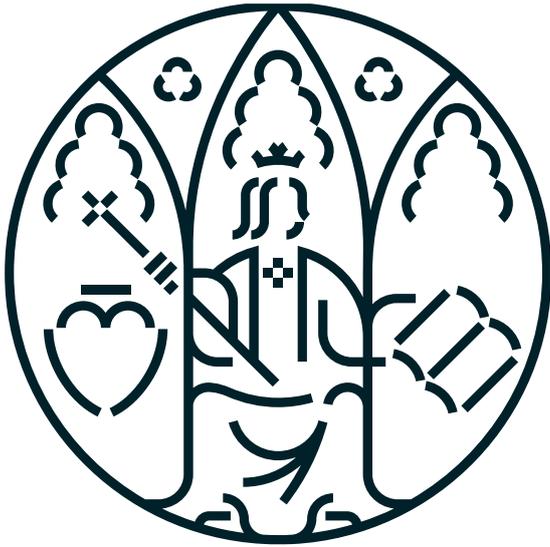
TESIS DOCTORAL

*Actividad asistencial de una unidad de ventilación mecánica  
no invasiva de urgencias durante la pandemia por SARS-CoV-2*

AUTOR/A            Sonia Galicia Puyol  
DIRECTOR/ES      César Cinesi Gómez

2025





UNIVERSIDAD  
DE MURCIA

Escuela  
de Doctorado

TESIS DOCTORAL

*Actividad asistencial de una unidad de ventilación mecánica  
no invasiva de urgencias durante la pandemia por SARS-CoV-2*

AUTOR/A            Sonia Galicia Puyol  
DIRECTOR/ES      César Cinesi Gómez

2025





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

*Aprobado por la Comisión General de Doctorado el 19 de octubre de 2022.*

Yo, D<sup>a</sup>. Sonia Galicia Puyol, habiendo cursado el Programa de Doctorado Ciencias de la salud de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad de Murcia (EIDUM), como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor/a titulada:

Actividad asistencial de una unidad de ventilación mecánica no invasiva de urgencias durante la pandemia por SARS-CoV-2

y dirigida por:

D.: César Cinesi Gómez  
D.:  
D.:

**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.

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.

Murcia, a 8 de mayo de 2025

GALICIA  
PUYOL,  
SONIA  
(FIRMA)

Firmado digitalmente por GALICIA PUYOL, SONIA (FIRMA) Fecha: 2025.05.08 10:57:58 +0200

(firma)

*Sonia Galicia Puyol*

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

*Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en la quinta hoja, después de la portada de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor/a.*



Cualquier 31 de diciembre...

“Hoy he visto en la calle un hombre con más ojos en la cara que días tiene el año”.

Saber popular en boca de Manolo Galicia Hernán.

“Sin miedo sientes que la suerte está contigo, jugando con los duendes, abrigándote el camino. Haciendo a cada paso lo mejor de lo vivido. Mejor vivir sin miedo.

Sin miedo, lo malo se nos va volviendo bueno (...). Sin miedo, si quieres las estrellas, vuelco el cielo. No hay sueños imposibles ni tan lejos si somos como niños: sin miedo a la locura, sin miedo a sonreír (...). Sin miedo, si alzamos bien las yemas de los dedos, podemos, de puntillas, tocar el universo. Sin miedo, las manos se nos llenan de deseos, que no son imposibles ni están lejos (...).”

Sin miedo, Lunas Rotas. Rosana Arbelo.



## AGRADECIMIENTOS y DEDICATORIAS

Agradezco al mismo tiempo que dedico este trabajo a las siguientes personas:

Por supuesto y, para empezar, a mis padres. Sin cada una de sus palabras y conversaciones; sin cada permiso concedido o denegado; sin cada castigo infligido o perdonado; sin cada una de las conversaciones mantenidas; sin cada juego compartido; sin cada película disfrutada; sin su amor y apoyo incondicional, no hubiera llegado hoy a ser la que soy y a estar donde estoy. Gracias.

A Bubi. Que me baja cuando subo peligrosamente; que pone cordura a mi locura; que respeta y acompaña mis pasos en el camino; que es pilar de mi vida; que me da calor; que es mi hogar.

A mis hijas, a las que quiero con locura, por encima de todas las cosas de este mundo y que son lo más importante de mi vida; porque todo es siempre por y para ellas, con la intención de hacerlas mujeres libres, independientes, justas; para que alguna vez lo sepan y entiendan, y si eso, lo aprecien.

A mi hermana, generosa donde las haya, que me ha dado su amor toda mi vida menos dos años, dos meses y una semana.

A toda mi familia. En especial a los Candelas y los Palomino. Ellos han sido, son y serán parte activa de mi vida, la cual no puedo ni imaginar sin ellos. Os quiero.

A todas mis amigas. Mujeres especiales, admirables, bestiales, suficientes, inteligentes, independientes, activas, poderosas, libres, autónomas, valientes, vivas, bellas, diosas. Ni os podéis imaginar lo que os admiro y lo que aprendo cada día de vosotras y con vosotras. Por orden de haberos conocido:

- Maléficas, para siempre y desde siempre: Gemma y María.
- Mis niñas, que me siguen enseñando y asombrando: Amaya, Chantal, Flaca, Anita y Maite.
- Altorreal: especiales, generosas, luchadoras y sensibles, Pao e Isa. Y en La Alcayna, Patricia.
- Cena del mes: la gran Rosario; completa, Gloria; única, Pura; valiente, Bea; amorosa, Cristina; llena de coraje, Mariajo.
- Las Queens: Paloma, Marién, Araceli y Natalia. Del Reina, mi Isa.
- A mis “twins” de playa: Merche y Rocío.
- Tinta y Té: Fini, y todas las demás, repetidas.

- Amistades que se van gestando en el Hulamm.

A mi familia política. Un gran lote el que me tocó. Empezando por mi suegra, otra gran mujer de ésas descritas arriba. Mis cuñados (y amigos), por los que ir a Granada y de viaje, es una alegría. Mi cuñada, siempre generosa con mis hijas. Suegro. Sobrinos. Y primos Cienfu.

A todas las personas que me he cruzado en el camino y que siempre me han acabado enseñando cosas, desde lo bueno (¡tantas!) o desde lo malo (menos, pero también).

A Rodo, al que echaremos de menos siempre.

A mis ojos y oídos, José Andrés, JAS. Me sigues faltando en el trabajo.

A mi amigo primero y director de tesis después, César Cinesi. Sin ti, imposible. Mil gracias, Ces.

# ÍNDICE



<b>1 INTRODUCCIÓN</b> .....	33
<b>1.1 FISIOLÓGÍA</b> .....	33
<b>1.1.1 Volúmenes y capacidades</b> .....	34
<b>1.1.2 Espacio muerto</b> .....	35
<b>1.1.3 Mecánica respiratoria</b> .....	35
<b>1.1.4 Complianza y elastanza</b> .....	36
<b>1.1.5 Tensión superficial de los alveolos</b> .....	37
<b>1.1.6 Resistencia de la vía aérea</b> .....	37
<b>1.1.7 Relación ventilación/perfusión</b> .....	38
<b>1.1.8 Gradiente alveolo arterial de oxígeno</b> .....	41
<b>1.1.9 Regulación de la respiración</b> .....	42
<b>1.2 INSUFICIENCIA RESPIRATORIA</b> .....	43
<b>1.2.1 Gravedad de la insuficiencia respiratoria</b> .....	45
<b>1.3 TIPOS DE TERAPIAS RESPIRATORIAS</b> .....	45
<b>1.4 VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA</b> .....	52
<b>1.4.1 Evolución</b> .....	52
<b>1.4.2 Principios</b> .....	55
<b>1.4.2.1 CPAP</b> .....	55
<b>1.4.2.2 DOBLE NIVEL DE PRESIÓN O PRESIÓN DE SOPORTE</b> .....	52
<b>1.4.3 Interfaces</b> .....	54
<b>1.4.3.1 MASCARILLAS FACIALES</b> .....	54
<b>1.4.3.2 MASCARILLA HELMET</b> .....	55
<b>1.4.4 Indicaciones y contraindicaciones de la ventilación mecánica no invasiva</b> .....	55
<b>1.4.4.1 INDICACIONES</b> .....	55
<b>1.4.4.2 CONTRAINDICACIONES</b> .....	62
<b>1.4.5 Monitorización durante la ventilación. factores de riesgo de fracaso de terapia ventilatoria</b> .....	62

1.4.6	Fracaso de la VMNI .....	64
1.5	INFECCIÓN POR SARS-COV-2.....	64
1.5.1	VMNI en infección por SARS-COV-2.....	62
2	<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	73
3	<b>OBJETIVOS</b> .....	73
3.1	OBJETIVOS PRINCIPALES.....	73
3.2	OBJETIVOS SECUNDARIOS .....	73
4	<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	81
4.1	DISEÑO DEL ESTUDIO .....	81
4.2	SELECCIÓN DE PACIENTES.....	77
4.3	AUTORIZACIÓN PARA EL ESTUDIO .....	81
4.4	FUENTES DE FINANCIACIÓN .....	82
4.5	ÉTICA Y CONFIDENCIALIDAD .....	82
4.6	FECHA DE INICIO Y DURACIÓN DEL ESTUDIO .....	82
4.7	SELECCIÓN DE CASOS.....	83
4.7.1	Población a estudio .....	83
4.7.2	Criterios de inclusión y exclusión .....	83
4.8	MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS.....	84
4.9	VARIABLES DEL ESTUDIO .....	81
4.10	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA .....	91
4.11	MÉTODO ESTADÍSTICO .....	91
5	<b>RESULTADOS</b> .....	91
5.1	ANÁLISIS DESCRIPTIVO .....	92
5.1.1	Variables sociodemográficas.....	92
5.1.2	Variables relativas a antecedentes de pacientes .....	93
5.1.2.1	VARIABLES RELATIVAS A ANTECEDENTES MÉDICOS.....	93

5.1.2.2	VARIABLES RELATIVAS A TRATAMIENTOS CRÓNICOS DOMICILIARIOS	94
.....		
<b>5.1.3</b>	<b>Variables relativas al acto clínico</b>	100
5.1.3.1	VARIABLES SOBRE CONSTANTES EN TRIAJE DE URGENCIAS	100
5.1.3.2	VARIABLES RELATIVAS A SÍNTOMAS	101
5.1.3.3	VARIABLES RELATIVAS A HALLAZGOS EN PRUEBAS COMPLEMENTARIAS	101
5.1.3.4	VARIABLES RELACIONADAS CON LA GRAVEDAD DE PACIENTE A SU LLEGADA	101
5.1.3.5	TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS APLICADOS EN URGENCIAS	101
<b>5.1.4</b>	<b>Variables relacionadas con el diagnóstico de los pacientes</b>	102
5.1.4.1	PRESENCIA DE INFECCIÓN POR SARS-COV-2	102
5.1.4.2	VARIABLES RELACIONADAS CON OTROS DIAGNÓSTICOS DE LOS PACIENTES	103
<b>5.1.5</b>	<b>Variables relativas a la terapia respiratoria en urgencias</b>	103
<b>5.1.6</b>	<b>Variables relacionadas con el fracaso de la terapia ventilatoria no invasiva</b>	106
<b>5.1.7</b>	<b>Variables relacionadas con el destino de los pacientes</b>	108
<b>5.2</b>	<b>ANÁLISIS DEL FRACASO Y SU RELACIÓN CON EL RESTO DE LAS VARIABLES</b>	110
<b>5.2.1</b>	<b>Relación del fracaso de la VMNI con variables cualitativas</b>	110
5.2.1.1	VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS	110
5.2.1.2	VARIABLES RELACIONADAS CON ANTECEDENTES MÉDICOS	110
5.2.1.3	VARIABLES RELACIONADAS CON EL ACTO CLÍNICO	115
5.2.1.3.1	<i>Síntomas</i>	115
5.2.1.3.2	<i>Variables relacionadas con hallazgos en pruebas complementarias</i>	116
5.2.1.4	VARIABLES RELACIONADAS CON EL DIAGNÓSTICO DE LOS PACIENTES	117
5.2.1.4.1	<i>Presencia de infección por SARS-CoV-2</i>	117
5.2.1.4.2	<i>Variables relacionadas con otros diagnósticos</i>	118

5.2.1.5	VARIABLES RELATIVAS A TERAPIA RESPIRATORIA EN URGENCIAS	118
5.2.1.6	VARIABLES RELACIONADAS CON EL DESTINO DE LOS PACIENTES	120
<b>5.2.2</b>	<b>Relación del fracaso de la vmni con las variables cuantitativas</b>	<b>121</b>
5.2.2.1	VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS	121
5.2.2.2	VARIABLES RELACIONADAS CON CONSTANTES VITALES	122
5.2.2.3	VARIABLES RELATIVAS A HALLAZGOS EN PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (ANALÍTICAS)	123
5.2.2.4	VARIABLES RELACIONADAS CON LA GRAVEDAD DEL PACIENTE A SU LLEGADA	127
5.2.2.5	VARIABLES RELACIONADAS CON LA APLICACIÓN DE LA VMNI	126
5.2.2.6	VARIABLES EN RELACIÓN CON LA ESTANCIA DE LOS PACIENTES EN LOS DIFERENTES SERVICIOS	126
<b>6</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	<b>131</b>
6.1	HALLAZGOS DESTACADOS EN RELACIÓN CON LAS FRECUENCIAS	131
6.2	HALLAZGOS DESTACADOS EN LA RELACIÓN DEL FRACASO DE LA VMNI Y LAS VARIABLES CUALITATIVAS	132
6.3	HALLAZGOS DESTACADOS EN LA RELACIÓN DEL FRACASO DE LA VMNI Y LAS VARIABLES CUANTITATIVAS	135
<b>7</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>139</b>
<b>8</b>	<b>LIMITACIONES DEL ESTUDIO</b>	<b>143</b>
<b>9</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>147</b>

# TABLA DE CONTENIDO

## SIGLAS Y ABREVIATURAS (en orden de aparición en el texto)

- Oxígeno:  $O_2$
- Anhídrido carbónico:  $CO_2$
- Presión arterial de oxígeno:  $PaO_2$
- Presión arterial de dióxido de carbono:  $PaCO_2$
- Gradiente alveolo arterial de oxígeno: gradiente A-a
- Líquido cefalorraquídeo: LCR
- Insuficiencia respiratoria aguda: IRA
- Fracción de inspiración de oxígeno:  $FiO_2$
- Saturación de oxígeno arterial:  $SaO_2$
- Saturación de oxígeno medida con pulsioxímetro:  $SpO_2$
- Relación entre la presión parcial de oxígeno y la fracción de inspiración de oxígeno:  $PaO_2/FiO_2$
- Relación entre la saturación de oxígeno y la fracción de inspiración de oxígeno:  $SpO_2/FiO_2$
- Síndrome de distrés respiratorio agudo: SDRA
- Conferencia consenso americano-europea: CCAE
- Lesión pulmonar aguda: LPA
- Presión positiva al final de la espiración (en inglés: *positive end expiratory pressure*): PEEP
- Agua:  $H_2O$
- Terapia de alto flujo con cánulas nasales: TAFCN
- Ventilación mecánica no invasiva: VMNI
- Presión positiva continua en la vía aérea (del inglés: *continuous positive airway pressure*): CPAP
- Membrana de oxigenación extracorpórea (del inglés: *extra corporeal membrane oxygenation*): ECMO
- Soporte respiratorio no invasivo: SRNI
- Presión de Soporte: PS
- Presión positiva en la vía aérea durante la inspiración (del inglés: *inspiratory positive airway pressure*): IPAP

- Presión positiva de la vía aérea durante la espiración (del inglés: *expiratory positive airway pressure*): EPAP
- Edema agudo de pulmón: EAP
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: EPOC
- Ventilación mecánica invasiva: VMI
- Síndrome de hipoapnea-obesidad: SHOS
- Síndrome de apnea obstructiva del sueño: SAOS
- Coronavirus: CoV
- Coronavirus que afecta a humanos: HCoVs
- Síndrome respiratorio agudo grave (del inglés: *severe acute respiratory syndrome*): SARS
- Coronavirus causante de SARS: SARS-CoV
- Síndrome respiratorio del Medio Este (del inglés: *Middle East respiratory syndrome*): MERS
- Coronavirus causante de MERS: MERS-CoV
- Enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2: COVID -19
- Organización Mundial de la Salud: OMS
- Unidad de Cuidados Intensivos: UCI
- Reacción en cadena de la polimerasa: PCR
- Daño pulmonar autoinfligido (del inglés: *patient self inflicted lung injury*): P-SILLI
- Daño pulmonar derivado de la ventilación (del inglés: *ventilator induced lung injury*): VILLI
- Hospital General Universitario Reina Sofía: HGURS
- Sistema Murciano de Salud: SMS
- Diabetes Mellitus tipo1: DM1
- Diabetes Mellitus tipo 2: DM2
- Hipertensión arterial: HTA
- Dislipemia: DLP
- Terapia renal sustitutiva: TRS
- Tensión arterial sistólica: TAS
- Tensión arterial diastólica: TAD
- Frecuencia cardíaca: FC

- Frecuencia respiratoria: FR
- Radiografía: Rx
- Tomografía axial computerizada: TAC
- Glucemia: Glu
- Sodio: Na
- Potasio: K
- Pro-péptido natriurético B: ProBNP
- Lactato deshidrogenasa: LDH
- Proteína C Reactiva: PCR
- Interleuquina 6: IL-6
- Bilirrubina total: BRT
- Hemoglobina: Hb
- Leucocitos totales: leucos
- Neutrófilos totales: neutros
- Linfocitos totales: linfos
- Dímero D: DD
- Medicina Interna: MI
- Neumología: NML
- Unidad de Cuidados Intensivos: UCI

## ÍNDICE DE FIGURAS

1. Función respiratoria. Representación esquemática del intercambio gaseoso entre alveolo pulmonar y capilar sanguíneo. Extraído de: Constanzo LS. Fisiología. Elsevier. 4ª edición. Barcelona, 2011.
2. Volúmenes y capacidades pulmonares. Extraído de: Constanzo LS. Fisiología. Elsevier. 4ª edición. Barcelona, 2011.
3. Movimiento del diafragma y los músculos abdominales. Extraído de: West JB, Luks AM. West. Fisiología respiratoria. Fundamentos. Wolters Kluwer. 11 edición. Barcelona, 2021.
4. Cortocircuito derecha-izquierda. Extraído de: Constanzo LS. Fisiología. Elsevier. 4ª edición. Barcelona, 2011.
5. Alteraciones ventilación perfusión. Extraído de: Constanzo LS. Fisiología. Elsevier. 4ª edición. Barcelona, 2011.
6. Efecto de los defectos de la relación ventilación/perfusión (V/Q) sobre el intercambio de gases en los pulmones. En caso de obstrucción de la vía aérea, la composición de la sangre arterial sistémica se aproxima a la de la sangre venosa mezclada. En el caso de embolia pulmonar, la composición del aire alveolar se aproxima a la del aire inspirado. Extraído de: Constanzo LS. Fisiología. Elsevier. 4ª edición. Barcelona, 2011.
7. Pirámide de terapias respiratorias de Scala y Heunks.
8. ECMO fémoro-femoral. Extraído de: De Charrière A, Assouline B, Scheen M, Mentha N, Banfi C, Bendjelid K, et al. ECMO in Cardiac Arrest: A Narrative Review of the Literature. J Clin Med. enero de 2021;10(3):534.
9. "Ventilador tanque" de Alfred Jones, 1864. Extraído de: Slutsky AS. History of Mechanical Ventilation. From Vesalius to Ventilator-induced Lung Injury. Am J Respir Crit Care Med. 15 de mayo de 2015;191(10):1106-15.
10. Relación I: E
11. Diagrama sumario de fisiopatología asociada con el síndrome respiratorio agudo grave causado por la infección por SARS-CoV-2 y propuesta de tratamiento ventilatorio mecánico. Se muestran imágenes de tomografía computerizada (arriba) y mapa de perfusión de Iodo (abajo). Extraído y modificado de: Cronin JN, Camporota L, Formenti F. Mechanical ventilation in

COVID -19: A physiological perspective. *Exp Physiol.* 1 de julio de 2022;107(7):683-93.

12. Mecanismos de P-SILI. Extraído de: Grieco DL, Maggiore SM, Roca O, Spinelli E, Patel BK, Thille AW, et al. Non-invasive ventilatory support and high-flow nasal oxygen as first-line treatment of acute hypoxemic respiratory failure and ARDS. *Intensive Care Med.* agosto de 2021;47(8):851-66.
13. Criterios de inclusión y exclusión.
14. Flujograma de pacientes.

## ÍNDICE DE IMÁGENES

1. Espirógrafo de Wollez, París, 1876. Extraído de: Romero-Ávila P, Márquez-Espinós C, Cabrera-Afonso JR, Romero-Ávila P, Márquez-Espinós C, Cabrera-Afonso JR. The history of mechanical ventilation. Rev Médica Chile. junio de 2020;148(6):822-30.
2. “Pulmón de acero”. Extraído de: Romero-Ávila P, Márquez-Espinós C, Cabrera-Afonso JR, Romero-Ávila P, Márquez-Espinós C, Cabrera-Afonso JR. The history of mechanical ventilation. Rev Médica Chile. junio de 2020;148(6):822-30.
3. Tipo de interfaces: orofacial (izquierda); Helmet (centro); totalface (derecha).
4. Opacidades en vidrio deslustrado bilaterales por afectación por SARS-CoV-2. Extraído de: Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 20 de febrero de 2020;382(8):727-33.
5. Escala RALE. Extraído de: Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, Lui MM, Lee JCY, Chiu KW, Chung TW, Lee EYP, Wan EYF, Hung IFN, Lam TPW, Kuo MD, Ng MY. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID -19. Radiology. 2020 Aug;296(2):E72-E78. doi: 10.1148/radiol.2020201160. Epub 2020 Mar 27. PMID: 32216717; PMCID: PMC7233401.

## ÍNDICE DE TABLAS

1. Patologías que pueden afectar a la distensibilidad pulmonar.
2. Causas de hipoxemia y relación con gradiente A-a.
3. Análisis estadístico de la edad.
4. Distribución de las variables descriptivas con relación a los antecedentes personales. En azul oscuro, antecedentes relacionados con patología respiratoria.
5. Constantes vitales a la llegada. TAS: tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica. FC: frecuencia cardíaca. FR: frecuencia respiratoria. SpO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno con pulsioxímetro. FiO<sub>2</sub>: fracción de inspiración de oxígeno.
6. Análisis estadístico de resultados de analíticas.
7. Análisis estadístico de resultados de gasometrías.
8. Análisis estadístico de SOFA score.
9. Valores estadísticos de: tiempo transcurrido desde llegada de paciente al servicio de urgencias hasta inicio de VMNI (en horas); duración de la terapia de VMNI (en horas).
10. Análisis estadístico de la duración de la terapia ventilatoria invasiva.
11. Análisis estadístico de la duración de la estancia en planta (días), en UCI (días) y en urgencias (horas).
12. Relación entre el fracaso de la VMNI y la variable sexo.
13. Relación entre el fracaso de la VMNI y las variables relacionadas con los antecedentes médicos.
14. Relación entre el fracaso de la VMNI y las variables relacionadas con antecedentes médicos con afectación pulmonar.
15. Relación entre el fracaso de la VMNI y las variables relacionadas con los tratamientos crónicos domiciliarios.
16. Relación entre el fracaso de la VMNI y las variables relacionadas con los tratamientos crónicos respiratorios domiciliarios.
17. Relación entre el fracaso de la VMNI y las variables relacionadas con los síntomas del paciente.
18. Relación entre el fracaso de la VMNI y las variables relacionadas con los resultados de RALE de radiografías y TAC de tórax.
19. Relación entre el fracaso de la VMNI y el diagnóstico de SARS-CoV-2.

20. Relación entre el fracaso de la VMNI y otros diagnósticos.
21. Relación entre el fracaso de la VMNI y terapias respiratorias.
22. Relación entre el fracaso de la VMNI y el destino de los pacientes.
23. Relación entre el fracaso de la VMNI y la edad.
24. Relación entre el fracaso de la VMNI y las variables relacionadas con constantes vitales en el triaje.
25. Relación entre el fracaso de la VMNI y las variables analíticas.
26. Relación entre el fracaso de la VMNI y los datos gasométricos.
27. Relación entre el fracaso de la VMNI y la gravedad del paciente a su llegada (escala SOFA).
28. Relación entre el fracaso de la VMNI y la aplicación de ésta.
29. Relación entre el fracaso de la VMNI y la estancia en los diferentes servicios.

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

1. Sectorial de sexo.
2. Histograma de la edad.
3. Distribución de frecuencias de tratamientos respiratorios crónicos domiciliarios: oxígeno, CPAP nocturna, bilevel nocturno.
4. Distribución de frecuencias de tratamientos médicos crónicos domiciliarios.
5. Histograma de la  $SpO_2/FiO_2$ .
6. Distribución de frecuencias de síntomas.
7. Frecuencias del RALE de radiografías torácicas.
8. Frecuencias del RALE de TAC torácico.
9. Frecuencias de los valores de SOFA score.
10. Frecuencias de los tratamientos médicos aplicados en urgencias.
11. Frecuencia de la presencia de enfermedad por SARS-CoV-2.
12. Distribución de frecuencias de las patologías que requirieron VMNI.
13. Frecuencia de la oxigenoterapia.
14. Frecuencia de la terapia combinada.
15. Frecuencias de los modos ventilatorios.
16. Frecuencia del fracaso de la VMNI.
17. Frecuencia de la mortalidad durante el episodio.
18. Frecuencia de la VMI.
19. Frecuencia de exitus entre los pacientes con VMI.
20. Destino de los pacientes al alta de la Unidad Ventilatoria.



# RESUMEN

**Título: Actividad asistencial de una unidad de ventilación mecánica no invasiva de urgencias durante la pandemia por SARS-CoV-2**

## INTRODUCCIÓN

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) es una terapia de aplicación de presión positiva en la vía aérea a través de una interfase diferente del tubo oro-traqueal o la traqueostomía, para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria (presión parcial de oxígeno en sangre arterial menor de 60 mm Hg, respirando aire ambiente a nivel del mar (fracción inspiratoria de oxígeno de 0,21)).

La COVID-19 es la enfermedad causada por el SARS-CoV-2, declarada pandemia por la OMS el 11/03/2020. Su presentación clínica varía desde pacientes asintomáticos hasta insuficiencia respiratoria grave y muerte.

En este contexto mundial, los hospitales de todos los países tuvieron que adaptarse a la creciente demanda de atención médica y nuevos requerimientos de VMNI.

El Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia creó una Unidad de Ventilación Mecánica No Invasiva dependiente del servicio de urgencias.

## OBJETIVOS

Nuestro objetivo principal fue estudiar la actividad asistencial de la Unidad de Ventilación Mecánica No Invasiva de urgencias. Así mismo, analizar la tasa de fracaso de la ventilación mecánica no invasiva, las características de los pacientes tratados y determinar la relación entre el fracaso de la VMNI y las diferentes patologías tratadas y los diferentes modos de ventilación.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Diseñamos un estudio analítico descriptivo retrospectivo. Usamos las bases de datos de pacientes atendidos en la Unidad Ventilatoria del hospital Reina Sofía de Murcia desde el 8 de marzo del 2020 hasta el 26 de mayo del 2021. Se extrajeron de las historias clínicas las variables que nos interesan y luego se analizan.

## RESULTADOS

De los 8040 pacientes que fueron atendidos por clínica compatible con COVID-19 o con insuficiencia respiratoria aguda, entre el 8 de marzo del 2020 y el 26 de mayo del

2021, sólo a 384 (4,77%) se les inició VMNI en la unidad ventilatoria, por lo que fueron excluidos 7656.

El perfil de este paciente fue el de una persona añosa (77 años de media, 80,5 de mediana), hombre en la mitad de los casos (50,5%), pluripatológico, dominando la HTA (83,3%), la dislipemia (58,6%) y la DM tipo 2 (44,5%). Un tercio eran tratados con oxígeno domiciliario (29,2%). Al llegar a urgencias se encontraban con una frecuencia respiratoria media de 27,3 r/m, SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 322,5 y el síntoma de consulta mayoritario fue disnea (86,7%). Se realizó una radiografía de tórax a todos los pacientes; la mitad obtuvieron un RALE de 0 (51%). El 51% de los pacientes fueron tratados por patología cardíaca; el 32% por enfermedad pulmonar. El 15,4% fueron COVID 19 positivos.

Al 78,9% se les trató con modo bilevel; el 7,3% fueron tratados con CPAP; y un 13% con modo mixto. Se consiguió un 80% de éxito en la terapia, contemplando el fracaso como la necesidad de escalada a ventilación invasiva (el 4,5%) y/o el exitus (de los que tuvimos un 20,3%).

Se encontró una relación directa entre la VMNI y las siguientes variables, con significación estadística: sexo hombre, la presencia de fiebre, la infección por SARS-CoV-2, la oxigenoterapia previa a la ventilación, el tratamiento con terapia combinada, y tratamiento mixto (CPAP y bilevel). También fueron estadísticamente significativas las diferencias entre medias de fracaso y éxito de: la tensión arterial sistólica y diastólica, frecuencias cardíaca y respiratoria; la SpO<sub>2</sub>, la escala Glasgow. El proBNP, la PCR y la procalcitonina. El pH, la pCO<sub>2</sub>, y el lactato, junto con la escala SOFA.

## **CONCLUSIONES**

La creación de una Unidad Ventilatoria en el servicio de urgencias durante la pandemia no afectó a los resultados obtenidos al tratar patologías clásicas como el edema agudo de pulmón y la agudización del EPOC. La tasa de fracaso al ventilar a los pacientes afectados por la COVID-19 es similar a otras series, y más alta que en las anteriores patologías.

## **PALABRAS CLAVE**

Ventilación Mecánica No Invasiva, TAFCN, CPAP, bilevel, fracaso, EPOC, edema agudo de pulmón (EAP), SARS-CoV-2.

# **ABSTRACT**

**Title: Healthcare activity of a non-invasive mechanical ventilation unit in the emergency room during the SARS-CoV-2 pandemic**

## **INTRODUCTION**

Non-invasive mechanical ventilation (NIV) is a positive pressure-applied therapy through a different interface of the orotracheal tube or the tracheostomy, for the treatment of respiratory failure (partial pressure of arterial blood oxygen less than 60 mm Hg, breathing ambient air at sea level (inspiratory oxygen fraction of 0.21)).

COVID-19 is the disease caused by SARS-CoV-2, declared a pandemic by the WHO the 11<sup>th</sup> of March, 2020. Its clinical presentation varies from asymptomatic patients to severe respiratory failure and death.

In this global context, hospitals in all countries had to adapt to the growing demand for medical care and new NIV requirements. The Reina Sofía General University Hospital in Murcia created a Non-Invasive Mechanical Ventilation Unit dependent on the emergency department.

## **OBJECTIVES**

Our main objective was to study the care activity of the Non-Invasive Mechanical Ventilation Unit of the emergency department. Likewise, to analyze the failure rate of non-invasive mechanical ventilation, the characteristics of the treated patients and to determine the relationship between the failure of NIV and the different pathologies treated and the different ventilation modes.

## **MATERIAL AND METHODS**

We designed a retrospective descriptive analytical study. We used the databases of patients treated in the Ventilatory Unit of the Reina Sofía hospital in Murcia from March 8<sup>th</sup>, 2020, to May 26<sup>th</sup>, 2021. The variables that interest us were extracted from the medical records and then analyzed.

## **RESULTS**

Of the 8040 patients who were treated by compatible symptoms with COVID-19 or with acute respiratory failure, between March 8<sup>th</sup>, 2020, and May 26<sup>th</sup>, 2021, only 384 (4.77%) were NIV initiated in the ventilatory unit, so 7656 were excluded.

The profile of this patient was that of an elderly person (77 years on average, 80.5 on median), male in half of the cases (50.5%), multi-pathological, with hypertension (83.3%), dyslipidemia (58.6%) and type 2 DM (44.5%) dominating. A third part were treated with home oxygen (29.2%). When they arrived at the emergency room, they had an average respiratory rate of 27.3 r/m, SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 322.5 and the main symptom of consultation was dyspnea (86.7%). A chest x-ray was performed on all patients; half obtained a RALE of 0 (51%). 51% of patients were treated for cardiac pathology; 32% due to lung disease. 15.4% were COVID 19 positive.

78.9% were treated with bilevel mode; 7.3% were treated with CPAP; and 13% with mixed mode. An 80% of success rate was achieved in, with failure being considered as the need for escalation to invasive ventilation (4.5%) and/or exitus (of which we had 20.3%).

A direct relationship was found between NIV and the following variables, statistically significant: male sex, presence of fever, SARS-CoV-2 infection, pre-ventilation oxygen therapy, treatment with combination therapy, and mixed treatment (CPAP and bilevel). The differences between failure and success averages were also statistically significant: systolic and diastolic blood pressure, heart and respiratory rates; SpO<sub>2</sub>, the Glasgow scale. ProBNP, CRP, and procalcitonin. pH, pCO<sub>2</sub>, and lactate, along with the SOFA scale.

## **CONCLUSIONS**

The creation of a Ventilatory Unit in the emergency department during the pandemic did not affect the obtained results when treating classic pathologies such as cardiogenic pulmonary edema and exacerbation of COPD. The failure rate to ventilate patients affected by COVID-19 is like other series, and higher than in previous pathologies.

## **KEY WORDS**

Non-Invasive Mechanical Ventilation, TAFCN, CPAP, bilevel, failure, COPD, cardiogenic pulmonary edema (CPE), SARS-CoV-2.

# **INTRODUCCIÓN**



## 1 INTRODUCCIÓN

### 1.1 FISIOLOGÍA

La función del sistema respiratorio es intercambiar el oxígeno ( $O_2$ ) captado del entorno y necesario para el funcionamiento del cuerpo, y el anhídrido carbónico ( $CO_2$ ) procedente del metabolismo celular (1). Para ello, el aire del medio ambiente conteniendo el oxígeno, debe entrar a nuestro cuerpo recorriendo las vías aéreas (la nariz, la nasofaringe, la laringe, la tráquea, los bronquios, los bronquiolos y los bronquiolos terminales) hasta la zona donde se realiza el intercambio, los alveolos, la parte más distal del árbol bronquial, en contacto con los vasos sanguíneos. Allí el oxígeno atraviesa la membrana alveolo-capilar para pasar al capilar que rodea al alveolo, donde se une con la hemoglobina de los hematíes para ser distribuido a las células de todos nuestros tejidos. Este proceso se llama oxigenación. Al mismo tiempo, el dióxido de carbono, viajando por la circulación venosa que lo recoge de los tejidos y lo transporta al corazón derecho, llega a los pulmones a través de la arteria pulmonar, que se ramifica, y una vez en las arteriolas, contacta con la membrana alveolo-capilar para atravesarla, en su camino de expulsión al exterior, en sentido inverso (2,3) (figura 1).

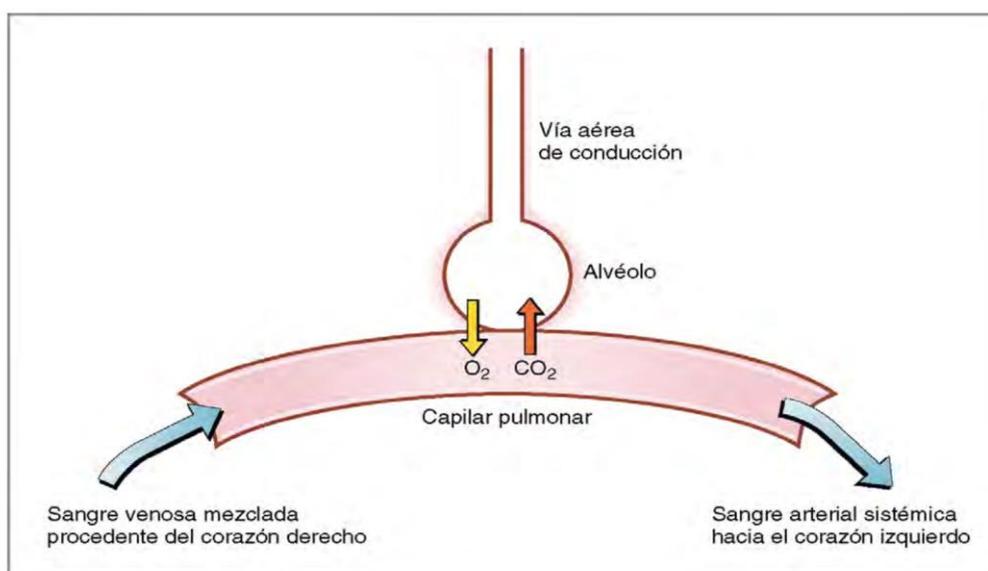


Figura 1. Función respiratoria. Representación esquemática del intercambio gaseoso entre alveolo pulmonar y capilar sanguíneo. Extraído de: Constanzo LS. Fisiología. Elsevier. 4ª edición. Barcelona, 2011.

La difusión del CO<sub>2</sub> a través de la membrana alveolo-capilar es más fácil que el paso del oxígeno (4). Por ello, patologías que implican cambios en la presión de oxígeno o alteraciones en la membrana, van a suponer una mayor dificultad para la difusión de éste. Y, por tanto, van a cursar con un déficit de oxigenación. Esto no afectará al paso hacia el exterior del CO<sub>2</sub> a través de la membrana. El problema surge cuando el movimiento de aire dentro del alveolo se ralentiza. Entonces, además de la imposibilidad de que el oxígeno llegue al hematíe, encontraremos que el CO<sub>2</sub> no es capaz de abandonar el alveolo, quedando acumulado, y produciendo un aumento de su presencia en la sangre. Estamos ante un problema de hipoventilación (que supone hipoxemia + hipercapnia).

### 1.1.1 Volúmenes y capacidades

El volumen corriente o volumen tidal es el volumen de aire movilizado por una persona durante una inspiración y una espiración normal y suele ser de 500cc (3). Si se hace una inspiración forzada, el volumen adicional que se puede inspirar por encima del corriente, es el volumen de reserva inspiratorio, equivalente a unos 3000ml. A su vez, el volumen adicional que se puede espirar forzadamente, por debajo del volumen corriente, es el volumen de reserva espiratorio, igual a 1200ml. Y el volumen de gas que queda en los pulmones tras una espiración forzada, es el volumen residual, de 1200ml aproximadamente (figura 2).

Las capacidades pulmonares tienen relación con los volúmenes. La capacidad inspiratoria es la suma del volumen corriente y el volumen de reserva inspiratorio ( $500+3000=3500\text{ml}$ ). La capacidad residual funcional es el volumen de reserva espiratorio sumado al volumen residual ( $1200+1200=2400\text{ml}$ ). La capacidad vital es el resultado de medir juntos la capacidad inspiratoria y el volumen de reserva espiratorio ( $3500+1200=4700\text{ml}$ ). La capacidad pulmonar total es la suma de todos los volúmenes ( $500+3000+1200+1200=5900\text{ml}$ ) (1,5) (figura 2).

## INTRODUCCIÓN

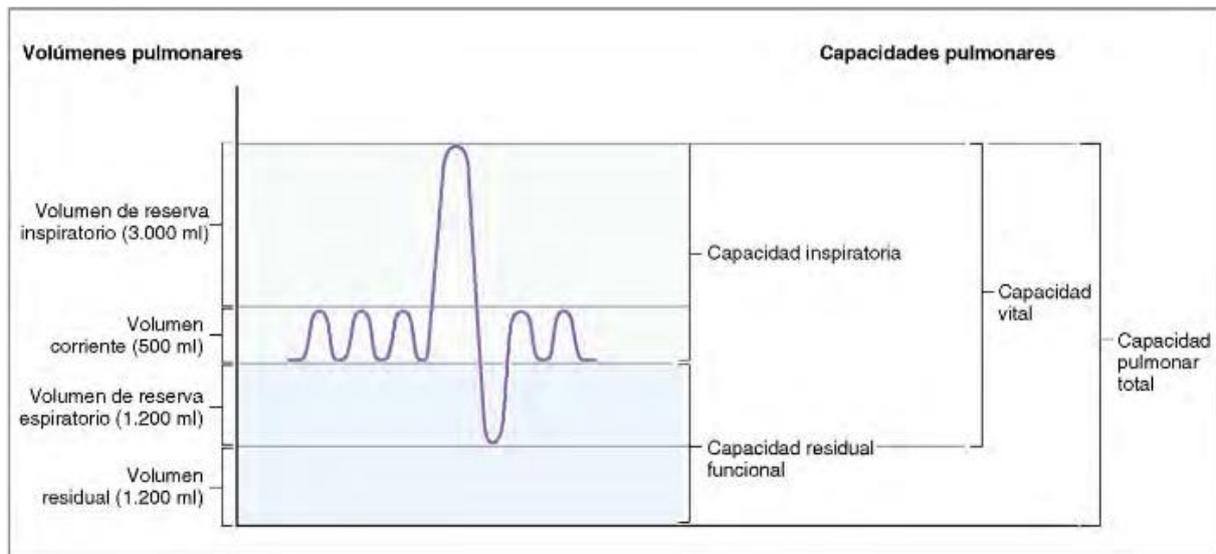


Figura 2. Volúmenes y capacidades pulmonares. Extraído de: Constanzo LS. Fisiología. Elsevier. 4ª edición. Barcelona, 2011.

### 1.1.2 Espacio muerto

Es la zona del aparato respiratorio que no participa en el intercambio gaseoso. Puede dividirse en un espacio muerto anatómico (estructuras que reciben ventilación, pero no flujo sanguíneo): nariz, boca, tráquea, bronquios y bronquiolos. El volumen contenido en estas estructuras es de 150ml. Es decir, que de cada 500ml que mueve el volumen corriente, solo 350 ml (500-150) llegan a los alveolos (1,4,5). Y espacio muerto fisiológico, que es el volumen total de los pulmones que no participa en el intercambio. Esto no es otra cosa que, en la respiración normal, no todos los alveolos participan en el intercambio. Algunos están ventilados, pero no perfundidos, creando un desequilibrio en la proporción ventilación/perfusión. Aunque en personas sanas es inapreciable. Por lo que el espacio muerto incluirá al espacio muerto anatómico, junto con un espacio muerto funcional de los alveolos (3).

### 1.1.3 Mecánica respiratoria

Los músculos respiratorios son esqueléticos. El músculo inspiratorio principal es el diafragma. Cuando se contrae, baja hacia abajo, aumentando el volumen intratorácico, lo que, a su vez, disminuye la presión (la ley de Boyle afirma que la

presión por el volumen es constante), que al hacerse menor que la atmosférica, inicia un flujo de aire hacia dentro de los pulmones (3) (figura 3). Los músculos inspiratorios accesorios, que participan en la respiración cuando aumenta la frecuencia respiratoria, son los intercostales externos, el esternocleidomastoideo, serrato anterior y escaleno. La espiración es fundamentalmente pasiva. Cuando la presión intratorácica aumenta y supera la atmosférica, se produce el fenómeno inverso y el aire comienza a salir de los pulmones (3). En situaciones de necesidad, los músculos abdominales (recto, oblicuos externo e interno y transversos abdominal) al comprimir la caja torácica y empujar el diafragma hacia arriba, y los intercostales internos, pueden participar en la espiración (6).

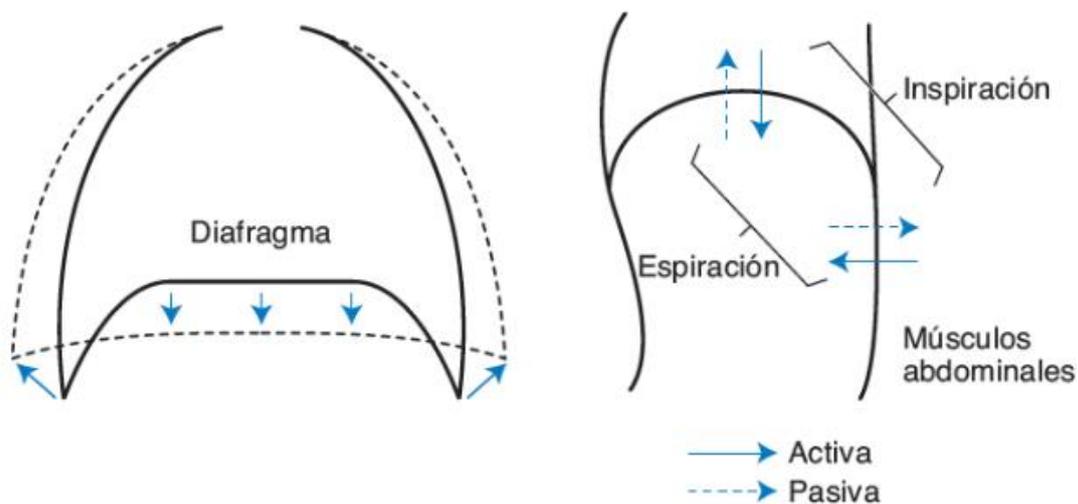


Figura 3. Movimiento del diafragma y los músculos abdominales. Extraído de: West JB, Luks AM. West. Fisiología respiratoria. Fundamentos. Wolters Kluwer. 11 edición. Barcelona, 2021.

#### 1.1.4 Complianza y elastancia

La complianza (distensibilidad) pulmonar hace referencia a los cambios de volumen en el pulmón debido a los cambios de presión.

La elastancia es la capacidad de volver a la situación original. Complianza y elastancia guardan una relación inversa. A mayor cantidad de tejido elástico en el pulmón, menor capacidad de distensión. Y mayor facilidad para volver a posición inicial. Sin embargo, menor cantidad de tejido elástico hace que sea fácilmente distensible (más complianza), pero menor aptitud para regresar al punto de partida.

## INTRODUCCIÓN

Esto es importante para poder comprender patologías como el enfisema pulmonar, en el que hay pérdida de fibras elásticas. Así, esta entidad se caracteriza por una complianza aumentada: con poca presión se modifican mucho los volúmenes. Sin embargo, la capacidad para volver al punto de inicio con la espiración está mermada, siendo ésta incompleta, y produciéndose secundariamente un atrapamiento de aire crónico, con un tórax hiperinsuflado (1,5,7).

<b>Aumento de complianza</b>	EPOC, enfisema pulmonar, ancianos
<b>Aumento de elastancia</b>	Fibrosis pulmonar, edema agudo de pulmón, atelectasia, obesidad, deformidad de la caja torácica

Tabla 1. Patologías que pueden afectar a la distensibilidad pulmonar.

### 1.1.5 Tensión superficial de los alveolos

El pequeño tamaño de los alveolos (0.3mm de diámetro), condiciona la facilidad de colapso que presentan. Esto es debido a la tensión superficial generada por un líquido que los envuelve, que cierra el alveolo produciendo atelectasias. Para evitar esta situación, los neumocitos tipo II, un tipo de células en la superficie alveolar, sintetizan el surfactante pulmonar, cuya composición disminuye la tensión superficial, evitando el colapso y aumentando la complianza pulmonar (8) .

### 1.1.6 Resistencia de la vía aérea

El flujo es la cantidad de gas que circula a través de un tubo por unidad de tiempo. En la respiración, el gas es aire y el tubo son las vías respiratorias. La circulación del flujo se rige con la ley Pouseuille. Para que exista flujo tiene que haber una diferencia de presión entre los dos extremos del tubo. Además, será inversamente proporcional a la resistencia al paso del gas. A su vez, la resistencia al flujo es directamente proporcional a la viscosidad del gas y la longitud del tubo; e inversamente proporcional al radio del tubo.

$$Q = \frac{P_1 - P_2}{R} \quad R = \frac{8\eta L}{\pi r^4} \quad Q = \frac{\Delta P \pi r^4}{8 \eta l}$$

Q= flujo; P= presión; R= resistencia; L= longitud; r= radio;  $\eta$ = índice de viscosidad.

De manera que el flujo del aire en la vía aérea va a depender de la diferencia de presión entre los extremos del conducto: a mayor diferencia de presión, mayor flujo.

A mayor viscosidad del fluido, mayor resistencia al flujo, y, por tanto, menor será éste.

Igualmente, a mayor longitud del tubo, mayor resistencia, menor flujo.

El diámetro de los conductos es el factor más importante, ya que en la fórmula de la ley de Pouseuille aparece elevado a la cuarta potencia: pequeños cambios en el radio del tubo van a producir grandes cambios en el flujo (1).

### 1.1.7 Relación ventilación/perfusión

El flujo sanguíneo pulmonar es el gasto cardíaco del corazón derecho. Siguiendo con la ley de Pouseuille ( $Q = \Delta P/R$ ), el flujo pulmonar es directamente proporcional a la diferencia de presión entre la arteria pulmonar y la aurícula izquierda, e inversamente proporcional a la resistencia vascular pulmonar. Y manteniendo la ley, será igual al flujo sistémico, aunque con presiones y resistencias mucho más bajas.

En los pulmones, el principal regulador de la perfusión pulmonar es la presión de oxígeno en el alveolo, que cuando disminuye, produce vasoconstricción disminuyendo el flujo sanguíneo en esa zona mal ventilada. De esta manera, este mecanismo adaptativo permite redirigirlo a zonas mejor oxigenadas.

Un cortocircuito o shunt en inglés, es una desviación del flujo de sangre, que se reconduce a otra parte del circuito principal. En el cortocircuito cardíaco derecha izquierda, parte de la sangre del ventrículo derecho pasa al izquierdo a través de algún defecto de la pared interventricular. Ello hace que la sangre que sale a la circulación general desde el ventrículo izquierdo sea la suma de la sangre oxigenada que llega del pulmón y la que no ha llegado a realizar el intercambio por el paso directo entre

## INTRODUCCIÓN

los ventrículos. En este tipo de shunt siempre va a haber hipoxemia, aunque la persona reciba aporte extra de oxígeno (9) (figura 4).

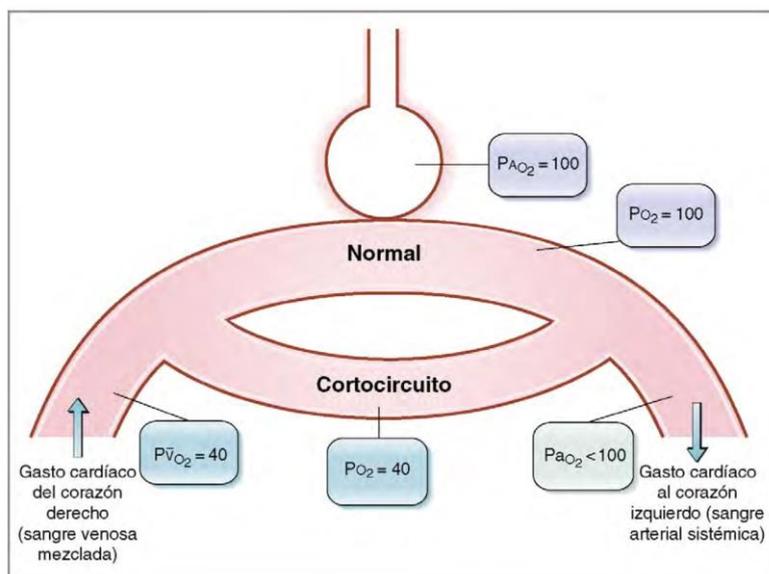


Figura 4. Cortocircuito derecha-izquierda. Extraído de: Constanzo LS. Fisiología. Elsevier. 4ª edición. Barcelona, 2011.

Los cortocircuitos izquierda derecha son más frecuentes. En ellos no hay hipoxemia, pero el flujo pulmonar está aumentado con sangre con mayor proporción de  $O_2$ .

La constancia de la relación ventilación /perfusión ( $V/Q$ ), cuyo valor normal es de 0.8, es importante para el intercambio gaseoso. De nada sirve que los alveolos estén ventilados si no están perfundidos y viceversa. Alteraciones en la ventilación pulmonar o en su flujo o en ambos, repercutirán en el intercambio gaseoso y, por tanto, en la presión arterial de oxígeno ( $P_{a_{O_2}}$ ) y la presión arterial de dióxido de carbono ( $P_{a_{CO_2}}$ ).

Así, los diferentes tipos de defecto de la ventilación/perfusión son (figuras 5 y 6):

-En un cortocircuito derecho izquierdo, la ventilación es nula habiendo perfusión (casos de obstrucción de la vía aérea), por lo que no hay intercambio, produciéndose hipoxemia e hipercapnia. La sangre que sale del corazón izquierdo será similar a la resultante en las comunicaciones cardiacas.

-En el espacio muerto ocurre lo contrario: zonas bien ventiladas tienen nula perfusión, como ocurre en el caso de un embolismo pulmonar. Tampoco hay intercambio gaseoso. La composición del aire alveolar es similar a la del aire inspirado.

-Entre estas dos situaciones extremas existen alteraciones moderadas con una relación V/Q elevada o baja.

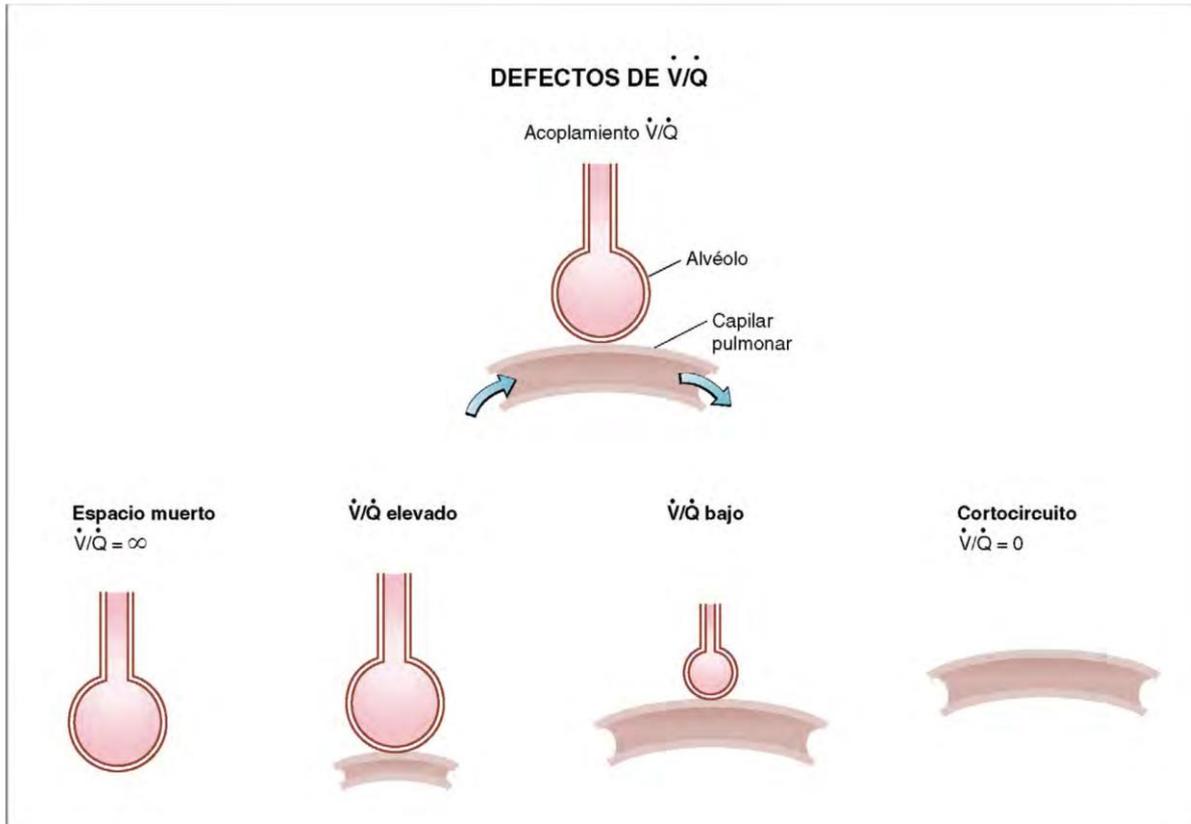


Figura 5. Alteraciones de la V/Q. Extraído de Constanzo LS. Fisiología. Elsevier. 4ª edición. Barcelona, 2011.

## INTRODUCCIÓN

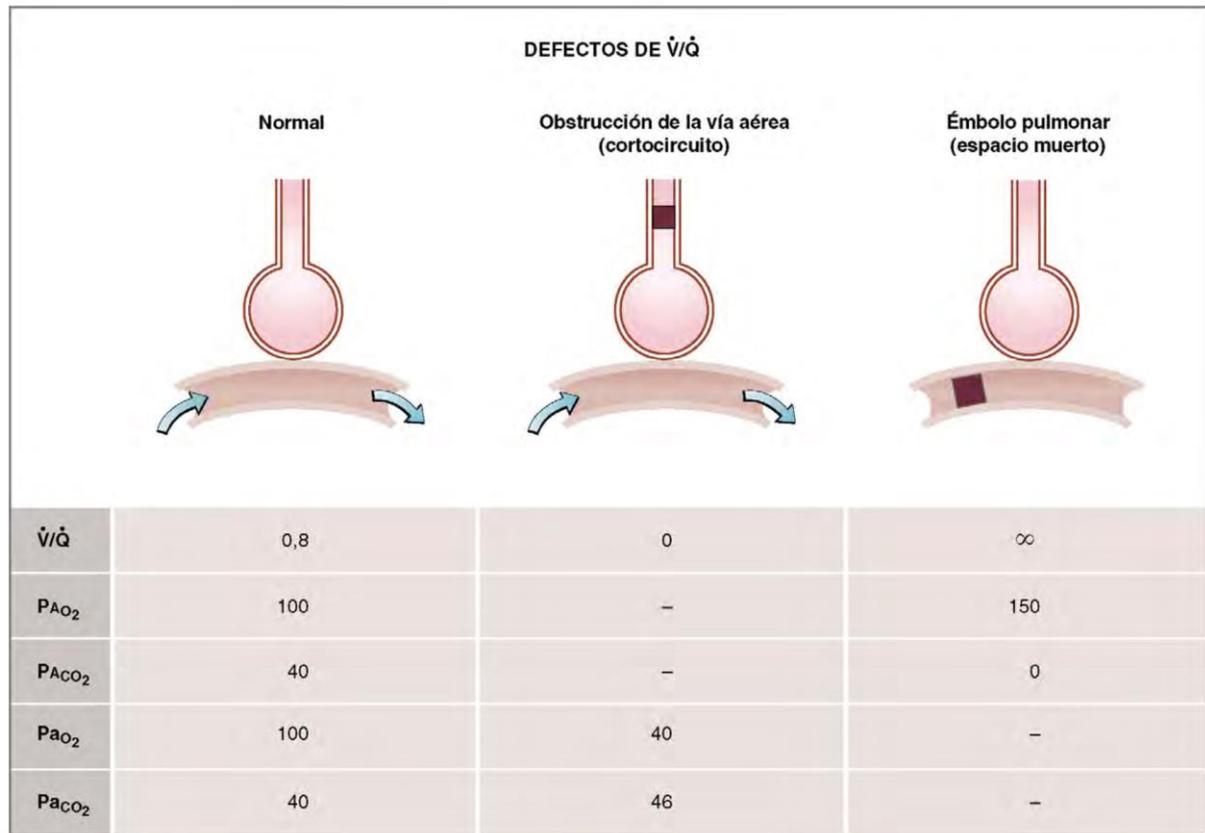


Figura 6. Efecto de los defectos de la relación ventilación/perfusión ( $\dot{V}/\dot{Q}$ ) sobre el intercambio de gases en los pulmones. En caso de obstrucción de la vía aérea, la composición de la sangre arterial sistémica se aproxima a la de la sangre venosa mezclada. En el caso de embolia pulmonar, la composición del aire alveolar se aproxima a la del aire inspirado. Extraído de Conzan LS. Fisiología. Elsevier. 4ª edición. Barcelona, 2011.

### 1.1.8 Gradiente alveolo arterial de oxígeno

El gradiente alveolo arterial de oxígeno (gradiente A-a) es la diferencia entre la  $PO_2$  del gas alveolar y la de la sangre arterial sistémica, que, en condiciones normales, tiene un valor de 0. En alteraciones de la membrana, en los que hay problemas de difusión del  $O_2$  a su través, este gradiente estará aumentado. Así como en las alteraciones de la  $V/Q$  y en los cortocircuitos derecha-izquierda, en las que habrá hipoxemia. En estos últimos, el aporte suplementario de oxígeno no acaba de mejorar la hipoxemia porque solo aumenta la presión de oxígeno de la parte de sangre que ha pasado por el alveolo.

En zonas de gran altitud en los que la presión atmosférica de oxígeno es baja, así como en la hipoventilación en la que, debido a la menor cantidad de aire inspirado, la

presión alveolar de oxígeno es también baja, al ser la cantidad de oxígeno en el alveolo la misma que pasa a la arteriola, el gradiente es normal. En estos casos, el aporte externo de oxígeno mejora la hipoxemia (tabla 2).

Causa	PaO <sub>2</sub>	Gradiente A-a	Utilidad de O <sub>2</sub> suplementario
Altitud elevada	↓	Normal	Sí
Hipoventilación	↓	Normal	Sí
Defecto de difusión (fibrosis)	↓	↑	Sí
Defecto V/Q	↓	↑	Sí
Cortocircuito derecha-izquierda	↓	↑	Limitado

Tabla 2. Causas de hipoxemia y relación con gradiente A-a.

### 1.1.9 Regulación de la respiración

Los centros reguladores de la respiración están en la protuberancia y en el bulbo raquídeo del tronco del encéfalo y hacen que la respiración sea un acto involuntario. Cuando la respiración se hace de manera voluntaria, obedece a órdenes de la corteza, que anula temporalmente el tronco del encéfalo.

Hay dos tipos de quimiorreceptores de la respiración. Los centrales, que están en el tronco, responden al aumento de PaCO<sub>2</sub>. El CO<sub>2</sub>, que es permeable a la barrera hematoencefálica, pasa al líquido extracelular cerebral. Y siendo permeable también a la barrera cerebro-líquido cefalorraquídeo, pasa a este último (LCR). Debido a la ecuación de Hendelson Hasselbach, el CO<sub>2</sub> se transforma en H<sup>+</sup> + HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, lo que produce disminución de pH del LCR, que a su vez estimula el centro respiratorio produciendo hiperventilación al aumentar la frecuencia respiratoria.

## INTRODUCCIÓN

Los quimiorreceptores periféricos se encuentran en las bifurcaciones carotídeas comunes y en los cuerpos aórticos. Producen aumento de la frecuencia respiratoria debido a su sensibilidad a la disminución de la  $\text{PaO}_2$  por debajo de 60 mmHg, a incrementos de la  $\text{PaCO}_2$  (aunque en menor grado que con la  $\text{PaO}_2$ ) y disminuciones de pH arterial (sólo por los receptores carotídeos).

### 1.2 INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

La insuficiencia respiratoria aguda (IRA) es la presión parcial de oxígeno en sangre arterial ( $\text{PaO}_2$ ) menor de 60 mm Hg respirando aire ambiente a nivel del mar (fracción inspiratoria de oxígeno ( $\text{FiO}_2$ ) de 0,21) y de aparición reciente. Este nivel de oxígeno arterial es equivalente a una saturación arterial de oxígeno menor 90% ( $\text{SaO}_2 < 90\%$ ), medida en el pulsi-oxímetro como menor 90% ( $\text{SpO}_2 < 90\%$ ) (10,11). Hay dos tipos de insuficiencia respiratoria aguda. El tipo I o parcial, definida como el descenso de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial por debajo de 60 mmHg puramente dicho. Y el tipo II o global, en el que concomitantemente existe un aumento de presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial ( $\text{PaCO}_2$ ) mayor de 45 mm Hg. En este caso podemos encontrar también un descenso del pH por debajo de 7.35 (acidemia) (9).

Por tanto, la insuficiencia respiratoria aguda viene determinada por parámetros analíticos. Sin embargo, no debemos nunca dejar a un lado la observación clínica de los pacientes. Así, podemos afirmar que la insuficiencia respiratoria aguda lleva consigo un aumento de la frecuencia respiratoria del enfermo por encima de 20 respiraciones por minuto (10,12).

El sistema respiratorio se puede dividir en dos componentes diferenciados: los pulmones (que son los que realizan el intercambio gaseoso a través de los alveolos); y la bomba que impulsa la ventilación de los pulmones (caja torácica con los músculos respiratorios, sistema nervioso central, y el sistema nervioso periférico que conecta ambos). Como ya se ha comentado, los alveolos están en contacto con los capilares. El oxígeno entra desde el exterior con la inspiración, llega a los alveolos y a través de la membrana alveolo-capilar, que separa a ambos, se introduce en el torrente sanguíneo, uniéndose a la hemoglobina de los hematíes y distribuyéndose de esta

manera a los tejidos. A esta primera parte de la fisiología respiratoria se le llama oxigenación. La oxigenación se puede objetivar con la presión parcial de oxígeno en sangre arterial.

El CO<sub>2</sub> por el contrario, viaja desde el interior de los vasos, atraviesa la membrana hasta el alveolo, y desde allí sale al exterior con la espiración. La difusión del oxígeno a través de la membrana es más dificultoso que el paso del CO<sub>2</sub>, lo que va a caracterizar la fisiopatología respiratoria (2).

En general, fallos en los pulmones por diferentes causas (neumonía, enfisema, enfermedades intersticiales), que producen alteraciones en la membrana alveolo-capilar, provocan insuficiencia respiratoria hipoxémica con normo o hipocapnia (tipo I), ya que el oxígeno es incapaz de llegar al hematíe ante esta dificultad; no obstante, el CO<sub>2</sub> sí que es capaz de atravesar la membrana alveolo-capilar, manteniendo sin alterar la pCO<sub>2</sub>. Fallos en la bomba (por ejemplo, sobredosis de algunas drogas o anestesia que deprimen el centro respiratorio; defectos en la transmisión nerviosa como en el Guillain-Barré, poliomielitis o miopatías; fatiga muscular) producen hipoventilación, es decir, ausencia de movimiento de aire dentro de los alveolos, lo que lleva a una insuficiencia respiratoria con hipercapnia asociada (tipo II) (13), pues no hay tráfico ni de O<sub>2</sub> ni de CO<sub>2</sub>. Estamos ante un problema de ventilación.

La etiología de la insuficiencia respiratoria aguda puede dividirse en seis causas fisiopatológicas de hipoxemia y tres de hipercapnia (13).

- El desajuste ventilación/perfusión pulmonar (desequilibrio entre la ventilación alveolar y el flujo de sangre pulmonar) es causa común de hipoxemia e hipercapnia (14) (fallo cardíaco, enfermedad vascular pulmonar, enfermedad del parénquima pulmonar o enfermedad obstructiva pulmonar).
- Disminución de la ventilación alveolar (depresión del centro respiratorio, deterioro neuromuscular o restricciones de la caja torácica) (10) también produce hipoxemia e hipercapnia.

Las otras causas de hipoxemia son las siguientes (4,14):

- Fracción de oxígeno inspirado baja (FiO<sub>2</sub>).
- Baja presión atmosférica, como por ejemplo a grandes altitudes.
- Difusión limitada (enfermedad pulmonar intersticial, neumonía, enfisema).

## INTRODUCCIÓN

- Shunt derecho-izquierdo pulmonar o extrapulmonar.

Y causa de hipercapnia es una excesiva producción metabólica de dióxido de carbono en el contexto de fiebre, sepsis, tirotoxicosis o hipertermia (10).

Así, un déficit en la oxigenación provocará una disminución de la  $pO_2$ , que podrá medirse a través de una gasometría arterial o con la saturación de oxígeno medida con el pulsioxímetro. La hipoventilación produce un aumento de la  $pCO_2$  (acompañado de déficit de oxigenación en mayor o menor medida y, por tanto, una disminución de  $pO_2$ ) (14). Y debido a la ecuación de Henderson-Hasselbach que se desviará a la derecha, un aumento de hidrogeniones, lo que producirá una disminución de pH. El aumento del anhídrido carbónico produce deterioro del estado de consciencia, por lo que además de poder cuantificarse el deterioro de la ventilación con el pH, se usa la escala de Glasgow del estado de consciencia (2,10).

### 1.2.1 Gravedad de la insuficiencia respiratoria

La clasificación de la gravedad de la insuficiencia respiratoria aguda se basa en la relación entre la presión arterial de oxígeno ( $PaO_2$ ) y la fracción de inspiración de oxígeno con la que es medida ( $FiO_2$ ):  $PaO_2/FiO_2$ . Con este porcentaje salvamos las situaciones en las que el paciente ya se encuentra con terapia de soporte ventilatoria cuando lo evaluamos, con lo que su presión de oxígeno medida estaría distorsionada por una  $FiO_2$  diferente. Recientemente, la relación entre la saturación de oxígeno medida con pulsioxímetro ( $SpO_2$ ) y la  $FiO_2$  ( $SpO_2/FiO_2$ ), está ganando terreno como sustituta de la  $PaO_2/FiO_2$  (11,15–17), debido a la buena relación entre los valores de  $PaO_2$  y  $SpO_2$ .

Si insuficiencia respiratoria es una  $PaO_2$  menor de 60 mmHg medida con una  $FiO_2$  de 21% (aire ambiente), la  $PaO_2/FiO_2$  que corresponde a esta definición sería 60/0.21, lo que es igual a 286. Por cercanía se considera el valor de 300 como el que determina la insuficiencia respiratoria, que se correspondería con valores de  $SpO_2/FiO_2$  de 315 (18).

Clásicamente, en la literatura se ha hablado de la insuficiencia respiratoria aguda y la clasificación de su gravedad dentro del contexto de un concepto aún mayor, el

síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), que engloba además otros criterios (18,19). Éste fue definido por primera vez en 1967 por Ashbaugh et al (20,21), como un síndrome clínico definido por insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica debido a inflamación pulmonar, en ausencia de edema agudo de pulmón. En 1988 una definición más explícita cuantificó la gravedad del daño fisiológico pulmonar. Y a partir de entonces, se han sucedido las revisiones de la definición: en 1992, la Conferencia Consenso Americano-Europea (CCAEE), formada por la Sociedad Torácica Americana y la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos (22), trató de aclarar y unificar el criterio de lesión pulmonar aguda (LPA) en el SDRA. Posteriormente, en 2011, un panel de expertos pertenecientes a la Sociedad Europea de Medicina Intensiva, la Sociedad Torácica Americana y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos, formando el grupo de trabajo del SDRA, consensuaron la Definición de Berlín (20,23). Y más tarde, en 2021, una nueva Conferencia Consenso Mundial revisó y amplió los criterios de la Definición de Berlín (23).

Cada revisión se realizó con el propósito de establecer una definición más clara y completa del síndrome de distrés respiratorio agudo, que identificara de manera consistente y precisa a pacientes con características similares para su atención médica, así como para la realización de estudios clínicos de investigación (23).

Así, en 1992, la CCAEE definió el SDRA como la hipoxemia establecida de manera aguda, definida por la  $PaO_2/FiO_2 \leq 200$  mmHg (independientemente de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) que el paciente estuviera recibiendo en el momento del diagnóstico). Esta comisión definió la LPA como un síndrome de inflamación y aumento de permeabilidad pulmonar, de instauración aguda, que afecta a endotelio y epitelio. Está asociado con una serie de cambios clínicos, radiológicos y fisiológicos del paciente que no pueden ser explicados por, pero pueden coexistir, con aumento de presión de enclavamiento o hipertensión arterial pulmonar. Todos los pacientes con SDRA tienen LPA, pero no todos los pacientes que tienen LPA sufren de SDRA.

En esta conferencia se comienza a hablar del concepto  $PaO_2/FiO_2$  como medidor de gravedad de insuficiencia respiratoria aguda.

En el proyecto de Berlín, el SDRA fue definido como un tipo de lesión pulmonar en forma de inflamación difusa aguda, que da lugar a un aumento de la permeabilidad

## INTRODUCCIÓN

vascular pulmonar (20). Berlín propuso tres categorías de gravedad para el SDRA basadas en el rango de hipoxemia:

- Leve:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  300-200 mmHg.
- Moderada:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  200-100 mmHg.
- Grave:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$  mmHg) (20).

Para el diagnóstico de distrés respiratorio, los pacientes deben estar recibiendo ya una PEEP de al menos 5 cm de  $\text{H}_2\text{O}$ , que puede administrarse de forma no invasiva en el SDRA leve. Para el SDRA grave se propuso una PEEP de 10 cm  $\text{H}_2\text{O}$ .

Se retiró el término de lesión pulmonar aguda.

Al analizar los datos se observó que las tres categorías de gravedad definidas estaban relacionadas con el aumento de mortalidad del SDRA (27%; IC 95%: 24%-30%; 32%; IC 95%: 29%-34%; y 45%; IC 95%: 42%-48%, respectivamente. Con una  $p < 0,001$ ). También se vio que guardaban relación con el aumento de la duración de la ventilación mecánica en los supervivientes (5 días, intercuartil (IQR): 2-11; 7 días, IQR: 4-14; y 9 días, IQR: 5-17, respectivamente. Con una  $p < 0,001$ ) (20).

Por tanto, se pudo concluir que la definición de Berlín tenía mayor validez predictiva para la mortalidad que la definición de CCAE (área bajo la curva: 0.577 (IC 95%: 0.561-0.593) vs 0.536 (IC 95%: 0.520-0.553;  $p < 0,001$ ).

Para llegar a este consenso, la Definición de Berlín usó un metaanálisis de 4 estudios multicéntricos con 4188 pacientes con SDRA, y 269 pacientes provenientes de 3 estudios unicéntricos.

Tras su publicación se vio que, a pesar de que la definición de Berlín supuso un escalón superior, presentaba algunas limitaciones. En concreto, se reconoció que su requisito de ventilación (invasiva o no invasiva) para proporcionar la PEEP, no se podía cumplir en todos los medios. La pulsioximetría, como método no invasivo para evaluar la oxigenación, ha sido validada posteriormente y aplicada en estudios observacionales y ensayos clínicos, dejando a un lado la necesidad de gasometría arterial. Por otro lado, ha aparecido y se ha expandido el uso de terapia de alto flujo con cánulas nasales (TAFCN) en el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda, sobre todo a raíz de la pandemia por COVID-19 (los pacientes que reciben este tipo de terapia no se ajustan a la definición de Berlín, que, recordemos, requiere de una

PEEP mínima de 5 cmH<sub>2</sub>O conseguidos con ventilación invasiva o no invasiva). De esta manera se impuso una ampliación de la definición de Berlín (23).

Así Rivielo en 2016 propuso la modificación de Kigali para la correcta estimación del SDRA salvando las dificultades de los países en vías de desarrollo que no cuentan con medios como la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) (24). Para ello estudió durante 6 semanas la incidencia del SDRA en un hospital de referencia en Ruanda, incluyendo a todos los pacientes adultos ingresados por hipoxia (saturación menor de 90%) (24). Y sus conclusiones fueron excluir la necesidad de PEEP para la definición de SDRA y establecer el límite de SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor o igual de 315 como definición de hipoxia, entre otras propuestas.

Finalmente, fue en junio de 2021, cuando una nueva Conferencia Consenso Mundial fue formada con 32 expertos de una amplia representación internacional y diversidad clínica, geográfica, socioeconómica y racial y étnica. Sus conclusiones fueron posteriormente validadas por clínicos, investigadores y profesionales de la salud pertenecientes a 21 sociedades de cuidados críticos de todo el mundo (23).

El Comité definió la insuficiencia respiratoria aguda como la que aparece una semana después de la exposición a un factor de riesgo predisponente o de la aparición de los síntomas respiratorios.

Las opacidades radiológicas pueden valorarse en rayos X o tomografía pulmonar y como novedad, a través de ecografía pulmonar.

Para solucionar el problema de la oxigenación, se crearon 3 categorías de gravedad:

- Pacientes no intubados (los que requieren un mínimo soporte de PEEP como en la definición de Berlín, o de terapia de alto flujo (TAFCN)): PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 mmHg o SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 315 (si SpO<sub>2</sub> < 97%) con TAFCN con flujo > 30 litros/minuto o VMNI/CPAP con al menos 5 cm PEEP.
- Pacientes intubados: Leve: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 300 o SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 315-235 (si SpO<sub>2</sub> < 97%). Moderada: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 200-100 ó SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 235-148 (si SpO<sub>2</sub> < 97%). Grave: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 100 ó SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 148 (si SpO<sub>2</sub> < 97%).
- Y una categoría modificada de SDRA para entornos con recursos limitados: SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 315 (si SpO<sub>2</sub> < 97%) (23).

## INTRODUCCIÓN

Se pone en evidencia que el comité estuvo de acuerdo en la utilidad de la  $SpO_2/FiO_2$  como alternativa a la  $PaO_2/FiO_2$ .

De esta manera, las modificaciones de Kigali quedaron incluidas en la nueva definición ampliada del SDRA.

Por tanto, la división que se hizo en la definición de Berlín para la clasificación de la insuficiencia respiratoria aguda en cuanto a la  $PaO_2/FiO_2$  queda vigente en la actualidad, a pesar de las modificaciones y evolución que han seguido otros criterios sobre el SDRA posteriormente.

Así mismo, dado que la obtención de la  $PaO_2$  necesita una gasometría arterial, una prueba cruenta y que requiere de una técnica no exenta de dificultad para su correcta obtención, y que con la llegada de la pandemia por COVID-19, la frecuencia de patología respiratoria con insuficiencia respiratoria aguda se ha visto exponencialmente aumentada, se ha puesto de relieve la necesidad de un diagnóstico rápido, asequible y de fácil acceso de la insuficiencia respiratoria aguda (15). La pulsioximetría como método no invasivo de medición de oxigenación ha sido validada y utilizada en estudios observacionales y ensayos clínicos (17,23). Por lo que en la actualidad, está cobrando mayor peso el cálculo de la  $SpO_2/FiO_2$ , que es no invasivo, un parámetro continuo, y fácil de calcular (16,25), como quedó patente en la Conferencia Consenso Mundial para el SDRA.

Por tanto, queda constatada en la actualidad la validez de uso de la  $SpO_2/FiO_2$  para la definición de gravedad de insuficiencia respiratoria aguda, quedando demostrada en la literatura la correlación existente entre  $PaO_2/FiO_2$  y la  $SpO_2/FiO_2$  (11,18,23,25,26).

### 1.3 TIPOS DE TERAPIAS RESPIRATORIAS

En el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda hay varios escalones. La estrategia terapéutica propuesta por Scala y Heunks (27) es la siguiente. En el nivel más inferior, con el que tratamos defectos de oxigenación puros y, además, leves, están los diferentes sistemas de aplicación de oxígeno de bajo flujo (gafas nasales, mascarilla de Venturi y mascarilla reservorio). Con ellos tratamos de aumentar la

concentración del oxígeno respirado, es decir, la  $FiO_2$ , para que sea mayor que el 21% del aire ambiente a nivel del mar.

El siguiente escalón lo conformaría la terapia de alto flujo con cánulas nasales (TAFCN), un modo de oxigenar con aire con una proporción de  $FiO_2$  elegible por el terapeuta, hasta un máximo de 1, y con flujos de hasta 60 l/m, en función de la gravedad del paciente. Esta terapia, desarrollada en los últimos años, se aplica a través de unas cánulas nasales. Y su principal característica es que el aire aplicado es caliente y húmedo al 100%. Se consigue con un mezclador de aire/oxígeno, conectado a un caudalímetro a través de una turbina; o por un ventilador a base de gas comprimido y un humidificador calentado (28,29). Esta terapia proporciona niveles bajos de presión positiva en la vía aérea, que ejercen un efecto PEEP (con la boca cerrada y un flujo de 50l/m, se ejerce una PEEP de hasta 7 cm  $H_2O$  (30,31)). En comparación con la terapia de oxígeno básica, la TAFCN disminuye el esfuerzo inspiratorio y el trabajo y la frecuencia respiratoria, mejorando la oxigenación (30,31).

El soporte respiratorio no invasivo (SRNI) incluye la TAFCN y la ventilación mecánica no invasiva (VMNI). Ésta supone el siguiente escalón en la pirámide de terapias respiratorias. Se trata de la aplicación de presión positiva en la vía aérea a través de una interfase diferente del tubo orotraqueal o la traqueostomía (32,33), es decir, que no invade la vía aérea. La VMNI tiene dos modalidades. La CPAP o un modo de presión positiva continua en la vía aérea (del inglés: *continuous positive airway pressure*). Y un modo Bilevel o con dos niveles de presión.

Los siguientes escalones terapéuticos de la IRA serían la ventilación mecánica invasiva (VMI) y por encima de ésta, la reciente “diálisis del pulmón”, la ECMO (acrónimo de *extra corporeal membrane oxygenation*), es decir, membrana de oxigenación extracorpórea (34).

## INTRODUCCIÓN

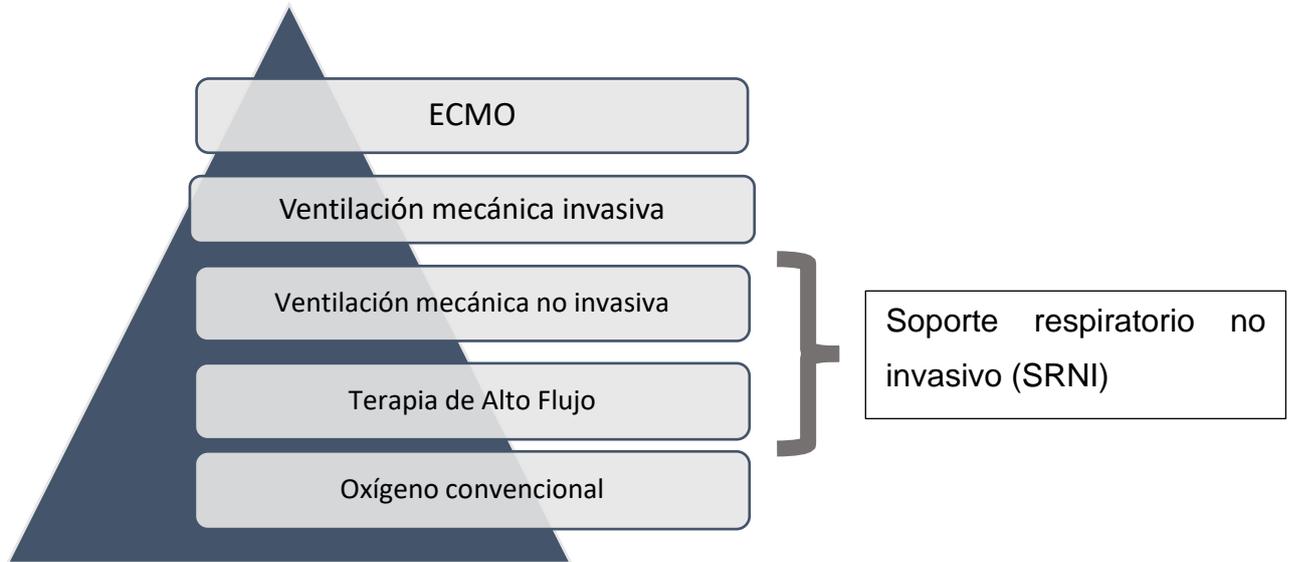


Figura 7. Pirámide de terapias respiratorias de Scala y Heunks.

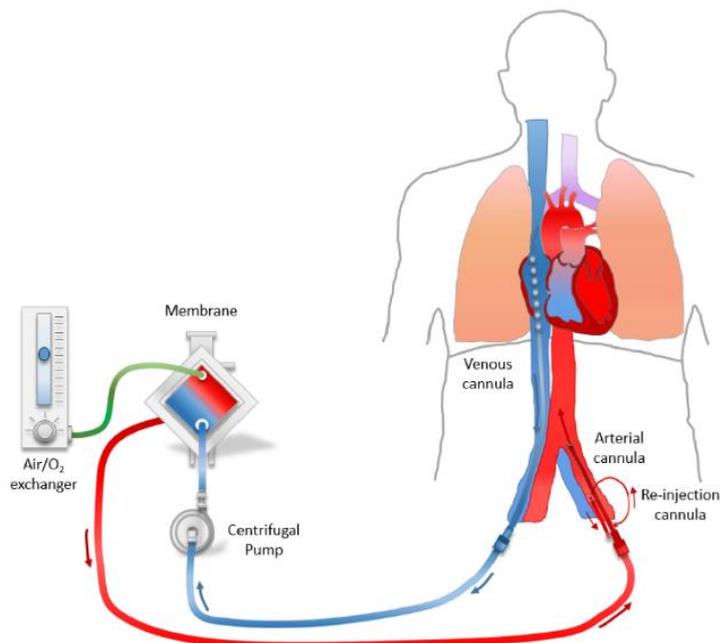


Figura 8. ECMO fémoro-femoral. Extraído de: De Charrière A, Assouline B, Scheen M, Mentha N, Banfi C, Bendjelid K, et al. ECMO in Cardiac Arrest: A Narrative Review of the Literature. J Clin Med. Enero de 2021;10(3):534.

## **1.4 VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA**

La presencia de presión negativa en la cavidad virtual pleural con la expansión de la cavidad torácica origina la inspiración. Esta diferencia de presión entre el aire ambiente y el interior del tórax hace que el aire entre en la vía aérea hacia los alveolos. Cuando esta presión se iguala a la atmosférica, se inicia la espiración, que es pasiva, gracias a la elasticidad del pulmón y de la pared torácica, que hacen que la caja torácica y los pulmones vuelvan a su posición de inicio.

### **1.4.1 Evolución**

En su comienzo, en el siglo XIX, la ventilación mecánica no invasiva usaba presión negativa (sub-atmosférica) sobre el tórax, haciendo que la caja torácica se expandiera con la aplicación de ésta. Posteriormente, cuando la presión interior aumentaba hasta igualarse con la atmosférica y luego superarla, se producía la espiración (35–39).

Esa presión negativa era proporcionada desde el exterior, lo que se lograba introduciendo el cuerpo de los pacientes en unas cajas metálicas cerradas más o menos herméticamente, que dejaban la cabeza fuera, y que producían esa presión negativa aspirando a través de un émbolo y reemplazando el trabajo de los músculos respiratorios en la expansión del tórax. La espiración se producía cuando de nuevo la presión se igualaba a la atmosférica.

John Dalziel diseñó el primer modelo en 1838, en el que el paciente permanecía sentado dentro de la caja (“ventilador tanque”) y la presión negativa se ejercía a través de un fuelle situado en su interior y manejado desde fuera con unos pistones. En 1864 Alfred Jones patentó en Estados Unidos un modelo similar.

## INTRODUCCIÓN

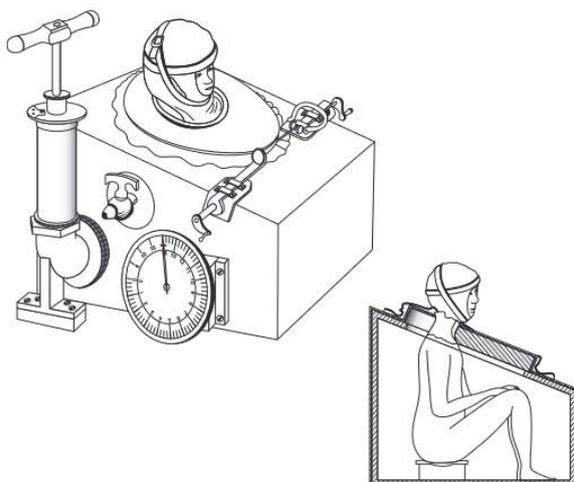


Figura 9. “Ventilador tanque” de Alfred Jones, 1864. Extraído de: Slutsku AS. History of Mechanical Ventilation. From Vesalius-induced Lung Injury. Am J Respir Crit Care Med. 15 de Mayo de 2015; 191(10):1106-15.

Después llegó un tercer prototipo, inventado por el francés Eugène Woillez en 1876 y llamado por él “espiróforo”. La forma de la caja era cilíndrica, encontrándose el paciente tumbado. Pero fue en 1929 en Boston cuando Drinker (ingeniero) y Shaw (fisiólogo) desarrollaron el respirador de uso prolongado que fue ampliamente utilizado para tratar a los pacientes de polio durante las epidemias de principios del siglo XX, junto con el de Emerson de unos años después, más pequeño, barato, ligero, silencioso y fiable (36–39). Los verdaderos “pulmones de acero”.

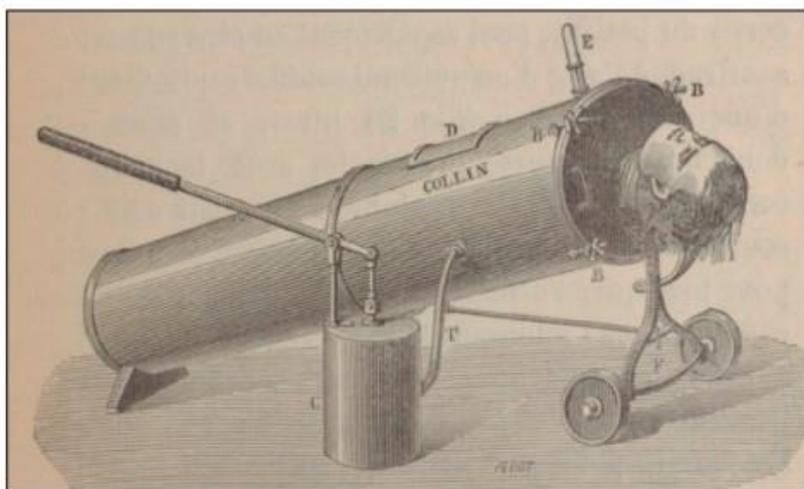


Imagen 1. Espiróforo de Woillez, París, 1876. Extraído de: Romero-Ávila P, Márquez-Espinoz C, Cabrera-Alfonso JR. The history of mechanical ventilation. Rev Médica Chile. Junio de 2020; 148(6):822-30.



Imagen 2. "Pulmón de acero". Extraído de: Romero-Ávila P, Márquez-Espinoz C, Cabrera-Alfonso JR. The history of mechanical ventilation. Rev Médica Chile. Junio de 2020; 148(6):822-30.

Los pacientes tratados con presión negativa tenían básicamente la función pulmonar intacta, pues se trataba de patologías más neuromusculares (como la polio). Se usaban presiones relativamente bajas y seguras. En los pacientes que requieren ayuda para el intercambio gaseoso, esto es diferente. Así, a medida que el uso de los ventiladores se extendió entre este tipo de pacientes con patologías pulmonares propiamente dichas, se vio que la presión positiva era mucho más eficaz que la negativa. Las investigaciones llevaron a Barach, en 1938, a plantearse la ventilación y la oxigenación usando presión positiva dentro de la vía aérea en otras patologías. Aunque fue Ashbaugh el que realmente inició el uso de la presión positiva al final de la espiración, en inglés *positive end-expiratory pressure*, PEEP.

La epidemia de polio de Copenhague (Dinamarca) de 1952 fue definitiva en el uso y expansión de la terapia de ventilación con presión positiva. Los pacientes morían muy sudorosos, con cifras elevadas de tensión arterial y niveles elevados de CO<sub>2</sub>, que en aquel entonces se interpretaban como síntomas de insuficiencia renal terminal secundaria a la viremia. Bjorn Ibsen, un anestesiólogo de Copenhague, que se había formado en el laboratorio Beecher de Boston, fue el que defendió que esos síntomas eran debidos a insuficiencia respiratoria y no renal, recomendando tratar a estos

## INTRODUCCIÓN

pacientes con presión positiva a través de traqueotomía. La mortalidad descendió del 87 al 40% aproximadamente. Tras las epidemias de polio de los años 40 y 50 del siglo XX, muchos pacientes quedaron dependientes de ventiladores. Se empezó a fomentar la ventilación domiciliaria. Algunos se mantuvieron con los pulmones de acero, otros con presión positiva con invasión de la vía aérea. También empezamos a encontrar pacientes con apnea del sueño ventilados con presión continua a través de mascarillas. En este contexto domiciliario, Delaubier y Rideau iniciaron el desarrollo de diferentes interfaces buscando la mejor para aplicar presión positiva a diferentes patologías de forma más eficaz, sin invasión de la vía aérea, y en salas de hospitalización, lo que fue desarrollando cada vez más la VMNI. Los avances médicos y tecnológicos, así como la aplicación de la informática a la medicina, y el desarrollo de la ventilación con presión positiva aplicada invasivamente a la vía respiratoria durante las cirugías, hizo que la ventilación con presión negativa desapareciera, evolucionando las terapias hacia la presión positiva y al soporte de ventilación con el paciente en respiración espontánea (VMNI).

En 1992 aparece la ventilación con dos niveles de presión, lo que de nuevo abrió campo para la investigación y desarrollo. Se dejan atrás los ventiladores por volumen y comienza a generalizarse el uso de estos nuevos, que funcionan con una presión de soporte (la diferencia entre la de inspiración o IPAP y la de espiración o EPAP o PEEP), generada gracias a un flujo de aire. Se empieza a ver los efectos que tienen estos dos niveles en patologías como EPOC que retienen ácido carbónico en sus agudizaciones, demostrándose que disminuye la necesidad de intubación. Poco a poco se fueron ampliando estudios y aplicaciones de esta terapia, centrándose su uso en los pacientes agudos en lugar de los crónicos como en sus inicios.

### 1.4.2 Principios

#### 1.4.2.1 CPAP

La CPAP es la presión positiva continua en la vía aérea, como su acrónimo en inglés indica (*continuous positive airway pressure*). ¿Qué efectos tiene ésta sobre la vía aérea? En primer lugar, si tenemos un alveolo colapsado, como en el caso del edema

agudo de pulmón, el efecto de esta presión será el de ir abriéndolo poco a poco. De esta manera se van a ir reclutando alveolos que en un principio no funcionaban por estar cerrados (4). Esta afuncionalidad secundaria al colapso implica un defecto en la oxigenación, ya que en ese alveolo clausurado no puede llegar a realizarse el intercambio entre oxígeno y dióxido carbónico. En una primera fase, el CO<sub>2</sub> sí puede salir de las arteriolas por otros alveolos sanos debido a su gran permeabilidad a través de la membrana, siendo por tanto sólo un problema de oxigenación. Aunque en fases más avanzadas, cuando ya hay muchos alveolos colapsados, podemos encontrar también un problema con el CO<sub>2</sub>, que puede verse aumentado. A medida que tenemos mayor número de alveolos reclutados y funcionando gracias a la CPAP, la oxigenación irá mejorando (31). El efecto de reclutamiento se produce a los 15-20 minutos de iniciarse el empleo de la presión positiva.

En segundo lugar, la presión positiva ejerce otro efecto, además de manera inmediata tras su aplicación, mejorando más la situación. Recordemos que los alveolos son poliédricos (14). Cuando existe un contenido en el interior del alveolo (ya sea agua, como en el edema agudo de pulmón o pus, como en una neumonía), la presencia de presión produce una redistribución de esta sustancia en el interior del alveolo, que se esparce hacia los ángulos. Y al concentrarse el contenido patológico en los vértices, quedan libres las aristas, por las que puede empezar a realizarse el intercambio gaseoso (2).

#### 1.4.2.2 DOBLE NIVEL DE PRESIÓN O PRESIÓN DE SOPORTE

La presión de soporte es la diferencia entre la IPAP y la EPAP o PEEP. La presión de inspiración, IPAP (en inglés: *inspiratory positive airway pressure*), es la presión máxima a la que se llega durante la inspiración. Para alcanzarla, el ventilador genera un flujo de aire continuo que disminuirá durante la espiración para alcanzar la presión de espiración, EPAP (*expiratory positive airway pressure*) o PEEP (*positive end expiratory pressure*). Por eso se puede hablar de doble presión (IPAP y EPAP) o de presión de soporte (diferencia entre ambas) (31).

Además de estos conceptos sobre presiones, hay que conocer y entender otros parámetros para manejar la terapia con doble nivel de presión o bilevel.

## INTRODUCCIÓN

- La relación I: E es la proporción que existe entre el tiempo de inspiración (I) y el de espiración (E) en un ciclo respiratorio, expresado en segundos. Refleja la duración de la inspiración con relación a la espiración; la fracción de tiempo que se dedica a cada uno de ellos en cada ciclo respiratorio. Tiene relación con la frecuencia respiratoria, que es el número de respiraciones que se realizan por minuto. Así, una frecuencia respiratoria de 10 respiraciones por minuto significa que cada ciclo va a durar 6 segundos (un minuto son 60 segundos; en un minuto se respiran 10 veces; luego un ciclo dura 6 segundos). Una I: E de 1:3 significa que la espiración dura 3 veces más que la inspiración, por lo tanto, en este caso, 4,5 segundos. Mientras que la inspiración, serían 1,5 segundos (figura 10).

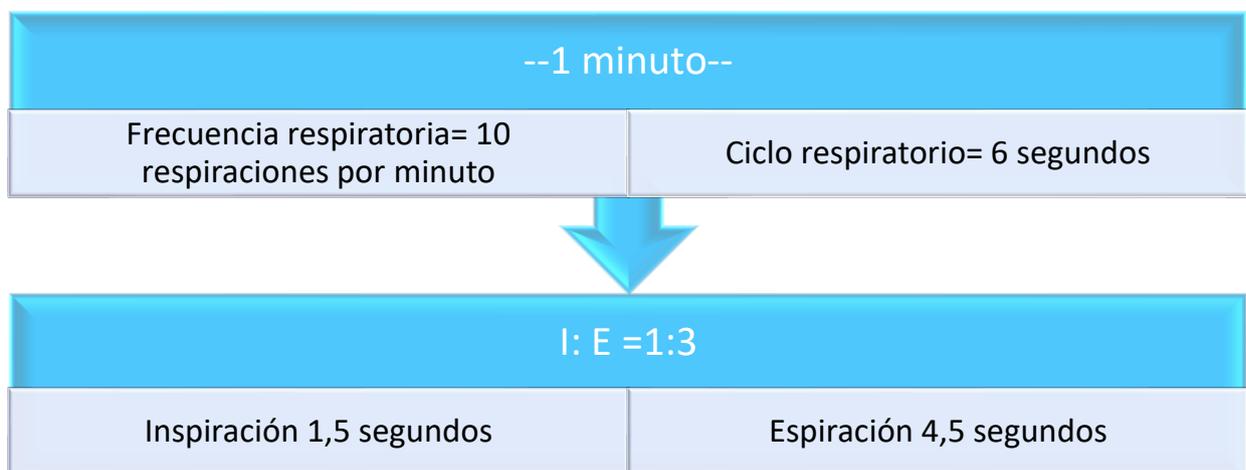


Figura 10. Relación I: E.

Para programarlo jugaremos con esa relación; o directamente, el ventilador nos pedirá los segundos dedicados a la inspiración (tiempo de inspiración). La máquina será la que pase ese tiempo a proporción I: E.

No hay que olvidar que la frecuencia respiratoria que programamos en el ventilador es la de “rescate”, es decir, ordenamos al ventilador que inicie un nuevo ciclo si el paciente no lo ha hecho por sí mismo a los tantos segundos planificados de la última respiración realizada. Esto es, si programamos una frecuencia respiratoria de 10 respiraciones por minuto, significa que ordenamos que cada ciclo dure 6 segundos (un minuto son 60 segundos; 10 respiraciones por minuto implican una respiración

cada 6 segundos). Así, si el paciente no comienza por sí mismo un ciclo nuevo tras los 6 segundos de duración del anterior, será el respirador el que lo haga.

- La rampa es la velocidad a la que programamos que entre el aire en la vía aérea durante la inspiración para alcanzar la IPAP.
- El trigger inspiratorio detecta cuándo iniciar el aumento de presión para alcanzar la IPAP. Y el trigger espiratorio detecta cuándo debe cesar el flujo para permitir que el paciente exhale aire hasta la PEEP programada (31).
- La proporción entre aire y oxígeno que forman el flujo también es programable a través de la selección de la  $FiO_2$  (31).

### 1.4.3 Interfaces

Las mascarillas o interfaces son parte fundamental de la VMNI. Ponen en contacto al paciente con el ventilador. Por un lado, se aplica sobre la cara de la persona; y por el otro sale la tubuladura, que es por donde circula el aire desde y hasta el ventilador.

Un adecuado acoplamiento entre paciente e interfaz supone una escasa proporción de fugas y una menor cantidad de lesiones cutáneas, que van a conseguir una mejor adaptación del paciente a la terapia, ya que se va a encontrar más confortable con ella, y, secundariamente, una mayor proporción de éxito de la misma (40–42).

Los diferentes tipos de interfaces se pueden y deben intercambiar durante el tratamiento de un paciente para evitar los efectos deletéreos y optimizar así el confort y la tolerancia, y, de este modo, mejorar los resultados de la terapia (28,31,43).

#### 1.4.3.1 MASCARILLAS FACIALES

Las mascarillas oronasales, como su nombre indica, cubren nariz y boca. Las mascarillas totales o totalface cubren también parte de la frente y mejillas, por lo que tienen mayor espacio muerto que las anteriores. Sin embargo, estas últimas disminuyen la presión que se produce en el puente de la nariz con las primeras, al repartir la presión por toda la cara, lo que aumenta la comodidad y tolerancia del paciente (42). Por ello es bueno el intercambio a intervalos de ambos tipos de

## INTRODUCCIÓN

mascarillas (28). Hay estudios que han demostrado la mayor eficacia de esta interfaz sobre la mortalidad y la necesidad de VMI.



Imagen 3. Tipos de interfaz: orofacial (izquierda); Helmet (centro); totalface (derecha).

### 1.4.3.2 MASCARILLA HELMET

La mascarilla tipo Helmet se parece más a un casco que a una mascarilla propiamente dicho. Es como una capucha sellada en el cuello, de material transparente. La principal ventaja es que se evitan fugas y cualquier tipo de lesiones cutáneas (31,43). Por otro lado, la principal desventaja, como es fácil suponer, es el gran volumen de espacio muerto que se genera, con la gran cantidad de rebreathing que supone (28), aunque niveles altos de presión disminuyen el aumento de CO<sub>2</sub>. Es útil en casos de ventilación prolongada por la buena tolerancia (44).

### 1.4.4 Indicaciones y contraindicaciones de la ventilación mecánica no invasiva

#### 1.4.4.1 INDICACIONES

En 1999 la Conferencia de Consenso publicó un primer artículo en la revista *Chest*, con indicaciones clínicas de VMNI en la insuficiencia respiratoria crónica secundaria a enfermedades pulmonares restrictivas, EPOC e hipoventilación nocturna (38).

La American Thoracic Society publicó en el año 2001 la Conferencia de Consenso Internacional sobre VMNI en el fallo respiratorio agudo, marcando de nuevo un hito histórico y estableciendo unas recomendaciones que han servido de guía para otras normativas y revisiones posteriores.

Las primeras indicaciones de la VMNI, ampliamente estudiadas y con gran soporte científico, fueron el edema agudo de pulmón (EAP) y la reagudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que cursan con insuficiencia respiratoria aguda (12), el destete de la ventilación mecánica invasiva (VMI) en pacientes con EPOC y la IRA en pacientes inmunodeprimidos (31). En 2004 Keenan et al y en 2017 Xu et al, publicaron sendas revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre el uso de VMNI en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (12). Pero la heterogeneidad de los estudios hizo insuficiente la evidencia para la recomendación de uso, sin un ensayo clínico. Las guías clínicas del Grupo Canadiense de Ensayos de Cuidados Críticos del 2011 (45) y las de la Sociedad Torácica Americana y la Sociedad Respiratoria Europea en 2017 (46), siguen aún sin incluir el fallo respiratorio agudo entre las indicaciones de la VMNI, así como las enfermedades de origen viral (47).

El estudio y comprensión profundos de las fisiopatologías de otras situaciones clínicas, así como el desarrollo de la técnica de VMNI, ha hecho que en los últimos años se haya ampliado el uso de esta terapia y sus indicaciones (neumonía, asma agudizada o trauma torácico sin neumotórax).

Sin embargo, fue la llegada de la pandemia debido al SARS-CoV-2 en 2019, y su rápida expansión, lo que provocó un aumento considerable de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda que requerían soporte respiratorio en los servicios de urgencias (47) (el 3,4% de los pacientes infectados en China presentaron un síndrome de distrés respiratorio agudo, lo que supone el 40,3% de los pacientes que presentaron una patología grave. Así, el 5,1% de los pacientes necesitaron VMNI, un 2,3% VMI y un 0,5% ECMO (33)).

De esta manera, en el año 2020, la American Thoracic Society junto con la Sociedad Europea Respiratoria publicaron su guía conjunta sobre la IRA, en la que incluyen las siguientes indicaciones de VMNI:

## INTRODUCCIÓN

- VMNI con dos niveles de presión:
  - Agudización de EPOC con acidosis ( $\text{pH} \leq 7,35$ ).
  - Prevención de VMI.
- VMNI con dos niveles de presión o CPAP:
  - Edema Agudo de Pulmón.

Además, se añaden las siguientes indicaciones:

- Insuficiencia respiratoria aguda en pacientes inmunocomprometidos.
- IRA postquirúrgica.
- En pacientes terminales de cualquier etiología como método de confort para paliar la disnea.
- Trauma torácico.
- Prevención de IRA en pacientes tras VMI.

También se incluyen en las indicaciones patologías crónicas como EPOC estable con hipercapnia, SHOS, SAOS, enfermedades neuromusculares y patología restrictiva torácica (39).

En España se realizó un consenso de las diferentes sociedades implicadas en la aplicación de la VMNI, que fue publicado en 2021 (32).

Básicamente las indicaciones se superponen, como la IRA secundaria a agudización de EPOC con  $\text{pH} < 7,35$  o el EAP (VMNI o CPAP). SHOS, pacientes con órdenes de no intubación. Enfermedades restrictivas o neuromusculares, con el fin de prevenir la aparición de acidosis respiratoria. Tras la VMI durante la postextubación. IRA postoperatoria. Se añaden las indicaciones prehospitalarias de sospecha de EAP y agudización de EPOC. Así mismo, la presencia de signos clínicos de IRA de cualquier origen antes del diagnóstico indica iniciar la VMNI. En este consenso se clasifican como situaciones en las que “puede aplicarse” la VMNI, las siguientes: asma grave, pandemias virales, neumonía e IRA en pacientes con comorbilidad cardiorrespiratoria o en inmunodeprimidos en la misma situación. Distrés respiratorio e IRA leve y en pacientes paliativos, como tratamiento coadyuvante de la disnea. Incluyen en este grupo a pacientes con trauma torácico e IRA secundaria y como técnica de weaning en pacientes con hipercapnia.

#### 1.4.4.2 CONTRAINDICACIONES

Contraindicaciones absolutas (48):

- Parada cardio-respiratoria.
- Trauma facial que impida la aplicación de la interfaz.
- Obstrucción de las vías aéreas superiores.
- Vómitos.
- Fallo orgánico de origen no respiratorio (ejemplo: encefalopatía grave, hemorragia digestiva grave, inestabilidad hemodinámica).

En cuanto a las contraindicaciones relativas:

- Cirugía reciente de vía aérea superior, facial o tracto gastro-intestinal alto.
- Imposibilidad de proteger la vía aérea.
- Hipoxemia potencialmente mortal.
- Alteración del estado mental/agitación.
- Inestabilidad hemodinámica (shock, arritmias o isquemia no controlables).
- Obstrucción intestinal.
- Secreciones respiratorias abundantes.
- Neumotórax sin drenar.
- Comorbilidad grave.
- Consolidación focal (39).

#### 1.4.5 Monitorización durante la ventilación. Factores de riesgo de fracaso de terapia ventilatoria.

Es fundamental la monitorización de los pacientes durante la ventilación para valorar su evolución, y así, en caso de fracaso y, por consiguiente, de necesidad de escalar terapia, evitar la demora de la decisión, lo que llevaría a aumento de mortalidad (12,48–50). Los parámetros que vamos a usar para esta monitorización, a su vez, son factores de mal pronóstico de la terapia ventilatoria, es decir, están asociados a su fracaso.

La monitorización debe hacerse a la hora de iniciar la terapia y a las 4-6 h. Va a consistir en:

## INTRODUCCIÓN

- Valorar la evolución del intercambio gaseoso.
- La clínica del paciente, basada en el estado de consciencia y la frecuencia respiratoria.
- El volumen tidal.
- El índice de ROX ((SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) /frecuencia respiratoria).
- La escala de HACOR (calculado como la suma de la puntuación de las siguientes variables: Frecuencia cardíaca: ≤ 120 l/min = 0, ≥ 121 l/min = 1; pH: ≥ 7,35 = 0, 7,30–7,34 = 2, 7,25–7,29 = 3, < 7,25 = 4; Escala de Coma de Glasgow: 15 = 0, 13–14 = 2, 11–12 = 5, ≤ 10 = 10; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: ≥ 201 mmHg = 0, 176–200 mmHg = 2, 151–175 mmHg = 3, 126–150 mmHg = 4, 101–125 mmHg = 5, ≤ 100 mmHg = 6; Frecuencia Respiratoria: ≤ 30 r/min = 0, 31–35 r/min = 1, 36–40 r/min = 2, 41–45 r/min = 3, ≥ 46 = 4) (51,52).

La oxigenación se puede medir de manera continua con el pulsioxímetro a través de la SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (53). La gasometría arterial nos aporta información sobre la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, aunque debemos usarla sólo en momentos puntuales, porque depende de una prueba diagnóstica que hay que realizar y que es cruenta. La PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, como comentábamos, es también un indicador de fracaso de terapia. A menores valores, más riesgo de fallo de la ventilación. Aunque clásicamente se ha establecido una PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 150 mmHg al inicio o a la hora de iniciar el tratamiento como el hito de fracaso de la VMNI e indicación de VMI, últimamente ya hay estudios que postulan poner el límite en 200 mmHg.

Un descenso de la frecuencia respiratoria es un indicador de buena evolución.

Volúmenes tidal por encima de 9 ml/kg de peso ideal, indican un esfuerzo respiratorio mantenido, y, por tanto, fracaso de la terapia.

El índice de Rox, el ratio entre la SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y la frecuencia respiratoria, es predictivo sólo para la TAFCN (28,30). El punto de corte se establece en 4,88. A partir de este valor, se considera una mayor probabilidad de éxito (32,33,49).

La escala HACOR da una puntuación máxima de 25 puntos. El punto de corte se establece en 5. Durante la monitorización, con valores por encima del mismo, la posibilidad de fallo de la VMNI es elevado, y, consecuentemente, las probabilidades de requerir tratamiento invasivo, mayores. Además de estar asociada a una mayor mortalidad intrahospitalaria (12,51,52).

Otras escalas de gravedad, como la APS (*Simplified Acute Physiology Score*), el SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), o el APACHE (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) son predictivas de resultados pobres de la VMNI (a mayor puntuación con las mismas, mayor probabilidad de fracaso).

La presencia de una neumonía adquirida en la comunidad como etiología de la IRA es un factor de riesgo para el fallo de la VMNI. A pesar de la recomendación de uso de VMNI en pacientes inmunodeprimidos, hay que tener en cuenta que la presencia de inmunodepresión es un factor de riesgo para el fracaso de la terapia (12).

#### **1.4.6 Fracaso de la VMNI**

El fracaso de la VMNI implica la necesidad de un cambio de estrategia hacia una escala superior en cualquier momento, debiendo considerarse la intubación endotraqueal y la ventilación invasiva. También se ha definido como fracaso de la VMNI la muerte del paciente (54).

Se han considerado 3 tipos de fracaso, clasificados según la evolución en el tiempo: inmediato (en la primera hora) por mala tolerancia; precoz, entre la hora y las 48 horas; y el tardío (tras 48 horas de terapia), que suele ser secundario a infecciones nosocomiales (32,33,49).

Los criterios de fracaso terapéutico de la VMNI son los siguientes (2):

- Nivel de consciencia o acidosis respiratoria. La NO mejoría de alguno de ellos supone fracaso.
- Frecuencia respiratoria. La NO mejoría de ésta en las dos primeras horas supone fracaso.
- La presencia de una complicación que impida continuar la terapia supone fracaso.
- La inestabilidad hemodinámica que precise de drogas vasoactivas supone fracaso.

### **1.5 INFECCIÓN POR SARS-COV-2**

El coronavirus (CoVs), es un virus RNA monocatenario, con una envoltura exterior de la que salen unas espículas de glicoproteínas que le acaban dando forma de corona, lo que le concede su nombre. Las primeras dos cepas conocidas que afectaron a los

## INTRODUCCIÓN

humanos (HCoV), fueron la OC43 y la 229E, con clínica desde resfriado común a neumonía (55).

Posteriormente, la aparición del SARS-CoV-1, el coronavirus causante del SARS (llamado así del inglés *severe acute respiratory syndrome*, por la grave afectación respiratoria aguda que produce (síndrome respiratorio agudo grave)), supuso una pandemia entre los años 2002-2003 (56). Y en 2012, fue una nueva cepa (MERS-CoV) la que causó el MERS (*Middle East respiratory syndrome*) (57). En todos los casos se trata de zoonosis, es decir, virus de origen animal que son transmitidos desde éstos a los humanos, produciéndoles enfermedad.

La enfermedad COVID-19 producida por la infección por un coronavirus, llamado SARS-CoV-2 por su parecido al anterior SARS-CoV-1, fue detectada por primera vez en China en diciembre del 2019 (58–61). El 11 de marzo del 2020, debido a su rápida extensión por todo el mundo, la Organización Mundial de la Salud la declaró epidemiológicamente, pandemia. Este virus produce un síndrome respiratorio agudo grave. En octubre del 2020, más de 45 millones de personas en el mundo habían sufrido la infección por el COVID-19. Y más de 1.2 millones de muertes habían sido reportadas. La enfermedad COVID-19 supuso una emergencia sanitaria, económica y social internacional (49,59,61).

La transmisión de humano a humano es de manera directa, por contacto y gotas, sin desdeñar las transmisiones aéreas a través de aerosoles y durante procedimientos médicos (61,62).

Tras el contacto con el virus y un período de incubación medio de 4 días (la Organización Mundial de la Salud, OMS, estimó entre 2-10 días), comienza la aparición de los síntomas (59,62).

Los síntomas entre pacientes difieren, pero los más frecuentes son: fiebre, astenia, tos, expectoración, disnea, etc... Otros síntomas pueden ser: odinofagia, cefalea, confusión, hemoptisis, náuseas, vómitos, diarrea. También podemos encontrar pacientes asintomáticos. Y pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo grave, que puede llevar a un fallo sistémico multiorgánico y a la muerte (30,49,61,62).

Se han descrito dos fenotipos en los pacientes con infección por SARS-CoV-2:

1-Fenotipo “L”: baja elastanza, con volúmenes pulmonares casi normales/bajos; problemas vasculares con pérdida de regulación de perfusión y de vasoconstricción hipóxica. La cantidad de tejido no ventilado es escasa (aumento de espacio muerto), por lo que la posibilidad de reclutamiento, también lo es. Padecen la “hipoxia silenciosa”, es decir, prácticamente asintomática, debida a un desajuste en la relación ventilación/perfusión (V/P). Se relaciona con la afectación periférica en las fases tempranas de la enfermedad.

2-Fenotipo “H”: alta elastanza por la disminución de volumen de gas debido al aumento de edema pulmonar; y elevado shunt derecha izquierda, por la perfusión de las zonas no ventiladas. Este fenotipo cumple más estrechamente los criterios de SDRA (63,67–70).

### **1.5.1 VMNI en infección por SARS-COV-2**

Al inicio de la pandemia, la VMNI no estaba indicada para el tratamiento de la IRA hipoxémica de novo (pacientes sin enfermedades de base) debido a los escasos resultados en los estudios realizados y el demostrado aumento de mortalidad al producir retraso en la intubación y la ventilación mecánica invasiva. La enfermedad por COVID-19 además presentó una particularidad que añadió dificultad a su tratamiento: su alta contagiosidad. Sin embargo, el desbordamiento de los servicios de urgencias con pacientes con IRA secundaria a la infección por SARS-CoV-2, generó la necesidad de tratar a estos pacientes en espacios diferentes a las colapsadas unidades de cuidados intensivos (UCI) y con terapias diferentes a la VMI (63,64).

De manera similar a otras causas de insuficiencia respiratoria aguda, en la enfermedad causada por SARS-CoV-2 se usará una estrategia terapéutica con la forma de la pirámide de Scala y Heunks para escalar y desescalar en el tratamiento del soporte ventilatorio. Así como la combinación o alternancia entre terapias (65,66).

De esta manera, en el escalón más inferior encontraremos la oxigenoterapia convencional, que persigue aumentar la  $FiO_2$  que respira el paciente.

## INTRODUCCIÓN



Imagen 4. Opacidades en vidrio deslustrado bilaterales por afectación por SARS-CoV-2. Extraído de: Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 20 de febrero de 2020;382(8):72

La TAFCN está en el siguiente escalón, aportando como ventaja, el aporte constante de  $FiO_2$  elegida, la disminución del espacio muerto y la generación de una presión positiva que por un lado recluta alveolos y por otro, redistribuye el líquido intra-alveolar, mejorando la oxigenación. Un escalón superior es ocupado por la VMNI, con la presión continua (CPAP) o dos niveles de presión positiva. Por encima, la VMI y en el más superior, la ECMO (49,64,66,71).

El SRNI evita las complicaciones de la VMI, pero a su vez carga con sus propios riesgos, como:

- El daño pulmonar autoinfligido por el paciente (P-SILI, del inglés *patient self inflicted lung injury*), causado por las altas presiones transpulmonares generadas por la hipoxemia y la taquipnea, junto con la alteración de la mecánica pulmonar (64,65,68).
- Retraso en la intubación.
- Transmisión nosocomial del virus, que disminuye considerablemente tomando medidas de protección en el personal sanitario, usando habitaciones individuales o con presión negativa, ajustando bien las interfaces de los pacientes, usando filtros, etc... (64,72).

Existe también el daño pulmonar infligido por el ventilador (VILI, del inglés *ventilator-induced lung injury*) cuando aplicamos niveles altos de presión positiva, que no se adaptan a la mecánica pulmonar del paciente (68). Presiones altas pueden producir sobredistensión de áreas ya abiertas causando volutrauma y barotrauma (68,73) en pacientes con fenotipo L (baja posibilidad de reclutamiento).

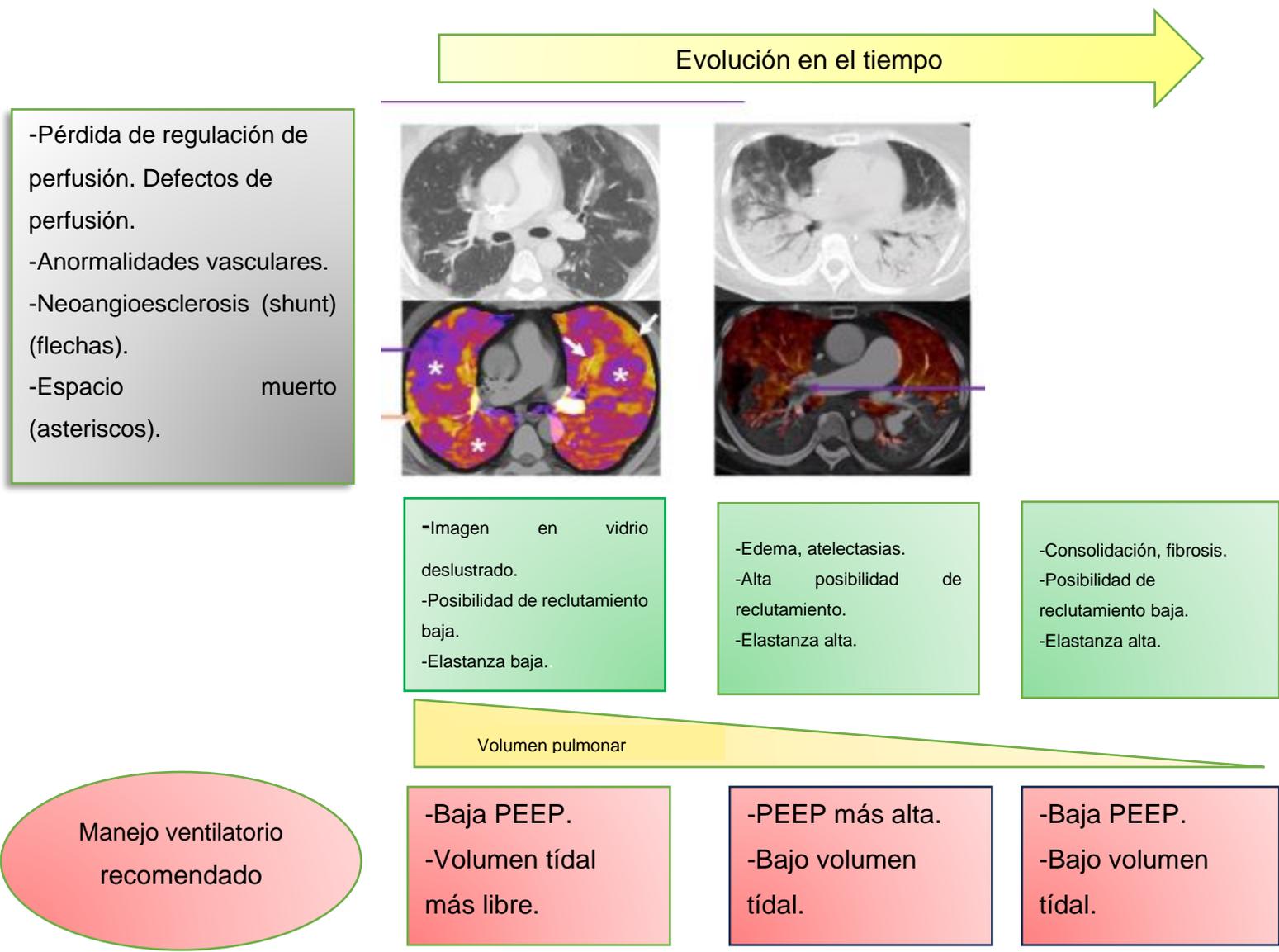


Figura 11. Diagrama sumario de fisiopatología asociada con síndrome respiratorio agudo grave causado por la infección por SARS-CoV-2 y propuesta de tratamiento ventilatorio mecánico. Se muestran imágenes de tomografía computerizada (arriba) y mapa de perfusión de lodo (abajo). Extraído y modificado de: Cronin JN, Camporota L, Formentini F. Mechanical ventilation in COVID -19: A physiological perspective. Exp Physiol. 1 de julio de 2022; 107(7): 683-93.

## INTRODUCCIÓN

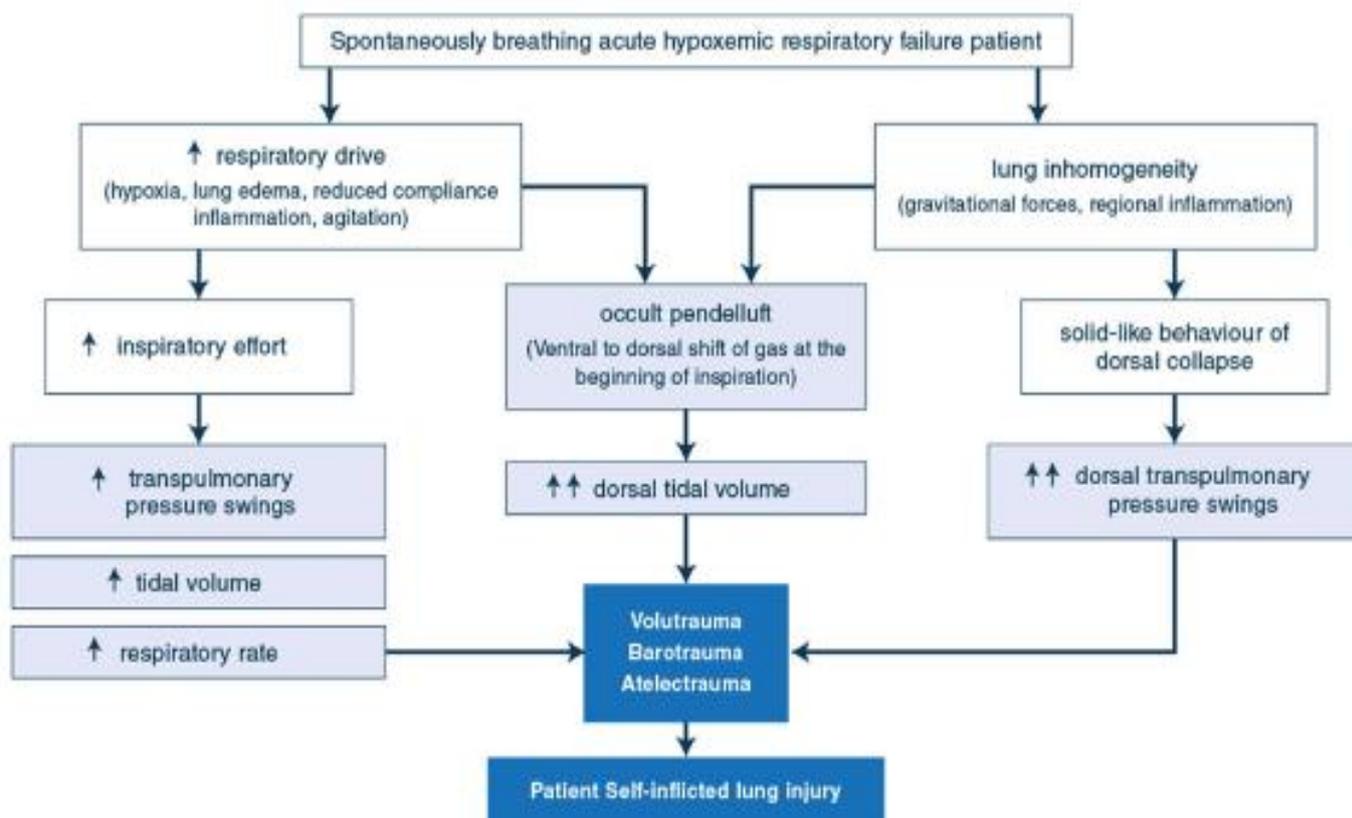


Figura 13. Mecanismos de P-SILI. Extraído de: Grieco DL, Maggiore SM, Roca O, Spinelli E, Patel BK, Thille AW, et al. Non-invasive ventilatory support and high-flow nasal oxygen as first-line treatment of acute hypoxemic respiratory failure and ARDS. *Intensive Care Med.* agosto de 2021;47(8):851-66.

Existen criterios clínicos (taquipnea >30 respiraciones por minuto y disnea moderada-grave con uso de musculatura accesoria) y gasométricos ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$  (o la necesidad de administrar una  $\text{FiO}_2$  superior a 0,4% para conseguir una  $\text{SpO}_2$  de al menos el 92%) y fallo ventilatorio agudo ( $\text{pH} < 7,35$  con  $\text{PaCO}_2 > 45$  mmHg)), para iniciar VMNI en el COVID-19, iguales que en la IRA de otro origen (49,63,66,74,75).

La infección por COVID-19 tiene la particularidad de producir una tormenta de citoquinas que conducen al fallo multiorgánico. Esto es probable que esté asociado al fallo de la VMNI en IRA por COVID-19 con respecto al resto de las IRA. Así que se hace evidente una necesidad de monitorización más estrecha para detectar el fracaso de la VMNI y evitar las complicaciones debidas al retraso en aplicar VMI (30,43). Al igual que en la IRA no asociada con la infección por SARS-CoV-2, la monitorización

implica seguimiento del esfuerzo y frecuencias respiratorias,  $PaO_2/FiO_2$  o  $SpO_2/FiO_2$ , volumen tidal, índice de Rox (para TAFCN) (64,75).

# **JUSTIFICACIÓN**



### 2 JUSTIFICACIÓN

En este contexto de aumento de los requerimientos de cuidados médicos que incluyen la necesidad de ventilación mecánica no invasiva a numerosos pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, con la peculiaridad de la alta contagiosidad derivada del SARS-CoV-2, se crearon durante la pandemia numerosas unidades de ventilación en las que iniciar la terapia ventilatoria (76,77) de manera segura. Cada centro adoptó su propia idiosincrasia (incluyendo espacios disponibles y personal sanitario) a esta nueva demanda.

El Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia (HGURS) cubre una población de 209.748 personas medidas en usuarios de tarjetas sanitarias (según datos publicados por el Sistema Murciano de Salud, a fecha de enero de 2024). En total cuenta con 330 camas de hospitalización en condiciones normales. Se atienden una media 101.595 urgencias anuales. La media diaria de pacientes atendidos en urgencias supera las trescientas personas.

Durante la pandemia se creó una Unidad Ventilatoria incluida en un circuito de atención cerrado dependiente del servicio de urgencias, entre otras modificaciones/adaptaciones en otros servicios.

En este circuito se recibía a todo paciente con clínica sospechosa de infección por SARS-CoV-2. Además de todo paciente que acudía al servicio con insuficiencia respiratoria aguda de cualquier etiología. En el caso de requerimiento de soporte ventilatorio inmediato, éste se iniciaba en una sala preparada para la atención de emergencias dentro de la unidad. Una vez estabilizado el paciente, pasaba a una habitación con presión negativa donde continuar los cuidados, hasta obtención de resultados de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para CoV-2. Ante una negatividad para la infección por SARS-CoV-2, estos pacientes eran posteriormente trasladados a otras dependencias del mismo servicio de urgencias, consideradas “limpias” y fuera de esta unidad ventilatoria. Los pacientes positivos, permanecían en ella hasta su destino posterior, bien planta de hospitalización, bien unidad de cuidados intensivos (UCI) y en algunas épocas de la pandemia, traslado a otros centros sanitarios.

La creación de este nuevo circuito asistencial junto con la explosión de la enfermedad de reciente aparición y hasta ahora desconocida, que cursa en algunos casos con insuficiencia respiratoria y la necesidad de ventilación mecánica, provocan incertidumbre sobre la posibilidad de variación en la obtención de resultados en cuanto a éxito y fracaso de la terapia ventilatoria mecánica iniciada en urgencias, y su posible impacto sobre la salud, en términos de mortalidad o de requerimiento de ventilación invasiva.

Con este trabajo queremos analizar la actividad de esta unidad asistencial creada en ese momento sanitariamente especial que se vivió mundialmente con la pandemia por la COVID-19.

Queremos valorar la tasa de éxito y fracaso de la VMNI iniciada en nuestra unidad en época de pandemia, independientemente de la patología tratada. Comprobar si la creación del nuevo circuito asistencial afectó a los resultados obtenidos respecto al fracaso de la VMNI.

# **OBJETIVOS**



### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVOS PRINCIPALES**

1. Analizar la actividad asistencial de la Unidad de Ventilación Mecánica no Invasiva del Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario Reina Sofía, en el periodo comprendido entre el 8 de marzo de 2020 y el 26 de mayo de 2021.
2. Analizar la tasa de fracaso de la Ventilación Mecánica No Invasiva global y según patologías (infección por SARS CoV-2, patologías de origen respiratorio, patologías de origen cardíaco).

#### **3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS**

1. Estudiar el tipo de pacientes que recibieron terapia con Ventilación Mecánica no Invasiva en la Unidad de Ventilación Mecánica No Invasiva.
2. Analizar la relación entre el fracaso de la Ventilación Mecánica No Invasiva y los diferentes factores relacionados con los pacientes.
3. Analizar la relación entre el fracaso de la Ventilación Mecánica No Invasiva y los diferentes modos de aplicar la terapia ventilatoria no invasiva.
4. Determinar si la creación de la Unidad Ventilatoria varió los resultados sobre fracaso de la Ventilación Mecánica No Invasiva en las patologías así tratadas.



**MATERIAL**

**Y**

**MÉTODOS**



# 4 MATERIAL Y MÉTODOS

## 4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional de cohortes retrospectivo. Fue llevado a cabo en el Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia (HGURS), bajo la supervisión y tutela del Departamento de Doctorado en Ciencias de la Salud de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad de Murcia. El diseño que se expone en el presente capítulo es el que en su día fue aprobado.

## 4.2 SELECCIÓN DE PACIENTES

La inclusión de los pacientes en el estudio no supuso en ningún momento la exposición de sus datos personales y siempre, y en todo momento, se mantuvo la confidencialidad de éstos.

## 4.3 AUTORIZACIÓN PARA EL ESTUDIO

El protocolo de investigación del estudio contó con la aprobación inicial del director de la tesis y del tutor, y con el conocimiento, y aprobación por parte del jefe de Servicio de Urgencias del hospital Reina Sofía de Murcia.

Tras esto, se presentó y fue evaluado por el Comité Ético de Investigación Clínica del hospital General Universitario Reina Sofía. Una vez que se hubo reunido, este comité acordó un dictamen favorable para poder poner en marcha el proyecto.

Y, finalmente, el protocolo de investigación fue valorado y aprobado tanto por la Comisión Académica del Doctorado en Ciencias de la Salud como por el Comité de Ética de la Universidad de Murcia, emitiendo, tras las respectivas reuniones, un informe favorable.

#### **4.4 FUENTES DE FINANCIACIÓN**

La realización del presente estudio no ha supuesto ningún coste económico ni para la Universidad de Murcia ni para el hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia. Tampoco ha habido ningún tipo de compensación económica para los investigadores del estudio ni para los participantes, por lo que no fue necesario solicitar beca ni buscar ningún tipo de financiación externa para su realización.

#### **4.5 ÉTICA Y CONFIDENCIALIDAD**

Todos los datos utilizados en la realización del estudio fueron manejados de manera confidencial. Una vez extrapolados a la base de datos generada a este fin, fueron identificados de manera totalmente anónima. De acuerdo con lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal, los sujetos incluidos en este estudio han preservado en todo momento su anonimato.

El estudio cumple con las regulaciones vigentes, los principios y garantías establecidos en la Ley de Investigación Biomédica 14/2007, de 3 de Julio; los principios derivados de la Declaración de Helsinki; los recogidos en la Internacional Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies; y las recomendaciones de buena práctica clínica.

#### **4.6 FECHA DE INICIO Y DURACIÓN DEL ESTUDIO**

Este estudio recoge los datos de los pacientes que acudieron al servicio de urgencias del hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia y que fueron derivados al nuevo circuito asistencial cerrado por presentar síntomas sospechosos de enfermedad por SARS-CoV-2, entre el 8 de marzo de 2020 y el 26 de mayo de 2021, día en el que finalizó el reclutamiento de los pacientes.

Se diseñó una base de datos con la selección de las variables que se iban a recoger y analizar. Una vez finalizada la fase de revisión de historias clínicas y recogida de

## MATERIAL Y MÉTODOS

datos, se ejecutó un estudio estadístico con los mismos y se redactó la memoria de los resultados.

### **4.7 SELECCIÓN DE CASOS**

#### **4.7.1 Población a estudio**

Como ya se ha comentado, la población incluida en el estudio son los pacientes que acudieron al servicio de urgencias del hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia (centro hospitalario de referencia del área de salud VII de la región de Murcia) entre el 8 de marzo de 2020 y el 26 de mayo de 2021 y que fueron derivados para su atención al circuito asistencial cerrado, por presentar síntomas compatibles con infección activa por SARS CoV-2. De todos ellos, se seleccionaron los pacientes que recibieron terapia ventilatoria no invasiva, iniciada en la Unidad de Ventilación del servicio de urgencias.

Este hospital sólo atiende a pacientes adultos, por lo que la población pediátrica (por debajo de 14 años) no fue incluida en el estudio realizado.

#### **4.7.2 Criterios de inclusión y exclusión**

De los pacientes revisados, se incluyeron en el estudio todos los que precisaron iniciar soporte ventilatorio no invasivo durante su estancia en el servicio de urgencias, independientemente de su positividad o no para la presencia de infección por SARS-CoV-2.

Se excluyeron los pacientes que no requirieron de este soporte respiratorio durante su paso por el servicio de urgencias, aunque necesitasen otro tipo terapia de oxigenación o, aunque habiéndoseles aplicado ventilación mecánica durante su hospitalización, ésta no se iniciase en el servicio de urgencias.

También se excluyeron los pacientes menores de 18 años. Los pacientes que recibieron VMNI como método de pre-oxigenación previa a intubación orotraqueal

para ventilación mecánica invasiva también fueron excluidos. Así como los pacientes que recibieron tratamiento con TAFCN en exclusividad.

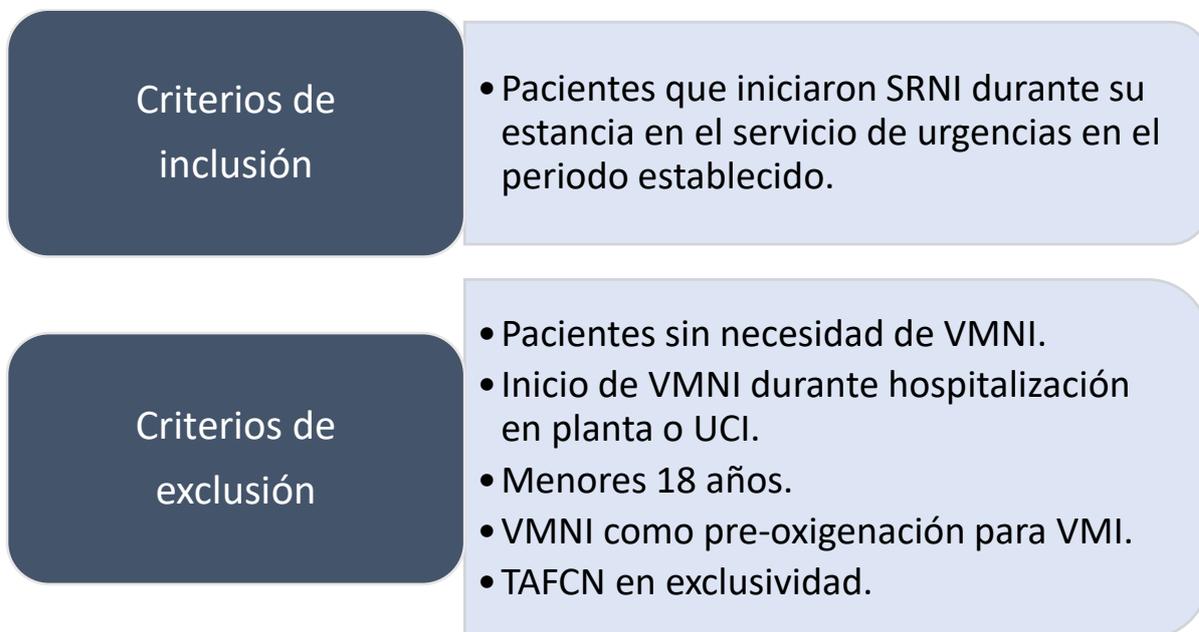


Figura 11. Criterios de inclusión y exclusión.

#### 4.8 MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS

Una vez conocidos todos los pacientes (8040) que pasaron por el circuito asistencial cerrado del servicio de urgencias del HGURS de Murcia en el periodo predeterminado, se inició el proceso de investigación sobre la atención recibida para ver si cumplían los criterios de inclusión y exclusión establecidos, y sobre el resto de los datos estudiados en el caso de ser incluidos. Esta búsqueda se realizó navegando en el SELENE, programa informático del Sistema Murciano de Salud (SMS) de historias clínicas y atención médica hospitalaria. Se hizo revisión de las siguientes fuentes de datos dentro del SELENE:

- Registros de triaje de enfermería.
- Datos de laboratorio del día de la visita a urgencias.

## MATERIAL Y MÉTODOS

- Resultados de las pruebas diagnósticas del día de la atención en el circuito respiratorio.
- Resultados de pruebas diagnósticas de SARS-CoV-2 previas al día de la consulta en urgencias.
- Informes médicos previos en caso de dudas de antecedentes personales.
- A través del sistema informático ÁGORA (programa de historia clínica y atención médica de Atención Primaria del SMS), si no se obtenían los datos por las vías anteriormente mencionadas.

Toda la información así recolectada fue registrada en una hoja de cálculo creada con el programa Microsoft Excel para su procesamiento y análisis posterior en el programa SPSS Statistics v-21 (IBM, New Castle, NY, EE. UU.).

### **4.9 VARIABLES DEL ESTUDIO**

Recogimos las siguientes variables para el estudio:

Variables sociodemográficas:

- Sexo.
- Edad.

Variables sobre antecedentes personales:

- Obesidad.
- Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1).
- Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2).
- Hipertensión arterial (HTA).
- Dislipemia (DLP).
- Insuficiencia cardíaca.
- Insuficiencia renal.
- Cardiopatía isquémica.
- VIH
- Tabaquismo.

- Síndrome apnea obstructiva del sueño (SAOS).
- Síndrome apnea-hipopnea del sueño (SAHS).
- Asma bronquial.
- EPOC.

Variables referentes a tratamientos domiciliarios:

- Tratamiento con oxígeno domiciliario.
- CPAP domiciliaria.
- Bilevel domiciliario.
- Terapia renal sustitutiva (TRS).
- Tratamiento con corticoide oral crónico.
- Tratamiento con inmunomoduladores.
- Tratamiento anticoagulante crónico.

Variables sobre constantes en triaje de urgencias (a la llegada del paciente):

- Tensión arterial sistólica (TAS).
- Tensión arterial diastólica (TAD).
- Frecuencia cardíaca (FC).
- SpO<sub>2</sub>.
- Frecuencia respiratoria (FR).
- FiO<sub>2</sub>.
- Temperatura.
- Escala Glasgow.

Variables relacionadas con los síntomas de los pacientes:

- Tos.
- Fiebre.
- Disnea.
- Dolor de tórax.

## MATERIAL Y MÉTODOS

VARIABLES RELACIONADAS CON RESULTADOS DE PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- Puntuación RALE de la radiografía.
- TAC de tórax.
- RALE de TAC de tórax.
- Glucemia (Glu).
- Urea.
- Creatinina.
- Sodio (Na).
- Potasio (K).
- Pro-péptido natriurético tipo B (Pro-BNP).
- Lactato deshidrogenasa (LDH).
- Proteína C reactiva (PCR).
- Procalcitonina.
- Interleucina 6 (IL-6).
- Bilirrubina total (BRT).
- Hemoglobina (Hb).
- Leucocitos totales (leucos).
- Neutrófilos absolutos (neutros).
- Linfocitos absolutos (linfos).
- Plaquetas.
- Dímero-D (DD).
- pH.
- PaO<sub>2</sub>.
- PaCO<sub>2</sub>.
- HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>.
- Ácido láctico.

La escala RALE es una medida de la extensión de la ocupación pulmonar por los infiltrados que se presentan en la infección por SARS-CoV-2. Se da una puntuación de 0-4 a cada campo pulmonar según las consolidaciones ocupen el 0, 25, 50, 75 ó 100% del mismo. La suma de ambos lados hace el total de la escala RALE, que será una escala de gravedad. Así el resultado del RALE irá del 0-8 (78).

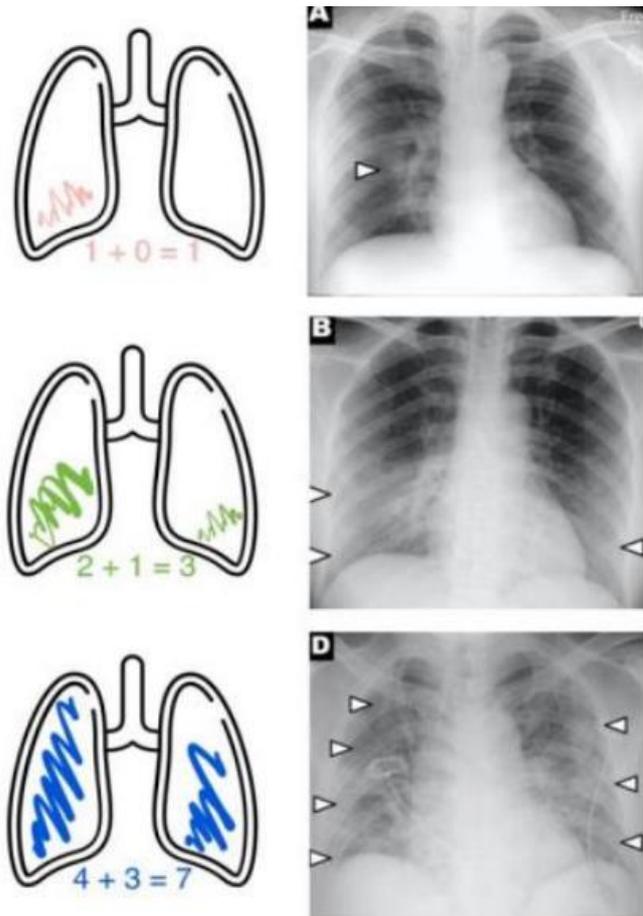


Imagen 5. Escala RALE. Extraído de: Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, Lui MM, Lee JCY, Chiu KW, Chung TW, Lee EYP, Wan EYF, Hung IFN, Lam TPW, Kuo MD, Ng MY. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID -19. Radiology. 2020 Aug;296(2):E72-E78. doi: 10.1148/radiol.2020201160. Epub 2020 Mar 27. PMID: 32216717; PMCID: PMC7233401.

Variables relacionadas con la gravedad del paciente a su llegada:

- Escala SOFA.

Se les realizó a los pacientes la escala de gravedad SOFA con las constantes vitales a su llegada y primeras pruebas diagnósticas, ya que este score utiliza datos clínicos y analíticos: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, tensión arterial media, escala Glasgow (nivel de consciencia), creatinina, plaquetas y bilirrubina (79,80). Dada la escasez de frecuencia de gasometrías arteriales realizadas, sustituimos la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> por SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> con la ecuación de regresión lineal Severinhause-Ellis (81,82).

SONIA GALICIA PUYOL

## MATERIAL Y MÉTODOS

Tratamientos farmacológicos aplicados en urgencias:

- Metilprednisolona.
- Dexametasona.
- Tocilizumab.
- Anticoagulación.

Variables sobre la presencia de infección por SARS-CoV-2:

A todos los pacientes que llegaban al circuito asistencial cerrado en el servicio de urgencias con insuficiencia respiratoria durante las fechas que abarca el estudio, se les realizaba una prueba antigénica para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2. En caso de ser negativo, se les realizaba la prueba de reacción en cadena de la polimerasa. Sólo los que acudían ya con un diagnóstico confirmado a través del sistema murciano de salud, eran exentos de esta prueba diagnóstica. De esta manera se estableció la positividad o no para la infección por SARS-CoV2.

- Infección en momento de estudio (diagnosticado por test de antígenos para SARS-CoV-2 en urgencias, PCR para SARS-CoV-2 en urgencias, SARS-CoV-2 positivo previo (acuden con diagnóstico ya confirmado)).
- Ausencia de la infección (negatividad en las pruebas realizadas).

Variables sobre el diagnóstico de los pacientes:

- Insuficiencia respiratoria por infección por SARS-CoV-2.
- Insuficiencia respiratoria debido a enfermedad pulmonar no SARS-CoV-2 (EPOC).
- Insuficiencia respiratoria secundaria a patología cardíaca (EAP).
- Insuficiencia respiratoria secundaria a otras patologías (infecciones respiratorias, tromboembolismo pulmonar, isquemia mesentérica, sepsis).

Tratamientos respiratorios aplicados en urgencias:

- Oxigenoterapia convencional. Se consideró que se había tratado al paciente con oxígeno a bajo flujo, cuando la terapia duró más de una hora antes de la escalada a una terapia superior. En caso de iniciar SRNI antes de ese tiempo, no se

consideró el oxígeno convencional como terapia en sí misma, sino como soporte durante la atención inicial urgente y como tránsito durante los preparativos para tratamiento adecuado.

- Terapia combinada (TAFCN + VMNI).
- Inicio de VMNI desde la llegada a urgencias (horas).
- Tiempo total con la VMNI (horas).
- Modo ventilación (CPAP/Bilevel/mixto/desconocido).

Variables relacionadas con el fracaso de la VMNI:

El fracaso de la terapia ventilatoria no invasiva es la necesidad de intubación orotraqueal para escalar a ventilación invasiva, así como el exitus del paciente durante el episodio.

- VMI.
- Días con IOT.
- ECMO.
- Mortalidad.

Variables asociadas al destino y tiempo en cada lugar del hospital:

- Destino de los pacientes al alta de la Unidad Ventilatoria.
- Estancia en planta de hospitalización (días).
- Estancia en UCI (días).
- Tiempo en urgencias (horas).

#### **4.10 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA**

Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura disponible basada en la evidencia científica existente acerca de la fisiología respiratoria, la insuficiencia respiratoria, los diferentes soportes respiratorios no invasivos, la insuficiencia respiratoria en pacientes SARS-CoV-2 y el tratamiento de éstos empleando ventilación mecánica no invasiva. A fin de realizar una mejor selección de los artículos, se concretaron las palabras clave

## MATERIAL Y MÉTODOS

de nuestra búsqueda bibliográfica en lenguaje controlado, utilizando para ello los tesauros Medical Subject Headings (MeSH) y texto libre de búsqueda.

Las bases de datos y buscadores usados para este trabajo fueron las siguientes:

- Sumarios de Evidencia: Uptodate.
- Revisiones Sistemáticas: Cochcrane.
- Bases de datos de estudios: Pubmed.
- Búsqueda en revistas secundarias y libros.

Fueron utilizados los operadores boléanos “AND” (a fin de utilizar de una manera combinada los descriptores) y “NOT” (para excluir la información que no se deseaba).

Se aceptaron artículos en inglés y español. Fue necesaria en ocasiones la ayuda de traductores del tipo Google translator. También se realizó una búsqueda directa en la web usando los mismos descriptores y operadores boléanos.

Se seleccionaron para su revisión artículos con texto completo disponible y que incluían tanto mujeres como hombres. Se usaron consensos y guías de actuación. Fueron excluidos los artículos relativos a población pediátrica y resúmenes y comunicaciones a congresos, así como artículos en especies diferentes a la humana.

La bibliografía fue exportada y archivada en Zotero, en su versión 6 (recurso informático de gestión bibliográfica), disponible para su descarga en línea. Además, se integró el recurso en el procesador de textos de Microsoft Word utilizado para la redacción de este trabajo.

### **4.11 MÉTODO ESTADÍSTICO**

Los cálculos estadísticos fueron realizados con el programa SPSS Statistics v-22 (IBM, New Castle, NY, EE. UU.). Todos los análisis se realizaron a 2 colas y se aceptó significación estadística si  $p < 0,05$  o el IC 95%.

Las variables cualitativas se analizaron mediante frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se describieron por media y desviación típica,

si presentaron distribución paramétrica, con un intervalo de confianza del 95%; y por mediana y rango intercuartílico, en caso de distribución no paramétrica.

Con la prueba de Kolmogorov-Smirnov se comprobó el tipo de distribución.

Mediante la prueba Chi-cuadrado de Pearson o la prueba de Fisher, según precisara, se realizaron las comparaciones entre variables cualitativas.

Las diferencias entre las variables cuantitativas con criterios de normalidad se calcularon con la prueba de t de Student (en comparaciones de una variable con dos categorías) o el análisis de la varianza: prueba ANOVA (comparación de una variable con más de dos categorías). Para las que no cumplía criterios de normalidad, la U de Mann-Whitney o la prueba de Kruskal-Wallis, respectivamente.

Para estimar la correlación se usó la r de Pearson o la rho de Spearman, según fuese necesario.

# **RESULTADOS**



## 5 RESULTADOS

De los 8040 pacientes que fueron atendidos en el circuito asistencial cerrado del Servicio de Urgencias del HGURS entre el 8 de marzo del 2020 y el 26 de mayo del 2021, sólo a 384 (4,77%) se les inició VMNI en la unidad ventilatoria, por lo que fueron excluidos 7656.

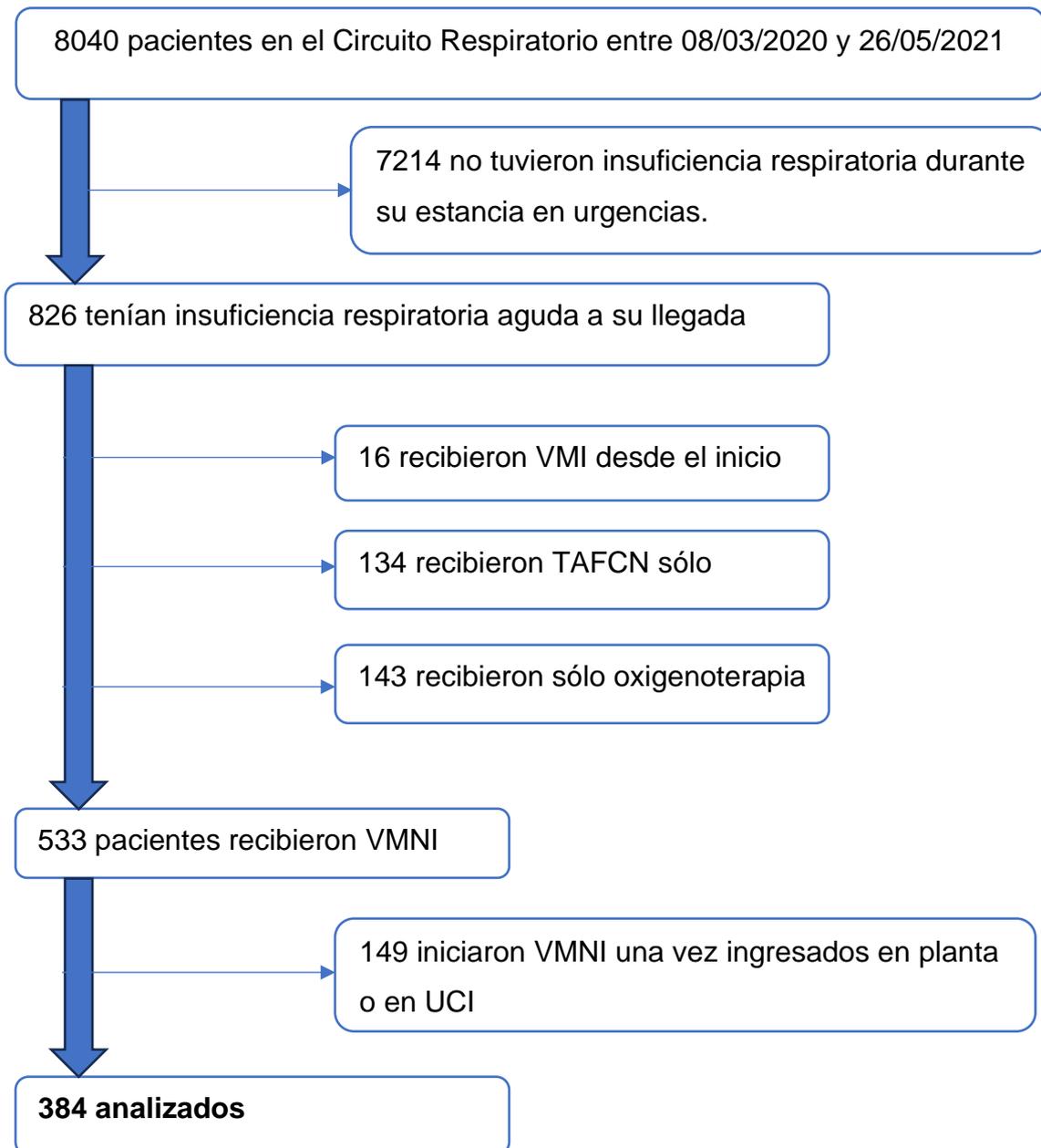


Figura 12. Flujograma de pacientes.

## 5.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO

### 5.1.1 Variables sociodemográficas

Aproximadamente la mitad fueron hombres y la otra mitad, mujeres. Y la edad media fue de 77,02 años, con una mediana de 80,5 años, y un IC 95% de 75,74-78,30.

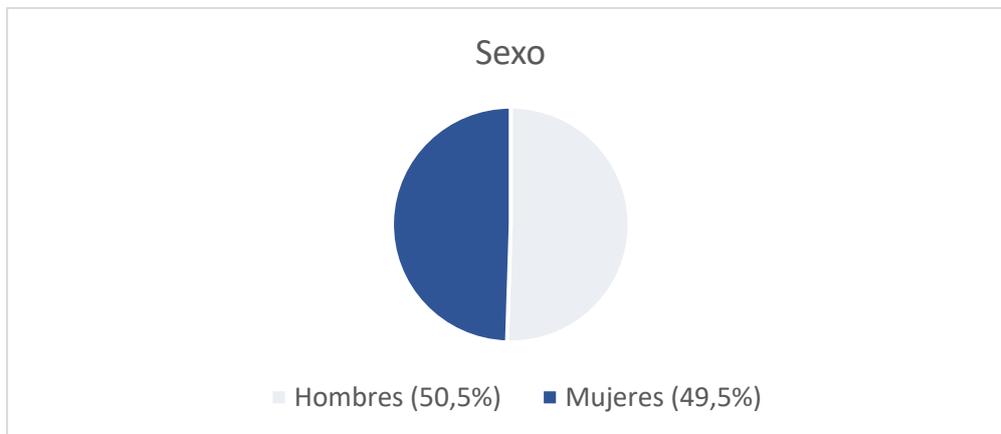


Gráfico 1. Sectorial sexo.

Variable	Núm de casos	Media	Mínimo	Máximo	Mediana	Des. estándar	Rango Intercuant	Para métr.
Edad	384	77,02	32	103	80,5	12,781	20	No

Tabla 3. Análisis estadístico de la edad.

## RESULTADOS

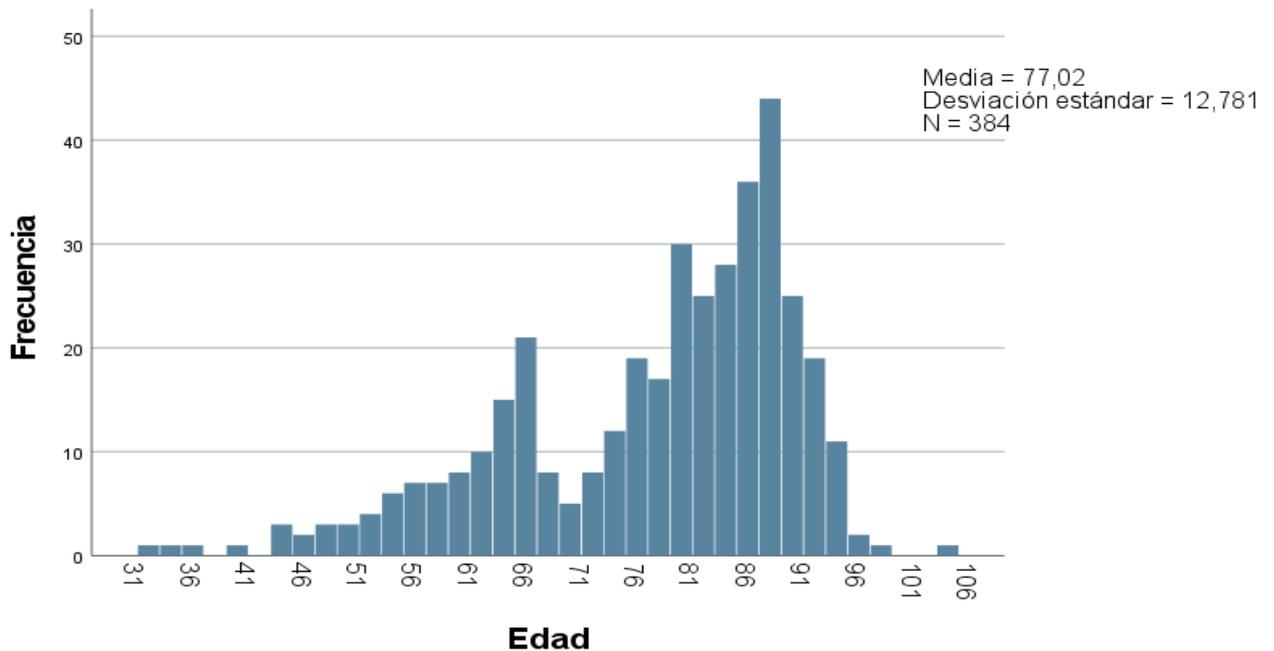


Gráfico 2. Histograma de la edad.

### 5.1.2 Variables relativas a antecedentes de pacientes

#### 5.1.2.1 VARIABLES RELATIVAS A ANTECEDENTES MÉDICOS

En cuanto a los antecedentes médicos, encontramos que, de estos 384, un tercio eran obesos; sólo 3 (0,8%) diabéticos tipo 1 (DM1), aunque el porcentaje subía a 44,5% en la diabetes tipo 2 (DM2). La hipertensión arterial (HTA) fue muy prevalente, encontrándose hasta en el 83,3% de los pacientes. Algo más de la mitad (58,6%) eran dislipémicos (DLP). EL 34,1% de los pacientes habían tenido al menos un episodio de insuficiencia cardíaca. Y cardiopatía isquémica, el 21,9%. El 23,7% padecían insuficiencia renal crónica. Sólo 1 paciente fue VIH positivo (0,3%). Ver tabla 4.

En cuanto a antecedentes relacionados con patología respiratoria, encontramos fumadores activos a un 16,7 %. Estaban diagnosticados de SAOS en un 8,3%, y de SHOS un 14,6%. Asma bronquial y EPOC fueron hallados respectivamente en el 11,7% y 27,9% de los pacientes.

<b>VARIABLES (Antecedentes personales)</b>	<b>Número de casos (N)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>	<b>Número de pérdidas (P)</b>
<b>Obesidad</b>	126	32,8	0
<b>DM1</b>	3	0,8	0
<b>DM2</b>	171	44,5	0
<b>HTA</b>	320	83,3	0
<b>DLP</b>	225	58,6	0
<b>Insuficiencia cardíaca</b>	131	34,1	0
<b>Cardiopatía isquémica</b>	84	21,9	0
<b>Insuficiencia renal</b>	91	23,7	0
<b>VIH</b>	1	0,3	0
<b>Tabaquismo</b>	64	16,7	0
<b>SAOS</b>	32	8,3	0
<b>SHOS</b>	56	14,6	0
<b>Asma bronquial</b>	45	11,7	0
<b>EPOC</b>	107	27,9	0

Tabla 4. Distribución de las variables descriptivas con relación a los antecedentes personales. En azul oscuro, antecedentes relacionados con patología respiratoria.

#### 5.1.2.2 VARIABLES RELATIVAS A TRATAMIENTOS CRÓNICOS DOMICILIARIOS

Los datos recogidos sobre los tratamientos domiciliarios crónicos que recibían los pacientes son los reflejados en los gráficos número 3 y 4. Se tomó en cuenta el uso de oxígeno domiciliario, CPAP y Bilevel nocturnos; así como corticoides orales, inmunomoduladores y cualquier tipo de anticoagulación (inhibidores de la vitamina K, los nuevos anticoagulantes, heparinas en dosis terapéuticas). También recogimos los pacientes sometidos a terapia renal sustitutiva.

## RESULTADOS

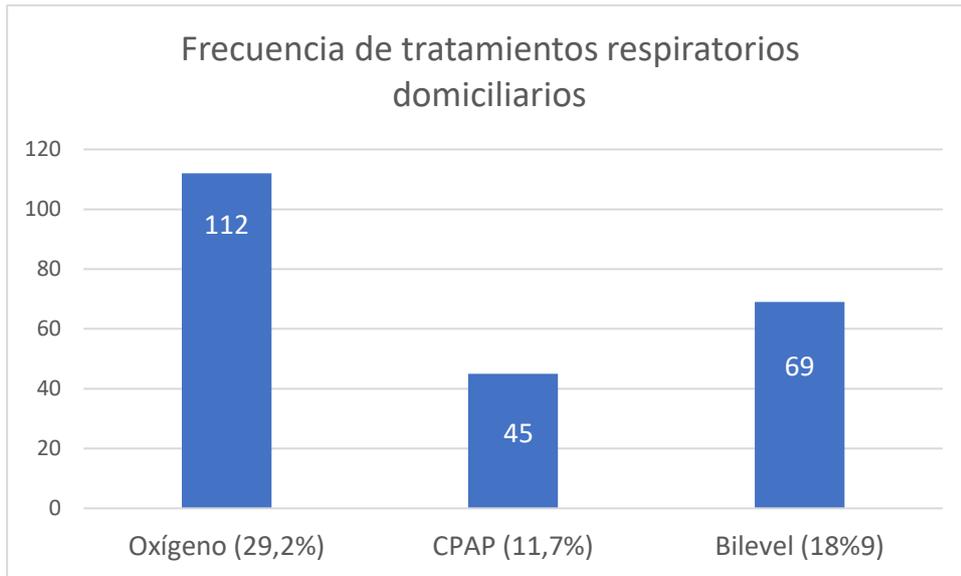


Gráfico 3. Distribución de frecuencias de tratamientos respiratorios crónicos domiciliarios: oxígeno, CPAP nocturna, Bilevel nocturno.

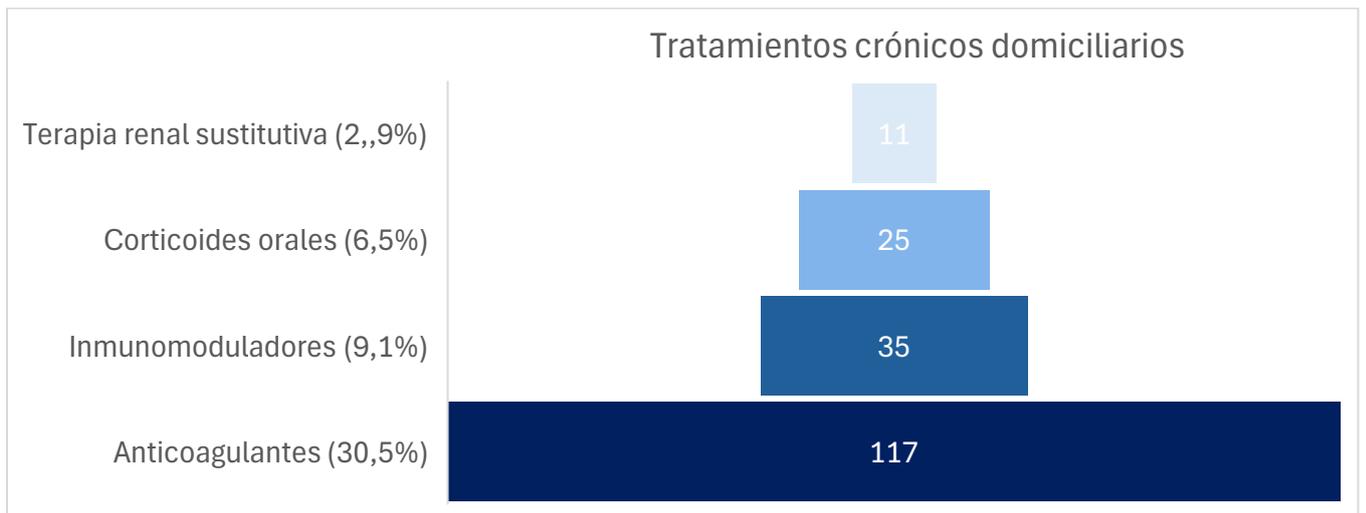


Gráfico 4. Distribución de frecuencias de tratamientos médicos crónicos.

### 5.1.3 Variables relativas al acto clínico

#### 5.1.3.1 VARIABLES SOBRE CONSTANTES EN TRIAJE DE URGENCIAS

En los servicios de urgencia hospitalarios se realiza la toma de constantes vitales a la llegada del paciente, como parte del procedimiento de triaje. El resultado de la recogida de éstas se puede observar en la tabla 5.

Variables	Media	Mediana	Máx.	Mín.	Des. estándar	Int. de conf. (95%)	Rango intercuant.	Pérd.	Para métr.
TAS	136,7	137	240	50	29,96	139,75-133,73	43	1	No
TAD	77,84	78	135	23	17,39	79,59-76,09	21	1	No
FC	95,6	93	190	10	23,31	97,93-93,26	30	0	No
FR	27,31	28	54	10	7,919	28,87-26,95	11	122	No
T <sup>a</sup>	36,48	36,2	40	33,1	0,881	36,56-36,39	0,8	11	No
SpO <sub>2</sub>	89,37	92	100	42	10,22	90,51-90,40	12	1	No
FiO <sub>2</sub>	34,4	24	100	21	21,03	36,52-32,29	19	2	No
SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	322,5	355,65	476,2	74	114,96	334,05-310,92	191,86	2	No
Glasgow	14,05	15	15	3	2,309	14,28-13,82	0.0	0	No

Tabla 5. Constantes vitales a la llegada. TAS: tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica. FC: frecuencia cardíaca. FR: frecuencia respiratoria. T<sup>a</sup>: temperatura. SpO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno con pulsioxímetro. FiO<sub>2</sub>: fracción de inspiración de oxígeno.

En cuanto a la frecuencia respiratoria, tenemos una media de casi 28 respiraciones por minuto, con una mediana de 28 también. Las frecuencias máximas y mínimas fueron respectivamente 54 y 10 respiraciones por minuto, con una desviación estándar de 7,919 y un intervalo de confianza de 28,87±26,95. El rango intercuantil fue de 11. Pero lo que realmente llama la atención fue una pérdida de 122 pacientes a los que no se les tomó esta constante vital.

## RESULTADOS

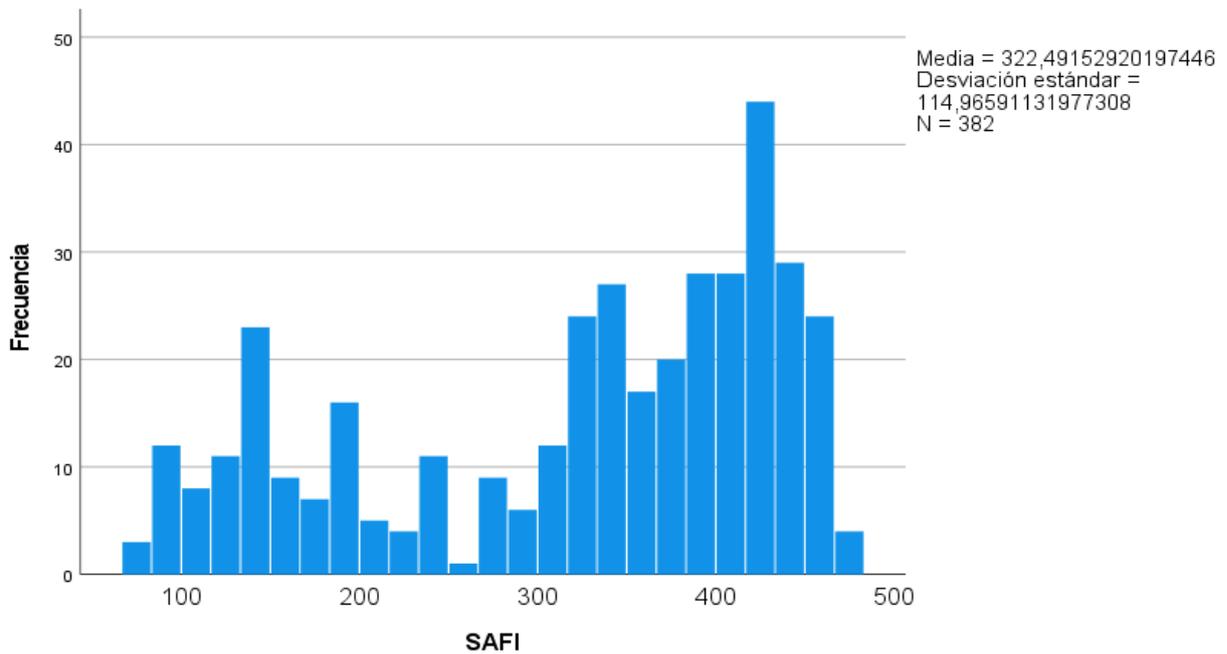


Gráfico 5. Histograma de la  $SpO_2/FiO_2$ .

### 5.1.3.2 VARIABLES RELATIVAS A SÍNTOMAS

Los síntomas recogidos en nuestro estudio fueron los siguientes: tos, fiebre, disnea, dolor torácico. La distribución de éstos puede apreciarse en el siguiente gráfico (número 6). El dolor torácico hace referencia al de características atípicas para cardiopatía isquémica.

### 5.1.3.3 VARIABLES RELATIVAS A HALLAZGOS EN PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Al 100% de los pacientes se les realizó una radiografía de tórax en el servicio de urgencias. Analizamos el RALE de cada una de ellas. 186 (49%) pacientes tuvieron un RALE > 0. De media se obtuvo un RALE de 2,13, con una mediana de 0. Los valores máximos y mínimos fueron 8 y 0 respectivamente; y la desviación estándar fue de 2,776. El intervalo de confianza del 95% fue 2,41-1,85, con un rango intercuantil de 4.

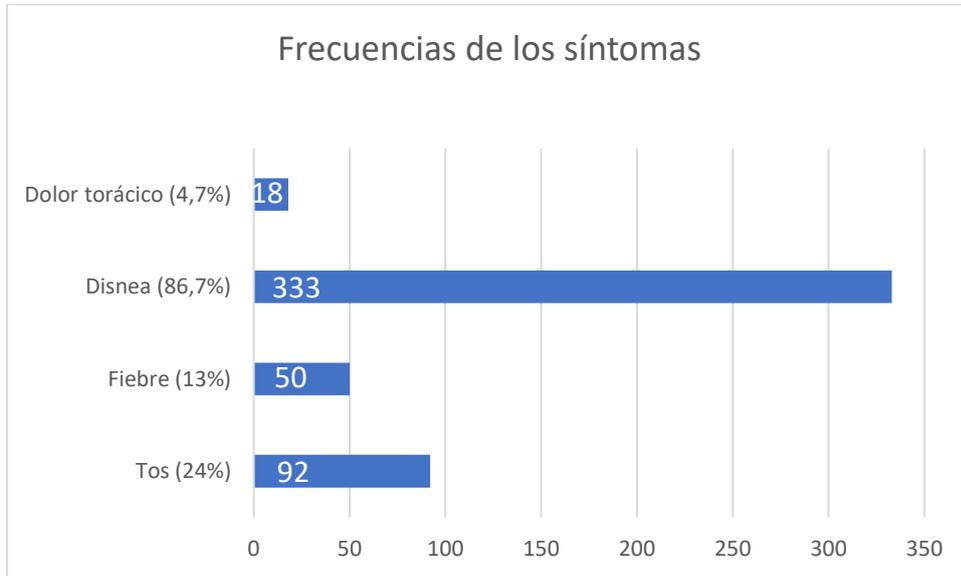


Gráfico 6. Distribución de frecuencias de síntomas.

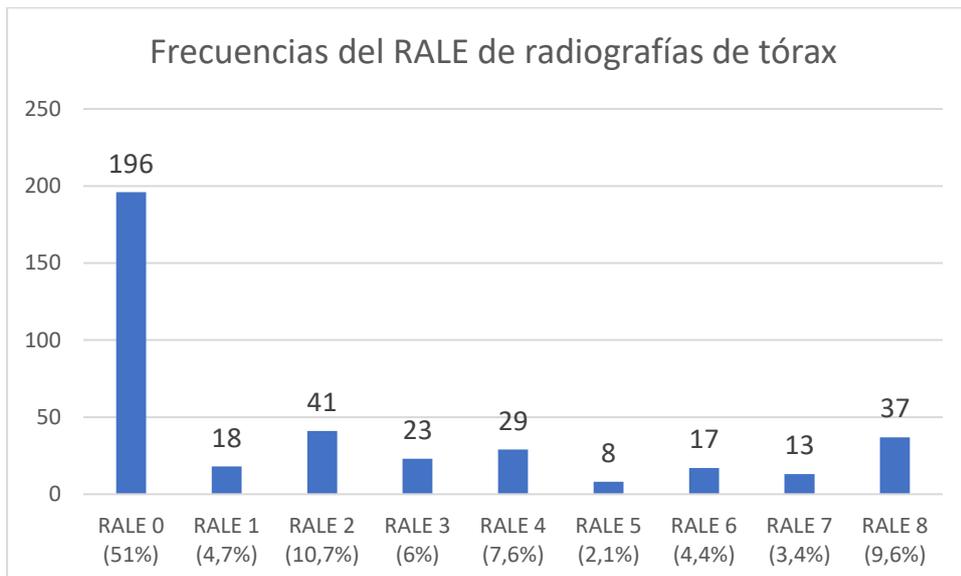


Gráfico 7. Frecuencias del RALE de radiografías torácicas.

Sólo a 16 pacientes (4,2%) se les realizó TAC de tórax. Analizamos también el RALE encontrado, observando una media de 1, con una mediana de 0. Los valores máximo y mínimo fueron 8 y 0 respectivamente; y la desviación estándar 2,098. El intervalo de confianza del 95% fue de  $2,12 \pm 0,12$  con un rango intercuantil de 2.

## RESULTADOS

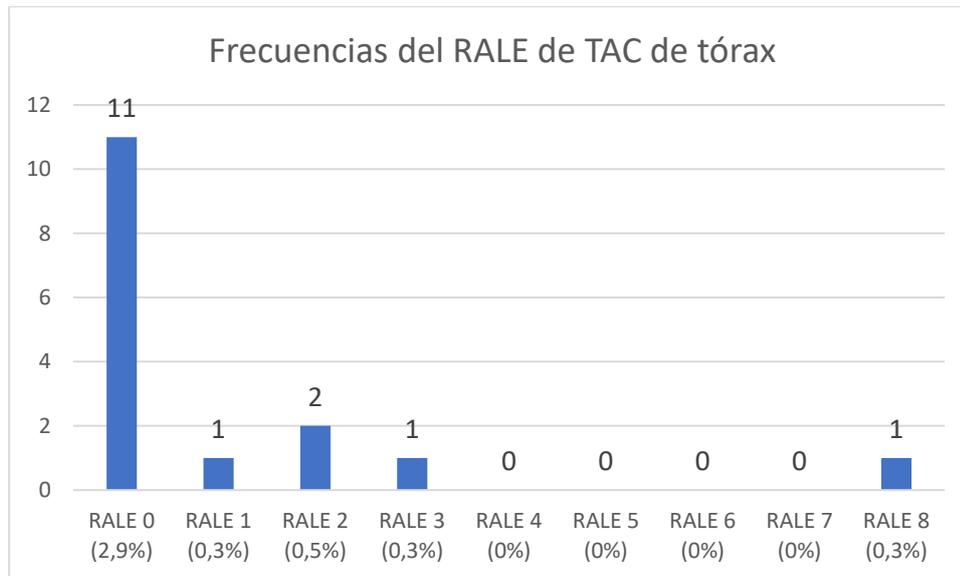


Gráfico 8. Frecuencias del RALE de TAC torácicos.

En cuanto a los resultados de las analíticas, se analizaron las siguientes variables: glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio, pro-BNP, LDH, PCR, procalcitonina, IL-6, BRT, hemoglobina, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas y DD, como se muestra en la tabla 6.

Variables	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	Des. estándar	Int. de conf. (95%)	Rango intercuant.	Pérd.	Para Métr.
<b>Glu</b>	180,8	154	743	67	86,24	189,46-172,16	90	0	No
<b>Urea</b>	62,01	52,5	205	14	35,19	65,54-58,48	45	0	No
<b>Creatinina</b>	1,53	1,23	12,7	0,19	1,24	1,65-1,40	0,87	0	No
<b>Na</b>	137,6	139	158	107	6,22	138,29-137,04	6	2	No
<b>K</b>	4,6	4,5	8	2,3	0,836	4,68-4,51	0,9	11	No
<b>proBNP</b>	6346	3367,5	35000	0	8082,7	7307,1-5190	6479	110	No
<b>LDH</b>	380,7	259,5	6902	97	487,5	435,5-325,84	203	78	No
<b>PCR</b>	6,25	2,2	45,33	0,05	8,18	7,11-5,4	8,11	31	No
<b>Proca</b>	0,99	0,12	69	0,00	5,28	1,56-0,43	0,19	44	No

<b>IL-6</b>	278,9	43,45	5000	1,5	846,83	376,5-181,42	135,3	92	No
<b>Bilirrubina</b>	0,69	0,6	2,9	0	0,47	0,746-0,651	0,5	0	No
<b>Hb</b>	12,32	12,25	20,5	4,3	2,35	12,55-12,08	3,10	0	Sí
<b>Leucos (x10<sup>3</sup>)</b>	12,11	10,6	84,3	0,4	6,9	12,80-1142	6,30	0	No
<b>Neutros</b>	9219	8100	38700	200	5072,12	9728,4-8710,6	5875	0	No
<b>Linfos</b>	1834	1200	74300	100	4356,9	2271,0-1396,7	1100	0	No
<b>Plaquetas (x10<sup>3</sup>)</b>	230,3	216	950	14	97,323	240,13-220,6	116,5	0	No
<b>DD</b>	5196	1203,5	296000	215	22856,4	7894,8-2497,6	1447	106	No

Tabla 6. Análisis estadístico de resultados analíticos.

Los datos referentes a la gasometría se pueden observar en la tabla 7. Hemos reflejado sólo la pO<sub>2</sub> de las gasometrías arteriales, no así de las venosas, que suponen un mayor porcentaje (87,2%).

<b>Variables</b>	<b>Media</b>	<b>Mediana</b>	<b>Máx.</b>	<b>Mín.</b>	<b>Des. estándar</b>	<b>Int. de conf. (95%)</b>	<b>Rango intercuant.</b>	<b>Pérd.</b>	<b>Para métr.</b>
<b>pH</b>	7,29	7,3	7,53	6,92	0,09	7,3-7,29	0,117	0	No
<b>pO<sub>2</sub></b>	78,58	66	227	26	40,42	90,2-66,97	44	335	No
<b>pCO<sub>2</sub></b>	62,25	58,5	223	18	23,77	64,63-59,86	29,5	0	No
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	28,67	28	55	6	7,53	29,43-27,92	9,75	0	No
<b>Lactato</b>	2,39	1,75	21	0,4	2,1	2,6-2,18	1,7	0	No

Tabla 7. Análisis estadístico de resultados de gasometrías.

## RESULTADOS

### 5.1.3.4 VARIABLES RELACIONADAS CON LA GRAVEDAD DEL PACIENTE A SU LLEGADA

La escala elegida para valorar la gravedad de los pacientes fue la SOFA score. Analizamos los resultados como variable cuantitativa, pero también vimos la distribución de frecuencias de los valores obtenidos (entre 0 y 11) (tabla 8 y gráfico 9).

Variables	Media	Mediana	Máx.	Mín.	Des. estándar	Int. de conf. (95%)	Rango intercuant.	Pérd.	Para métr.
SOFA	3,83	4	11	0	2,08	4,04±3,62	3	3	No

Tabla 8. Análisis estadístico de SOFA score.

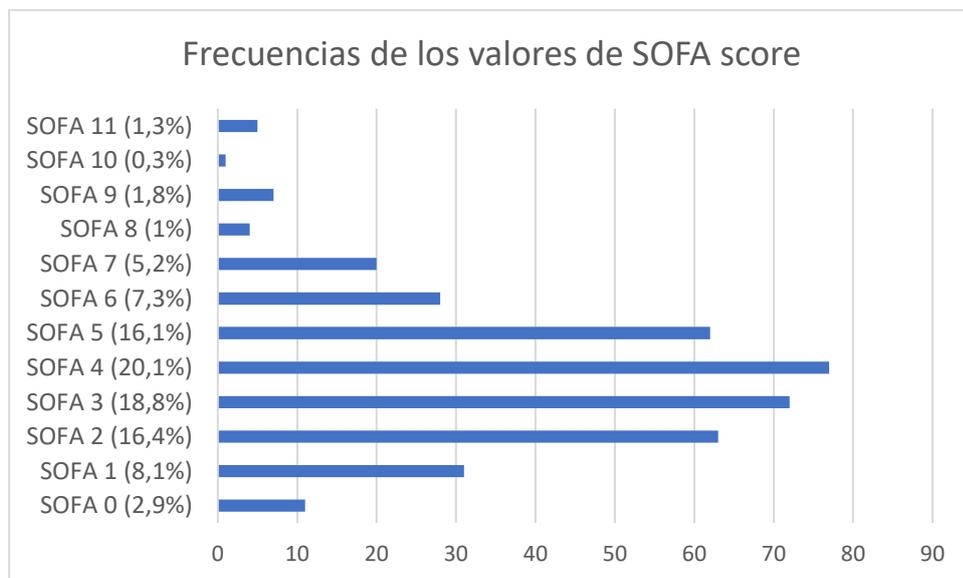


Gráfico 9. Frecuencias de los valores de SOFA score.

### 5.1.3.5 TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS APLICADOS EN URGENCIAS

Durante el periodo estudiado, a ningún paciente se le administró Tocilizumab en la Unidad de Ventilación de urgencias. El resto de las frecuencias de administración de corticoides (metilprednisolona y dexametasona) y de anticoagulación, se puede observar en el gráfico 10.

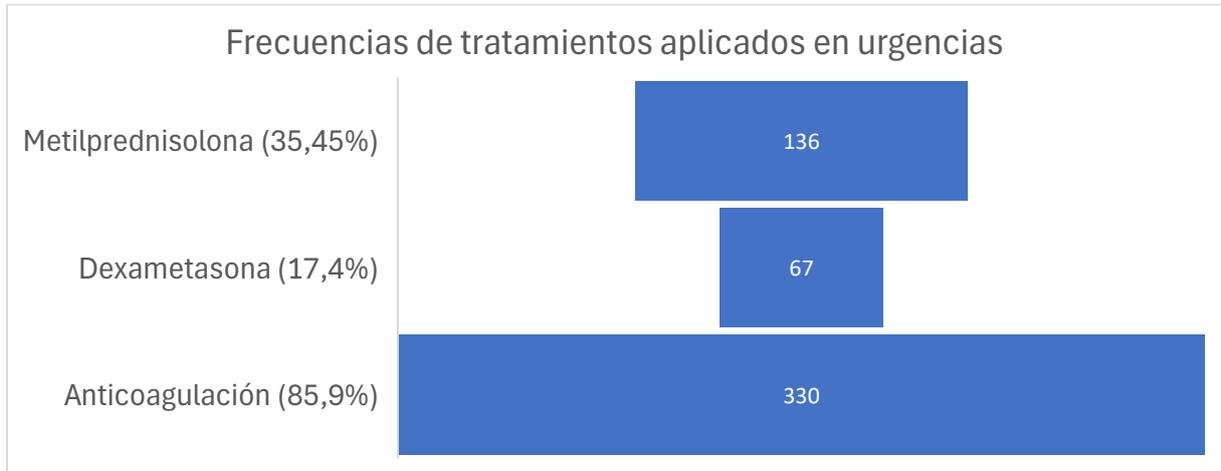


Gráfico 10. Frecuencias de los tratamientos médicos aplicados en urgencias

#### 5.1.4 Variables relacionadas con el diagnóstico de los pacientes

##### 5.1.4.1 PRESENCIA DE INFECCIÓN POR SARS-COV-2

La mayoría de los pacientes ventilados de nuestro estudio fueron negativos en cuanto a la enfermedad COVID-19.

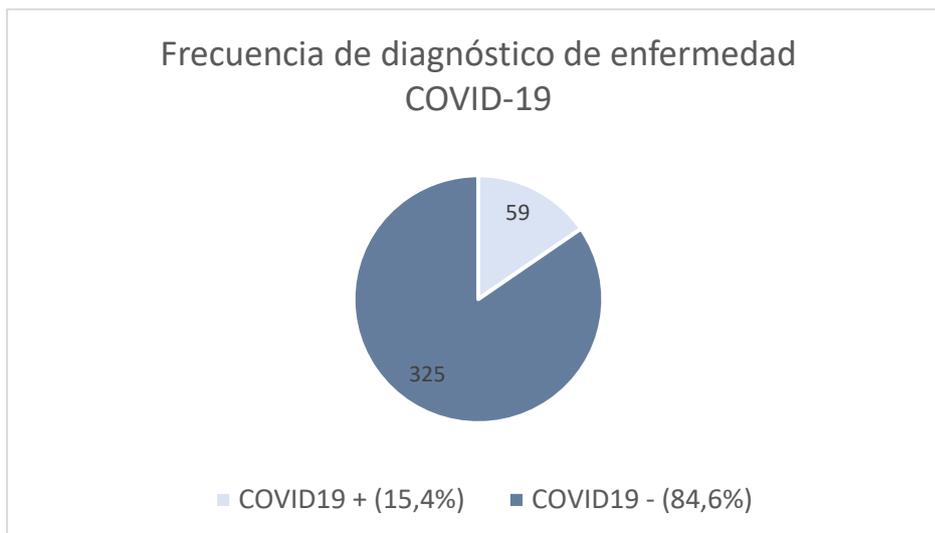


Gráfico 11. Frecuencia de la presencia de enfermedad por SARS-CoV-2.

## RESULTADOS

### 5.1.4.2 VARIABLES RELACIONADAS CON OTROS DIAGNÓSTICOS DE LOS PACIENTES

La patología más prevalente que requirió VMNI en nuestro circuito de ventilación fue la de origen cardíaco (edema agudo de pulmón), que ocupa algo más de la mitad de todos los pacientes ventilados. Le sigue en frecuencia el EPOC. La insuficiencia respiratoria secundaria a infección por SARS-CoV-2 ocupa el 15% de las patologías ventiladas. La minoría, con menos del 2% de frecuencia, la ocupa el grupo de “otros” (otras infecciones respiratorias, tromboembolismo pulmonar, isquemia mesentérica, sepsis de diferentes orígenes).

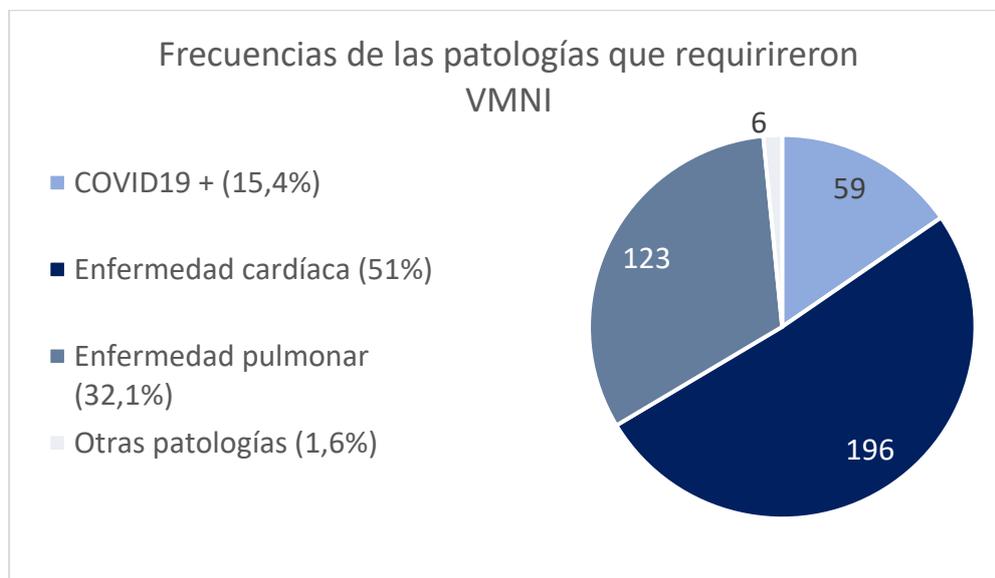


Gráfico 12. Distribución de frecuencias de las patologías que requirieron VMNI.

### 5.1.5 Variables relativas a la terapia respiratoria en urgencias

Casi un tercio de los pacientes recibieron oxigenoterapia antes de iniciar la ventilación. Los otros dos tercios, iniciaron directamente VMNI nada más llegar a urgencias (o menos de una hora de tiempo de oxigenoterapia).

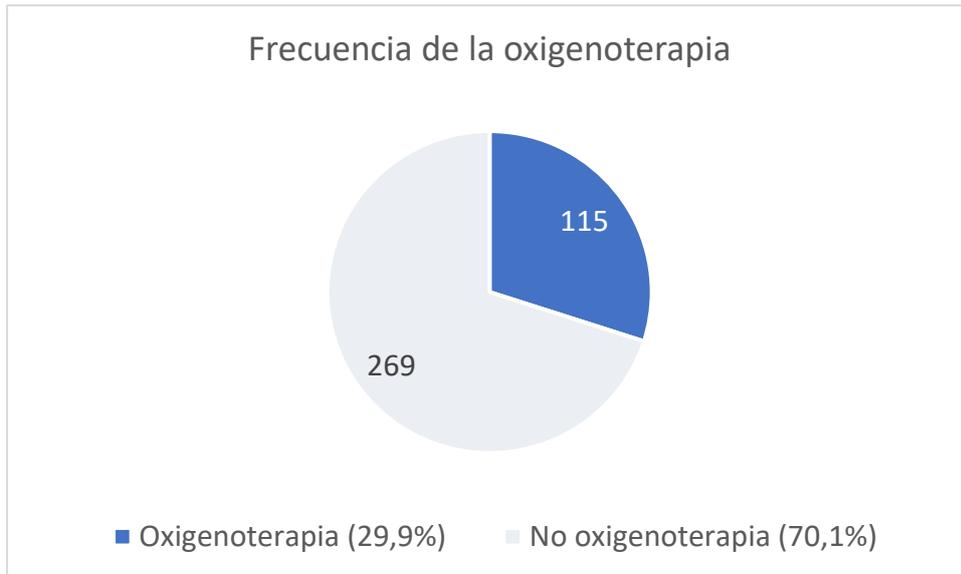


Gráfico 13. Frecuencia de la oxigenoterapia.

54 pacientes (14,1%) recibieron terapia combinada, es decir TAFCN y VMNI durante su estancia en la Unidad Ventilatoria.

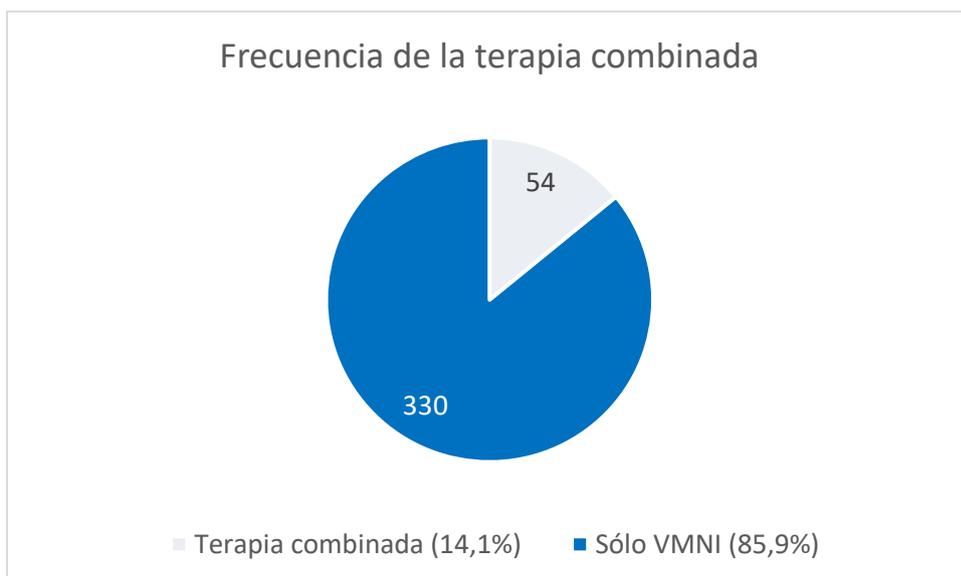


Gráfico 14. Frecuencia de la terapia combinada.

## RESULTADOS

En cuanto a la VMNI, en la tabla 9 se observa el análisis estadístico del tiempo transcurrido desde la llegada del paciente a la unidad hasta el inicio de la VMNI, así como la duración de ésta.

Variables	Media	Mediana	Máx.	Mín.	Des. estándar	Int. de conf. (95%)	Rango intercuant.	Pérd.	Para métr.
Tiempo inicio	1,69	0	24	0	3,61	2,05-1,33	2	0	No
Duración	46,75	16	456	0,5	77,5	54,52-38,97	40	0	No

Tabla 9. Valores estadísticos de: tiempo transcurrido desde llegada de paciente al servicio de urgencias hasta inicio de VMNI (en horas); duración de la terapia de VMNI (en horas).

Se analizaron los modos ventilatorios, clasificándolos en CPAP, Bilevel, modo mixto (ambos modos en el mismo acto terapéutico) y desconocido (gráfico 15).

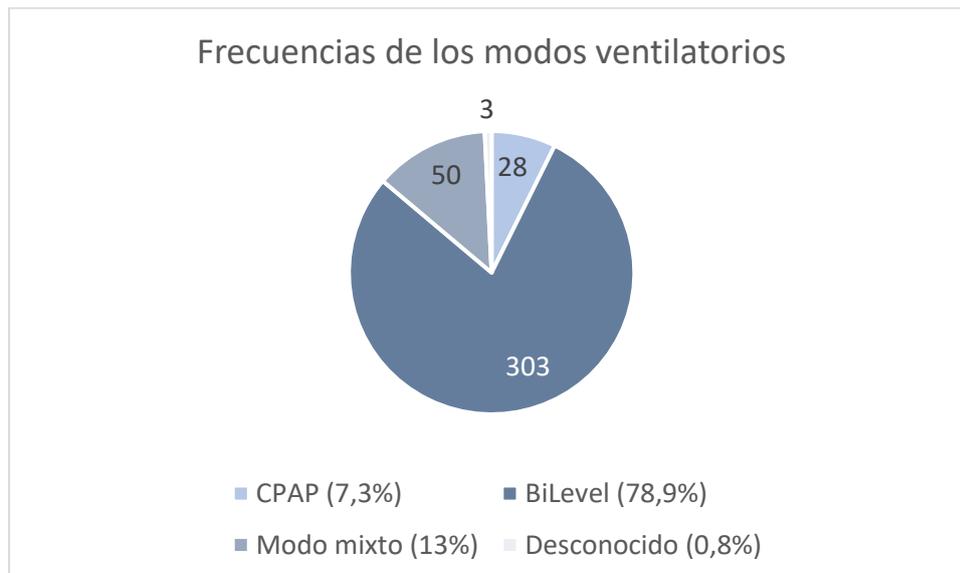


Gráfico 15. Frecuencias de los modos ventilatorios.

### 5.1.6 Variables relacionadas con el fracaso de la terapia ventilatoria no invasiva

El fracaso en la terapia ventilatoria (considerado como exitus del paciente o la necesidad de escalar en el tratamiento a ventilación mecánica invasiva) supuso un 22,1% de los casos analizados (85 pacientes). El 20% de los pacientes (78) que iniciaron VMNI en urgencias fueron exitus durante el episodio. De éstos, 8 ocurrieron en el servicio de urgencias (10,25%). Hubo que escalar el tratamiento a ventilación invasiva en casi un 5% de los pacientes. Ninguno de nuestros pacientes fue tratado con ECMO. De los 19 pacientes que recibieron VMI, 12 fueron exitus (63,15%). Ver gráficos 16, 17 y 18 y tabla 10.

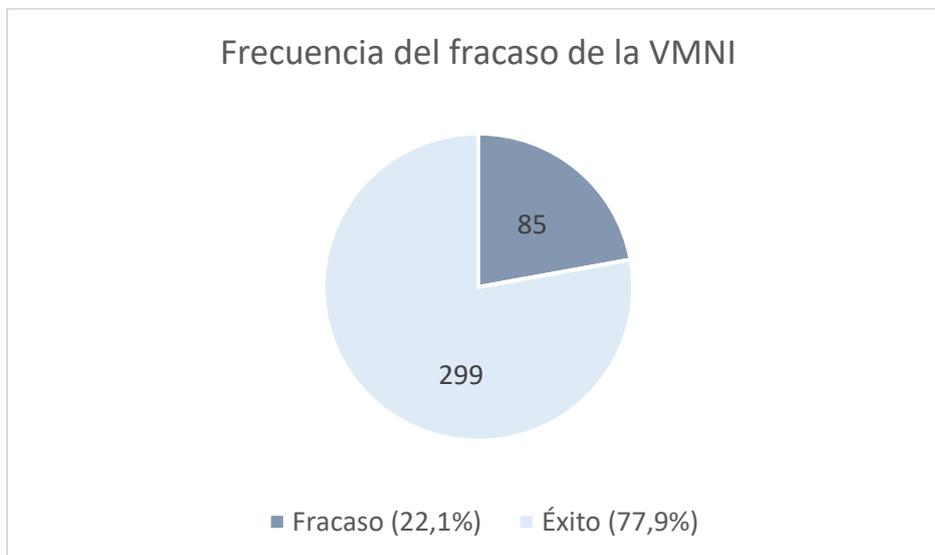


Gráfico 16. Frecuencia del fracaso de la VMNI.

RESULTADOS

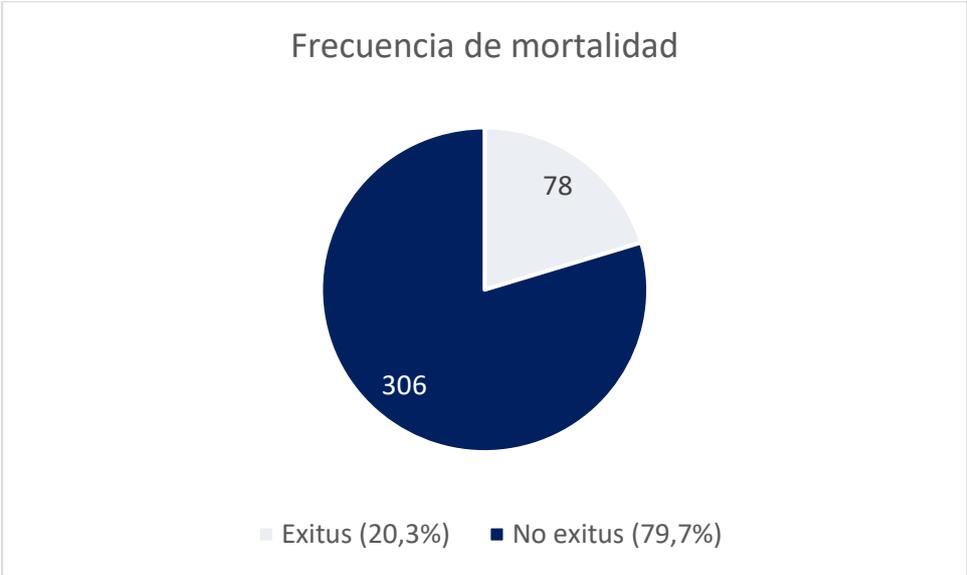


Gráfico 17. Frecuencia de la mortalidad durante el episodio.

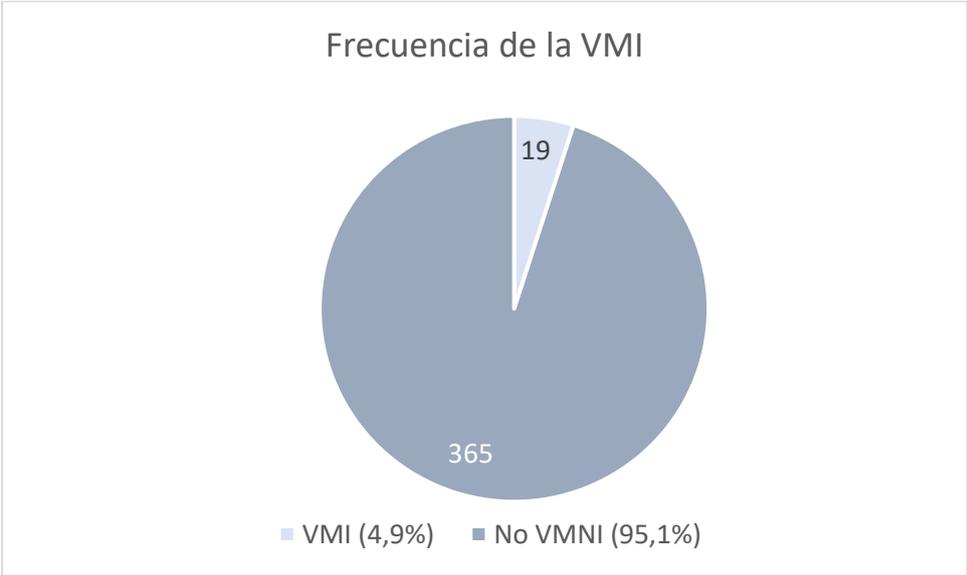


Gráfico 18. Frecuencia de la VMI.

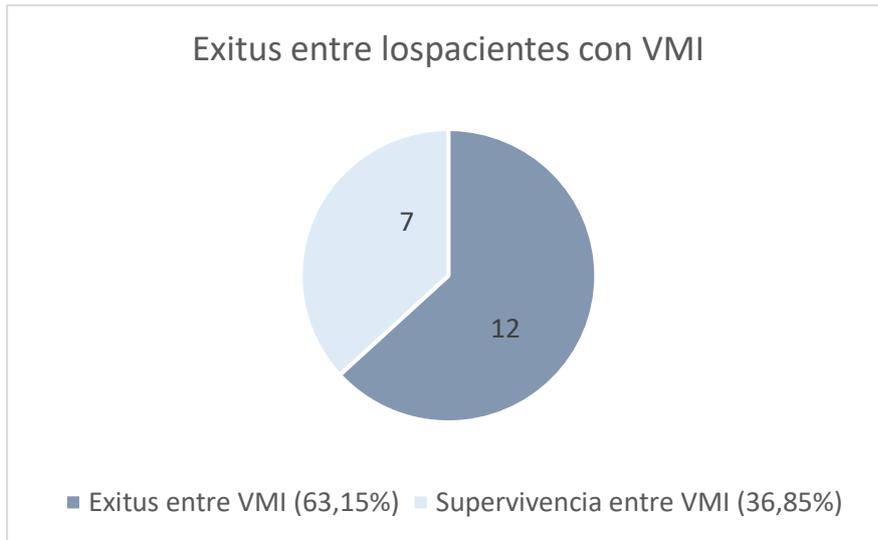


Gráfico 19. Frecuencia de exitus entre los pacientes con VMI.

Variables	Media	Mediana	Máx.	Mín.	Des. estándar	Int. de conf. (95%)	Rango intercuant.	Pérd.	Para métr.
Duración	21	13,5	145	0,16	32,63	37,23-4,77	18,25	0	No

Tabla 10. Análisis estadístico de la duración (días) de la terapia ventilatoria invasiva.

### 5.1.7 Variables relacionadas con el destino de los pacientes

Los pacientes, tras su paso por la Unidad Ventilatoria siguieron uno de los siguientes destinos: ingreso en planta (infecciosas, medicina interna (MI), neumología (NML), cardiología), ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI), exitus durante su estancia en urgencias, otros destinos (alta desde urgencias, alta voluntaria, fuga, traslado a otros centros hospitalarios).

## RESULTADOS

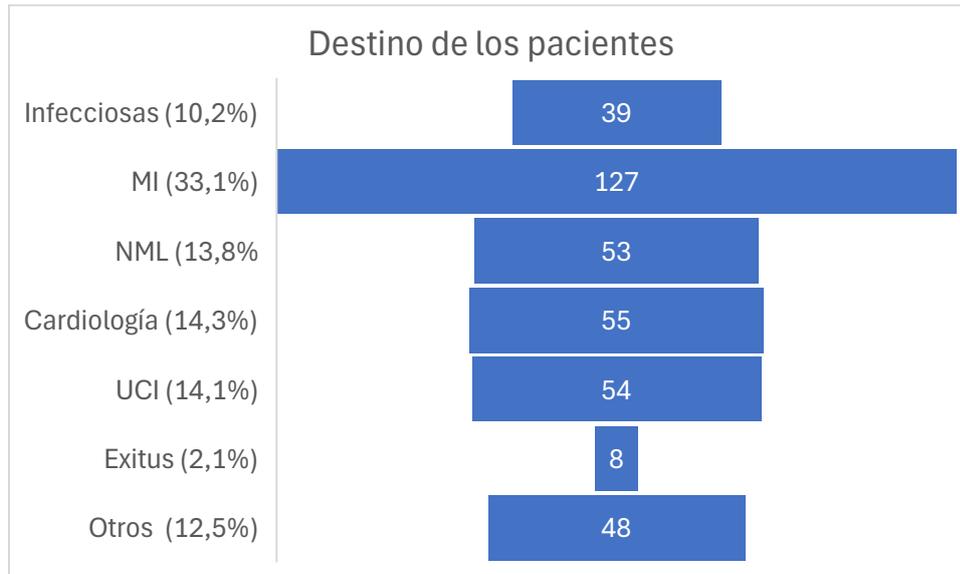


Gráfico 20. Destino de los pacientes al alta de la Unidad Ventilatoria.

Se hizo análisis estadístico de la duración de los ingresos en planta y UCI (días) y de la estancia en urgencias (horas) (tabla 11).

Variables	Media	Mediana	Máx.	Mín.	Des. estándar	Int. de conf. (95%)	Rango intercuan.	Pérd.	Para métr.
<b>Tiempo planta (días)</b>	9,55	8	168	0,5	10,99	10,73-8,37	6	0	No
<b>Tiempo UCI (días)</b>	12,43	6,5	155	0,08	21,51	18,19-6,66	11,75	0	No
<b>Tiempo urgencias (horas)</b>	17,60	16,5	56,75	0,75	11,15	18,72-16,48	16,09	0	No

Tabla 11. Análisis estadístico de la duración de la estancia en planta (días), UCI (días) y urgencias (horas).

## 5.2 ANÁLISIS DEL FRACASO Y SU RELACIÓN CON EL RESTO DE LAS VARIABLES

### 5.2.1 Relación del fracaso de la VMNI con variables cualitativas

#### 5.2.1.1 VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

El sexo masculino está relacionado con fracaso de la VMNI, siendo esta relación estadísticamente significativa. Mientras que el sexo femenino tiene una relación inversamente proporcional con el fracaso (tabla 12).

Variable	Fracaso	Éxito	OR	IC al 95%	Valor p
<b>Hombre</b>	54 (27,8 %)	140 (66,2%)	1,978	1,204-3,251	0,007
<b>Mujer</b>	31 (16,3%)	159 (83,7%)			

Tabla 12. Relación entre el fracaso de la VMNI y la variable sexo.

#### 5.2.1.2 VARIABLES RELACIONADAS CON ANTECEDENTES MÉDICOS

Al realizar las tablas cruzadas que relacionan el fracaso en la VMNI con las variables que afectan a los antecedentes personales, obtuvimos una relación estadísticamente no significativa ( $p > 0,05$ ) en las siguientes: obesidad, la diabetes tipo I y tipo II, la hipertensión arterial, la dislipemia, la cardiopatía isquémica e insuficiencia renal, enfermedades que tienen una relación inversamente proporcional con el fracaso de la VMNI, salvo la DM tipo 1, que favorecería el fracaso (tabla13).

## RESULTADOS

Variable	Fracaso	Éxito	OR	IC al 95%	Valor p
<b>Obesidad sí</b>	23 (18,3%)	103 (81,7%)	0,706	0,414-1,205	0,2
<b>Obesidad no</b>	62 (24%)	196 (76%)			
<b>DM1 Sí</b>	1 (33,3%)	2 (66,7%)	1,768	0,158-19,73	0,639
<b>DM1 no</b>	84 (22%)	297 (78%)			
<b>DM2 sí</b>	35 (20,5%)	136 (79,5%)	0,839	0,515-1,367	0,481
<b>DM2 no</b>	50 (23,5%)	163 (76,5%)			
<b>HTA Sí</b>	68 (21,3%)	252 (78,8%)	0,746	0,403-1,381	0,35
<b>HTA no</b>	17 (26,6%)	47 (73,4%)			
<b>DLP sí</b>	42 (18,7%)	183 (81,3%)	0,619	0,381-1,005	0,051
<b>DLP no</b>	43 (27%)	116 (73%)			
<b>Insuficiencia cardíaca sí</b>	17 (13%)	114 (87%)	0,406	0,227-0,725	0,002
<b>Insuficiencia cardíaca no</b>	20 (68%)	185 (73,1%)			
<b>Cardiopatía isquémica sí</b>	15 (17,9%)	69 (82,1%)	0,714	0,385-1,327	0,285
<b>Cardiopatía isquémica no</b>	70 (23,3%)	230 (76,9%)			

<b>Insuficiencia renal sí</b>	17 (18,7%)	74 (81,3%)	0,760	0,42-1,375	0,364
<b>Insuficiencia renal no</b>	68 (23,2%)	225 (76,8%)			

Tabla 13. Relación del fracaso de la VMNI con las variables relacionadas con antecedentes médicos.

La presencia de alteración del colesterol como antecedente tiene una relación inversamente proporcional con el fracaso terapéutico con casi significación estadística ( $p= 0.051$ ). Al igual que la insuficiencia cardíaca, pero con  $p < 0,002$ , es decir, clara significancia estadística.

Con el VIH no se ha realizado prueba cruzada dado que sólo encontramos un caso entre los 384 totales.

En cuanto a los antecedentes relacionados con patología pulmonar, el EPOC se relaciona de manera inversamente proporcional con el fracaso de la VMNI, con significación estadística. Ser fumador y padecer SAOS también se relacionan en proporción inversa con el fracaso, pero sin significancia estadística. El SAHS sin embargo favorece el fracaso terapéutico ( $p>0,05$ ) (tabla 14).

Variable	Fracaso	Éxito	OR	IC al 95%	Valor p
<b>Tabaquismo sí</b>	10 (15,6%)	54 (84,4%)	0,605	0,294-1,246	0,169
<b>Tabaquismo no</b>	75 (23,4%)	245 (76,6%)			
<b>APSAOS sí</b>	4 (12,5%)	28 (87,5%)	0,478	0,163-1,403	0,17
<b>APSAOS no</b>	81 (23%)	271 (77%)			

## RESULTADOS

<b>APSAHS</b> <b>sí</b>	14 (25%)	42 (75%)	1,207	0,624-2,333	0,576
<b>APSAHS</b> <b>no</b>	71 (21,6%)	257 (78,4%)			
<b>EPOC</b> <b>sí</b>	16 (15%)	91 (85%)	0,53	0,292-0,963	0,035
<b>EPOC</b> <b>no</b>	69 (24,9%)	208 (75,1%)			
<b>Asma</b> <b>sí</b>	15 (33,3%)	30 (66,7%)	1,921	0,98-3,767	0,054
<b>Asma</b> <b>no</b>	70 (20,6%)	269 (79,4%)			

Tabla 14. Relación del fracaso de la VMNI con las variables relacionadas con antecedentes médicos con afectación pulmonar.

El asma se comporta como factor de riesgo de fracaso con una significación casi estadística ( $p=0,054$ ).

Analizando los tratamientos domiciliarios crónicos, obtuvimos los siguientes resultados (tabla15). La terapia renal sustitutiva se relaciona con una proporción inversa con el fracaso en la terapia ventilatoria. Mientras que el tratamiento crónico con corticoides, inmunomoduladores y anticoagulantes orales exponen al paciente al fracaso. Todas las relaciones salieron estadísticamente no significativas.

Variable	Fracaso	Éxito	OR	IC al 95%	Valor p
<b>TRS</b> <b>sí</b>	1 (9,1%)	10 (90,9%)	0,344	0,043-2,726	0,29
<b>TRS</b> <b>no</b>	84 (22,5%)	289 (77,5%)			

<b>Corticoides</b> <b>sí</b>	6 (24%)	19 (76%)	1,119	0,432-2,898	0,816
<b>Corticoides</b> <b>no</b>	79 (22%)	280 (78%)			
<b>Inmuno</b> <b>moduladores</b> <b>sí</b>	8 (22,9%)	27 (77,1%)	1,047	0,457-2,397	0,914
<b>Inmuno</b> <b>moduladores</b> <b>no</b>	77 (22,1%)	272 (77,9%)			
<b>ACO</b> <b>sí</b>	21 (17,9%)	96 (82,1%)	1,441	0,832-2,497	0,191
<b>ACO</b> <b>no</b>	64 (24%)	203 (76%)			

Tabla 15. Relación del fracaso de la VMNI con las variables relacionadas con los tratamientos crónicos domiciliarios.

<b>Variable</b>	<b>Fracaso</b>	<b>Éxito</b>	<b>OR</b>	<b>IC al 95%</b>	<b>Valor p</b>
<b>Oxígeno</b> <b>sí</b>	22 (19,6%)	90 (80,4%)	0,811	0,47-1,398	0,45
<b>Oxígeno</b> <b>no</b>	63 (23,2%)	209 (76,8%)			
<b>CPAP</b> <b>sí</b>	10 (22,2%)	35 (77,8%)	1,006	0,476-2,125	0,988
<b>CPAP</b> <b>no</b>	75 (22,1%)	264 (77,9%)			

## RESULTADOS

<b>Bilevel sí</b>	<b>6 (8,7%)</b>	<b>63 (91,3%)</b>	<b>0,285</b>	<b>0,119-0,683</b>	<b>0,003</b>
<b>Bilevel no</b>	79 (25,1%)	236 (74,9%)			

Tabla 16. Relación del fracaso de la VMNI con las variables relacionadas con los tratamientos crónicos respiratorios domiciliarios.

La relación del tratamiento domiciliario con Bilevel es inversamente proporcional con el fracaso de la VMNI en urgencias con una significación estadística. El tratamiento con oxígeno en domicilio también tiene una relación inversamente proporcional con el fracaso, pero sin significancia estadística, que tampoco tiene el tratamiento con CPAP, aunque éste pondría a los pacientes en riesgo de fracaso de la VMNI en urgencias (tabla 16).

### 5.2.1.3 VARIABLES RELACIONADAS CON EL ACTO CLÍNICO

#### 5.2.1.3.1 Síntomas

Entre los síntomas analizados (dolor torácico, disnea, fiebre y tos), llama la atención la relación de la fiebre con el fracaso de la VMNI. Con una significación estadística fuerte, la presencia de este síntoma favorece el fracaso de la terapia ventilatoria en urgencias. Igual ocurre con la tos, pero sin significación estadística. Y la disnea y el dolor torácico se relacionan inversamente proporcional con el fracaso (sin significación estadística) (tabla 17).

Variable	Fracaso	Éxito	OR	IC al 95%	Valor p
<b>Dolor torácico sí</b>	2 (11,1%)	16 (88,9%)	0,426	0,096-1,891	0,249
<b>Dolor torácico no</b>	83 (22,7%)	283 (77,3%)			
<b>Disnea sí</b>	69 (20,7%)	264 (79,3%)	0,572	0,299-1,093	0,088
<b>Disnea no</b>	16 (31,4%)	35 (68,6%)			
<b>Fiebre sí</b>	24 (48%)	26 (52%)	4,131	2,222-7,682	<0,001
<b>Fiebre no</b>	61 (18,3%)	273 (81,7%)			
<b>Tos sí</b>	25 (27,2%)	67 (72,8%)	1,443	0,841-2,476	0,182
<b>Tos no</b>	60 (20,5%)	232 (79,5%)			

Tabla 17. Relación del fracaso ventilatorio con las variables relacionadas con los síntomas del paciente.

#### 5.2.1.3.2 Variables relacionadas con hallazgos en pruebas complementarias.

Para valorar la relación del resultado de RALE en las radiografías de tórax y en los TAC con el fracaso en la VMNI, dividimos éste en resultado 0 o negativo y resultado positivo (RALE 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, y 8). Con significación estadística, observamos que tener RALE 0 en Rx T es inversamente proporcional al fracaso en la VMNI. Igualmente ocurre con RALE de TAC de tórax, pero sin significación estadística (tabla 18).

## RESULTADOS

Variable	Fracaso	Éxito	OR	IC al 95%	Valor p
<b>RALE Rx</b> valor 0	24 (12,2%)	172 (87,8%)	0,291	0,172-0,491	<0,001
<b>RALE Rx</b> valor >0	61 (32,4%)	127 (67,6%)			
<b>RALE TAC</b> valor 0	2 (18,2%)	9 (81,8%)	0,776	0,165-3,664	0,749
<b>RALE TAC</b> valor >0	83 (22,3%)	290 (77,7%)			

Tabla 18. Relación del fracaso de la VMNI con las variables relacionadas con los resultados de RALE de radiografías y TAC de tórax.

### 5.2.1.4 VARIABLES RELACIONADAS CON EL DIAGNÓSTICO DE LOS PACIENTES

#### 5.2.1.4.1 Presencia de infección por SARS-CoV-2

Padecer la infección por SARS-CoV-2 supone un riesgo evidente para el fracaso de la VMNI en urgencias, con significación estadística (tabla 19).

Variable	Fracaso	Éxito	OR	IC al 95%	Valor p
<b>SARS-CoV-2</b> sí	37 (62,7%)	22 (37,3%)	9,705	5,272-17,866	<0,001
<b>SARS-CoV-2</b> no	48 (14,8%)	277 (85,2%)			

Tabla 19. Relación del fracaso de la VMNI con el diagnóstico de SARS-CoV-2.

5.2.1.4.2 Variables relacionadas con otros diagnósticos

Variable	Fracaso	Éxito	OR	IC al 95%	Valor p
<b>EAP</b> sí	27 (13,8%)	169 (86,2%)	0,358	0,215-0,597	<0,001
<b>EAP</b> no	58 (30,9%)	130 (69,1%)			
<b>EPOC</b> sí	15 (15%)	85 (85%)	0,539	0,293-0,995	0,046
<b>EPOC</b> no	70 (24,6%)	214 (75,4%)			
<b>Otros</b> sí	4 (19%)	17 (81%)	0,819	0,268-2,503	0,726
<b>Otros</b> no	81 (22,3%)	282 (77,7%)			

Tabla 20. Relación del fracaso de la VMNI con otros diagnósticos.

Como se puede observar en la tabla 20, el edema agudo de pulmón y el EPOC son patologías inversamente relacionadas con el fracaso de la VMNI y con significación estadística. Mientras que el saco que engloba “otros diagnósticos” (otras infecciones respiratorias, tromboembolismo pulmonar, isquemia mesentérica, sepsis), no guarda significación estadística, aunque sí una relación inversamente proporcional.

## 5.2.1.5 VARIABLES RELATIVAS A TERAPIA RESPIRATORIA EN URGENCIAS

La aplicación de oxigenoterapia antes de iniciar la VMNI hace que aumente el riesgo de fracaso de ésta, con significación estadística. Lo mismo ocurre con la terapia respiratoria combinada (TAFCN + VMNI), su aplicación es un factor de riesgo para el fracaso de la terapia, con significación estadística (tabla 21).

## RESULTADOS

Variable	Fracaso	Éxito	OR	IC al 95%	Valor p
<b>Oxigenoterapia sí</b>	35 (30,4%)	80 (69,6%)	1,916	1,16-3-166	0,01
<b>Oxigenoterapia no</b>	50 (18,6%)	219 (81,4%)			
<b>Terapia combinada sí</b>	21 (38,9%)	33 (61,1%)	2,645	1,435-4,875	0,001
<b>Terapia combinada no</b>	64 (19,4%)	266 (80,6%)			
<b>CPAP sí</b>	3 (10,7%)	25 (89,3%)	0,401	0,118-1,362	0,131
<b>CPAP no</b>	82 (23%)	274 (77%)			
<b>Bilevel sí</b>	62 (20,5%)	241 (79,5%)	0,649	0,371-1,133	0,127
<b>Bilevel no</b>	23 (28,4%)	58 (71,6%)			
<b>Mixto sí</b>	20 (40%)	30 (60%)	2,759	1,473-5,166	0,001
<b>Mixto no</b>	65 (19,5%)	269 (80,5%)			

Tabla 21. Relación del fracaso de la VMNI con terapias respiratorias.

En cuanto a los modos de ventilación, observamos que la CPAP está relacionada de manera inversamente proporcional al fracaso en la terapia ventilatoria, sin significación estadística. Con el modo Bilevel obtuvimos los mismos resultados, sin significación estadística. El modo mixto (combinando CPAP y Bilevel) es un riesgo para el fracaso de la terapia, siendo estadísticamente significativo. El número total de terapias ventilatorias de modo desconocido son 3, que supusieron un éxito.

### 5.2.1.6 VARIABLES RELACIONADAS CON EL DESTINO DE LOS PACIENTES

Variable	Fracaso	Éxito	OR	IC al 95%	Valor p
<b>UCI</b> sí	25 (46,3%)	29 (53,7%)	3,879	2,121-7,094	<0,001
<b>UCI</b> no	60 (18,2%)	270 (81,8%)			
<b>Infecciosas</b> sí	19 (48,7%)	20 (51,3%)	4,016	2,029-7,949	<0,001
<b>Infecciosas</b> no	66 (19,1%)	279 (80,9%)			
<b>MI</b> Sí	26 (20,5%)	101 (79,5%)	0,864	0,514-1,453	0,581
<b>MI</b> no	59 (23%)	198 (77%)			
<b>NML</b> sí	4 (7,5%)	49 (92,5%)	0,252	0,088-0,72	0,006
<b>NML</b> no	81 (24,5%)	250 (75,5%)			
<b>Cardiología</b> sí	2 (3,6%)	53 (96,4%)	0,112	0,027-0,469	<0,001
<b>Cardiología</b> no	83 (25,2%)	246 (74,8%)			
<b>Otros destinos</b> sí	1 (2,1%)	47 (97,9%)	0,064	0,009-0,47	<0,001
<b>Otros destinos</b> no	84 (25%)	252 (75%)			

Tabla 22. Relación entre el fracaso de la VMNI y el destino de los pacientes.

## RESULTADOS

Como se observa en la tabla 22, el hecho de ingresarse en UCI continuando allí la VMNI, es un riesgo para fracasar en la VMNI, siendo estadísticamente significativo. Igual ocurre con los ingresos a cargo de infecciosas. Acabar ingresado en planta de MI, tiene una relación inversamente proporcional con el fracaso de la ventilación, al igual que ingresarse en planta de neumología y cardiología. Sólo que en MI no hay significación estadística y en NML y cardiología, sí.

En cuanto a otros destinos (alta desde urgencias, alta voluntaria, fuga, traslado a otros centros hospitalarios), ocurre como con cardio y NML, está relacionada inversamente proporcional con el fracaso de VMNI, con significación estadística.

### 5.2.2 Relación del fracaso de la VMNI con las variables cuantitativas

#### 5.2.2.1 VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

La edad se comporta como una variable no paramétrica. La diferencia de edades medias con respecto a fracaso o éxito no es significativa estadísticamente.

	<b>Variable</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típica</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Fracaso</b>	<i>Edad</i>	78,21	13,443	0,157
<b>Éxito</b>		76,68	12,589	

Tabla 23. Relación entre fracaso de la VMNI y la edad.

## 5.2.2.2 VARIABLES RELACIONADAS CON CONSTANTES VITALES

	<b>Variable</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típica</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Fracaso</b>	<i>TAS</i>	123,64	31,449	<0,001
<b>Éxito</b>		140,48	28,488	
<b>Fracaso</b>	<i>TAD</i>	70,58	17,067	<0,001
<b>Éxito</b>		79,91	16,953	
<b>Fracaso</b>	<i>FC</i>	103,22	25,57	<0,001
<b>Éxito</b>		93,43	22,194	
<b>Fracaso</b>	<i>SpO<sub>2</sub></i>	85,7%	12,157	<0,001
<b>Éxito</b>		90,42%	9,368	
<b>Fracaso</b>	<i>FiO<sub>2</sub></i>	36,54%	23,502	0,814
<b>Éxito</b>		33,79%	20,269	
<b>Fracaso</b>	<i>SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></i>	301,22	121,06	0,062
<b>Éxito</b>		328,57	112,63	
<b>Fracaso</b>	<i>FR</i>	31,53	7,999	<0,001
<b>Éxito</b>		26,83	7,587	
<b>Fracaso</b>	<i>Temperatura</i>	36,735	1,074	0,049
<b>Éxito</b>		36,41	0,808	
<b>Fracaso</b>	<i>Glasgow scale</i>	12,78	3,483	<0,001
<b>Éxito</b>		14,41	1,685	

Tabla 24. Relación entre el fracaso de la VMNI y las variables relacionadas con constantes vitales en el triaje.

La diferencia entre la TA sistólica media del fracaso y del éxito de la VMNI, sí es estadísticamente significativa, así como las diferencias entre la TAD, la frecuencia cardíaca, la saturación de oxígeno a la llegada del paciente, la frecuencia respiratoria, la temperatura y la puntuación en la escala de coma de Glasgow. La FiO<sub>2</sub> del aporte de oxígeno con el que llegan los pacientes a triaje es mayor en los pacientes que fracasan, pero no es una diferencia estadísticamente significativa. Tampoco tiene significancia estadística la diferencia entre la SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> del fracaso y del éxito, siendo

## RESULTADOS

menor la media de  $SpO_2/FiO_2$  en los pacientes que fracasan. Las tensiones arteriales medias de los pacientes en triaje, son levemente más bajas en el fracaso de la VMNI. Igualmente ocurre con la saturación de oxígeno: es más baja la de los pacientes que fracasan. Así mismo pasa con el GCS. Sin embargo, la frecuencia respiratoria es mayor. Ambas temperaturas medias, tanto en el fracaso de la VMNI como el éxito implican un estado afebril (tabla 24). Todas las constantes vitales tomadas durante el triaje (TAS, TAD, FC,  $SpO_2$ ,  $FiO_2$ ,  $SpO_2/FiO_2$ , FR, temperatura y GCS) son variables no paramétricas.

### 5.2.2.3 VARIABLES RELATIVAS A HALLAZGOS EN PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (ANALÍTICAS)

Las variables relacionadas con los datos analíticos son todas no paramétricas, menos los valores de hemoglobina de los pacientes, que es paramétrica.

La diferencia entre las medias de las variables analíticas de los pacientes que fracasaron y que tuvieron éxito en la VMNI en urgencias, fueron en su mayoría estadísticamente significativas (así la urea, creatinina, sodio, proBNP, LDH, PCR, procalcitonina, IL-6, leucocitos, neutrófilos, linfocitos y Dímero D). Por el contrario, la glucosa, potasio, bilirrubina y hemoglobina y plaquetas mostraron una diferencia de medias entre el fracaso y el éxito, que no fue estadísticamente significativo (tabla 25).

En la tabla 26 se pueden observar los datos respecto a la gasometría. Llama la atención que la presión de oxígeno es la única variable paramétrica. La diferencia entre las  $pO_2$  de los pacientes que fracasaron y los que tuvieron éxito en la VMNI no es estadísticamente significativa. Recordamos que la N de la  $pO_2$  fue de 49.

El pH,  $pCO_2$ ,  $HCO_3^-$  y el lactato son no paramétricos y las diferencias encontradas, estadísticamente significativas.

### 5.2.2.4 VARIABLES RELACIONADAS CON LA GRAVEDAD DEL PACIENTE A SU LLEGADA

Utilizamos la escala SOFA para medir la gravedad de los pacientes a su llegada a urgencias. Los resultados se observan en la tabla 27.

Con significación estadística, la media del SOFA (que se comporta como una variable no paramétrica) de los pacientes con fracaso es mayor que la media de los pacientes con éxito.

	<b>Variable</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típica</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Fracaso</b>	<i>Glucosa</i>	198,21	104,749	0,108
<b>Éxito</b>		175,86	79,726	
<b>Fracaso</b>	<i>Urea</i>	74,33	43,058	0,003
<b>Éxito</b>		58,51	31,835	
<b>Fracaso</b>	<i>Creatinina</i>	1,765	1,087	<0,001
<b>Éxito</b>		1,464	1,28	
<b>Fracaso</b>	<i>Sodio</i>	136,15	7,612	0,005
<b>Éxito</b>		139,01	16,94	
<b>Fracaso</b>	<i>Potasio</i>	4,512	0,766	0,389
<b>Éxito</b>		4,626	0,855	
<b>Fracaso</b>	<i>proBNP</i>	9782,45	10873,71	0,006
<b>Éxito</b>		5559,85	7097,48	
<b>Fracaso</b>	<i>LDH</i>	570,9	824,409	<0,001
<b>Éxito</b>		323,21	03,62	
<b>Fracaso</b>	<i>PCR</i>	13,24	9,43	<0,001
<b>Éxito</b>		4,24	6,54	
<b>Fracaso</b>	<i>Procalcitonina</i>	2,148	6,596	<0,001
<b>Éxito</b>		0,64	4,769	
<b>Fracaso</b>	<i>IL-6</i>	451,514	1025,1107	<0,001
<b>Éxito</b>		228,562	782,685	
<b>Fracaso</b>	<i>Bilirrubina</i>	0,765	0,483	0,095
<b>Éxito</b>		0,68	0,474	
<b>Fracaso</b>	<i>Hemoglobina</i>	12,51	2,32	0,399
<b>Éxito</b>		12,26	2,37	

## RESULTADOS

<b>Fracaso</b>	<i>Leucocitos</i>	14,24	10,27	0,006
<b>Éxito</b>		11,51	54,60	
<b>Fracaso</b>	<i>Neutrófilos</i>	10,656	56,41	0,002
<b>Éxito</b>		8,811	48,3	
<b>Fracaso</b>	<i>Linfocitos</i>	22,41	82,69	<0,001
<b>Éxito</b>		17,18	22,49	
<b>Fracaso</b>	<i>Plaquetas</i>	2202,94	990,2	0,328
<b>Éxito</b>		2332,3	968,11	
<b>Fracaso</b>	<i>DD</i>	13974,4	44400,671	<0,001
<b>Éxito</b>		2676,56	9226,87	

Tabla 25. Relación entre fracaso de la VMNI con las variables analíticas.

	<b>Variable</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típica</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Fracaso</b>	<i>pH</i>	7,32	0,121	<0,001
<b>Éxito</b>		7,29	0,0794	
<b>Fracaso</b>	<i>pO<sub>2</sub></i>	59,66	21,88	0,061
<b>Éxito</b>		84,72	43,29	
<b>Fracaso</b>	<i>pCO<sub>2</sub></i>	57,178	31,11	<0,001
<b>Éxito</b>		63,692	21,08	
<b>Fracaso</b>	<i>HCO<sup>3-</sup></i>	27,205	7,84	0,013
<b>Éxito</b>		29,09	7,40	
<b>Fracaso</b>	<i>Lactato</i>	3,07	2,39	<0,001
<b>Éxito</b>		2,19	1,97	

Tabla 26. Relación entre el fracaso en la VMNI y los datos gasométricos.

	<b>Variable</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típica</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Fracaso</b>	SOFA	5,16	2,32	<0,001
<b>Éxito</b>		3,45	1,87	

Tabla 27. Relación entre fracaso de la VMNI y la gravedad del paciente a su llegada (escala SOFA).

#### 5.2.2.5 VARIABLES RELACIONADAS CON LA APLICACIÓN DE LA VMNI

	<b>Variable</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típica</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Fracaso</b>	<i>Tiempo de inicio</i>	1,98	3,91	0,57
<b>Éxito</b>		1,61	3,52	
<b>Fracaso</b>	<i>Duración de VMNI</i>	70,08	106,817	0,144
<b>Éxito</b>		40,11	65,607	

Tabla 28. Relación entre el fracaso de la VMNI y la aplicación de ésta.

Contado en horas, la diferencia entre el tiempo que se tardó en iniciar la VMNI en pacientes con fracaso y con éxito no es estadísticamente significativo. Fue mayor en los pacientes que fracasaron. Tampoco tiene significación estadística la diferencia entre las medias de duración del tratamiento con VMNI (contado en horas). Aunque se observó mayor duración en el fracaso de la terapia ventilatoria. Ambas medidas, no paramétricas.

#### 5.2.2.6 VARIABLES EN RELACIÓN CON LA ESTANCIA DE LOS PACIENTES EN LOS DIFERENTES SERVICIOS

Para este análisis dividimos los destinos de los pacientes en planta y UCI. Analizamos la duración del ingreso en planta, del ingreso en UCI (días) y de la estancia en urgencias (horas). Obtuvimos con significancia estadística una diferencia de medias entre las estancias de los fracasados y los que tuvieron éxito en los diferentes

## RESULTADOS

servicios. Con respecto a planta y urgencias, la duración media de la estancia fue menor en el fracaso. En UCI, la duración media fue mayor en el fracaso. Las tres variables son no paramétricas.

	<b>Variable</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típica</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Fracaso</b>	<i>Estancia en planta</i>	8,65	8,54	0,027
<b>Éxito</b>		9,75	11,48	
<b>Fracaso</b>	<i>Estancia en UCI</i>	20,61	29,57	<0,001
<b>Éxito</b>		5,33	3,43	
<b>Fracaso</b>	<i>Estancia en urgencias</i>	3,61	11,41	<0,001
<b>Éxito</b>		18,74	10,83	

Tabla 29. Relación entre el fracaso de la VMNI y la estancia en los diferentes servicios.



# **DISCUSIÓN**



# 6 DISCUSIÓN

## 6.1 HALLAZGOS DESTACADOS EN RELACIÓN CON LAS FRECUENCIAS

Señalamos la baja frecuencia hallada en los antecedentes médicos de diabetes mellitus tipo 1 (3 pacientes, 0,8%), así como de ser portador del VIH (1 paciente, 0,3%).

Llama la atención el número de pérdidas encontradas en la medición de la frecuencia respiratoria como constante vital en el triaje. Sólo fue recogida en 262 pacientes de nuestro estudio (68,2%), con 122 pérdidas. Teniendo en cuenta lo demostrada que queda la importancia de la frecuencia respiratoria en la valoración de los pacientes, se trata de una omisión grave (83–86). Al tratarse de un estudio descriptivo retrospectivo, la información la obtuvimos de las historias clínicas recogidas en todos los programas informáticos diseñados por el Sistema Murciano de Salud para ello (como descrito en material y métodos). No podemos llegar a saber si esta pérdida de la frecuencia respiratoria se trata de una omisión de cálculo en el momento de valorar al paciente o un fallo en el registro del dato.

También es llamativo el alto porcentaje de gasometrías venosas efectuadas, en detrimento de las arteriales: de éstas, sólo se realizaron 49, lo que supone un 12,8%, en contraste con las 335 (87,2%) gasometrías venosas. Podríamos justificarlo si recordamos la edad de nuestros pacientes (media 77, con mediana de 80,5) y la época en la que se realizó nuestro estudio (8 de marzo de 2020 y el 26 de mayo de 2021), plena pandemia por SARS-CoV-2. Pudimos haber solicitado más gasometrías venosas que arteriales atendiendo al techo terapéutico en relación con el contexto de esos datos. En algunos estudios también se ha observado esta reducción en el número de gasometrías obtenidas, restringidas a pacientes más graves, y justificado por la limitación de los recursos en época de pandemia por SARS-CoV-2 (87).

En el periodo en el que se realizó el estudio (8 de marzo del 2020 y el 26 de mayo del 2021), no se inició ningún tratamiento con tocilizumab en urgencias.

En 3 casos (0,8% de los pacientes) no se pudo obtener información del modo ventilatorio aplicado en urgencias. Al ser un estudio retrospectivo, con la metodología

usada en este estudio (búsqueda de datos en los programas informáticos de historias clínicas usados por el Sistema Murciano de Salud), fue imposible averiguar ese dato. Tal cual definimos en este estudio el fracaso de la VMNI (necesidad de intubación orotraqueal para iniciar VMI o exitus), obtuvimos una frecuencia de éste del 22,1%. Esto viene a situarnos cerca del extremo inferior de otras series, en las que encontramos un amplio rango, que varía entre 20-74% (63,87–91), según patologías.

## **6.2 HALLAZGOS DESTACADOS EN LA RELACIÓN DEL FRACASO DE LA VMNI Y LAS VARIABLES CUALITATIVAS**

En nuestro estudio el sexo masculino se mostró como factor de riesgo para fracasar en la terapia ventilatoria no invasiva, con significación estadística, aunque en otros estudios hemos comprobado que siendo más frecuente el sexo masculino en el fracaso de la ventilación, no se ha demostrado asociación con éste (88,90,92).

Entre los antecedentes médicos de los pacientes, sólo la insuficiencia cardíaca fue estadísticamente significativa al mostrar su relación con el fracaso, siendo ésta inversamente proporcional. Y entre los antecedentes médicos relacionados con enfermedades pulmonares, el EPOC fue la única patología con el mismo comportamiento que la insuficiencia cardíaca: relación inversamente proporcional y estadísticamente significativa. Podríamos justificarlo porque son pacientes que se han podido descompensar de estas patologías previamente, cabiendo la posibilidad de que hayan sido tratados con anterioridad con esta técnica ventilatoria, siendo por ello su adaptación mayor en el episodio que hemos estudiado. Otra hipótesis puede ser que pacientes con dichas patologías, tengan más probabilidad de descompensarse en formas clásicamente ventilables con éxito, como son el edema agudo de pulmón y reagudizaciones de EPOC, en las que está demostrado la eficacia de la VMNI (46,88,93–98).

En cuanto a los tratamientos crónicos domiciliarios de carácter respiratorio, destaca que la ventilación no invasiva en modo bilevel se relaciona de manera proporcionalmente inversa con el fracaso, con significación estadística. Podríamos intentar encontrar una explicación en el hecho de que al ser terapias conocidas por el paciente se toleran mejor, lo que facilita el éxito de ésta, aunque nuestro trabajo no abarca el estudio de la intolerancia a la terapia como parte del fracaso de ésta. Más

## DISCUSIÓN

probablemente se trate de la conocida diferencia entre las tasas de fracaso del tratamiento de la reagudización de patologías como el EPOC y la IRA de novo (los pacientes con tratamiento domiciliario con bilevel no tienen IRA de novo).

La fiebre destaca como único síntoma de los presentados por los pacientes que tiene una relación de riesgo con el fracaso de la VMNI, estadísticamente significativa. Creemos que puede tener relación con el fracaso demostrado en la infección por SARS-CoV-2, ya que la fiebre acompaña a la infección (70).

Un RALE 0 en la radiografía tiene una relación inversamente proporcional con el fracaso de la VMNI con significación estadística. Lo que se entiende porque se asocia a una etapa más temprana de la patología que lleva a la insuficiencia respiratoria (99,100) y confirma el RALE como escala de cuantificación de gravedad. Sin embargo, esta relación con el RALE del TAC no es estadísticamente significativa, aunque también sea inversamente proporcional. En nuestro caso, muy probablemente sea por la escasa muestra que tenemos de TAC realizados (sólo 16 pacientes (4,2%)).

Mientras que el EPOC y el EAP son diagnósticos tratados con VMNI con relación inversamente proporcional al fracaso de la terapia y con significación estadística como cabe esperar según muchas series previas (46,88,93–98), el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 supone un riesgo claro para el fracaso de la VMNI, con significación estadística en nuestro estudio, como en la serie publicada por Fernández et al, también en España y en fechas similares, aunque en un periodo de tiempo más corto (101). En su estudio, Fernández puso como criterio de inclusión la insuficiencia respiratoria moderada/grave; y analizó también los pacientes atendidos con oxigenoterapia a bajo flujo. Sin embargo, encontramos también que estas tasas de fracaso, sin atender al modo respiratorio, difieren de otros estudios. Así, la serie publicada por Franco et al, en un momento similar de la pandemia, obtuvo unos resultados más esperanzadores (102).

Algunos autores lo achacan a la tormenta de citoquinas que tiene lugar en la enfermedad por COVID-19, responsable del fracaso multiorgánico, que no puede ser tratado con VMNI y que contribuye a su fracaso (103). El fracaso de la VMNI en la literatura difiere mucho dependiendo del momento de la pandemia en la que se midió (102,104,105), aunque en general, en la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica la tasa de fracaso es elevada (46,87,88,91), a pesar de ser ya una clara indicación de inicio de VMNI (106,107).

Observando las terapias respiratorias aplicadas, haber recibido oxigenoterapia supone un riesgo para el fracaso de la VMNI, con significación estadística. Encontramos la explicación a esto en la posibilidad de que el hecho de iniciar un tratamiento respiratorio con oxigenoterapia puede haber retrasado el momento de aplicar la VMNI, que finalmente se hace con los pacientes más graves que han evolucionado mal con el oxígeno convencional, por lo que, en estos casos, la VMNI se asocia a riesgo de fracaso.

Igualmente ocurre con la terapia combinada (TAFCN + VMNI) y la terapia mixta (CPAP + Bilevel): suponen un riesgo para fracasar, con significación estadística. Si lo analizamos, significa que el hecho de cambio de técnica (sea a otro modo ventilatorio de la VMNI, sea a otro modo ventilatorio de SRNI) está implicado en el fracaso. Podemos justificarlo como lo hacíamos con la oxigenoterapia, como una pérdida de tiempo para empezar a aplicar el modo ventilatorio más adecuado, que probablemente ya, debiera ser la VMI, al no poder suplir las necesidades del paciente con la terapia de inicio (101). Por lo que, finalmente, supone un fracaso en nuestro estudio. Tanto el modo CPAP como el bilevel en nuestro estudio tiene relación inversamente proporcional con el fracaso de la VMNI, pero ambos, sin significación estadística. En el análisis de nuestro estudio no hemos relacionado los principales grupos de patología (EAP, EPOC, insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda por SARS-CoV-2) con los diferentes modos de ventilación. Hemos valorado las terapias de forma global. Y eso es lo que ha podido contribuir a obtener estos resultados. Probablemente el EPOC con insuficiencia respiratoria global que se tratara con doble nivel de presión haya supuesto un éxito en la terapia; así como un EAP sin hipercapnia con CPAP. La mejor forma de ventilar un paciente con COVID-19, sería con TAFCN (70,108,109) y CPAP (28,110,111), o combinación de ambos (75,105), sin embargo, la TAFCN no ha sido incluida en nuestro estudio. Por lo que nuestros pacientes con SARS-CoV-2 fueron tratados con VMNI. Todo ello ha debido influir y puede explicar nuestros resultados.

Los pacientes que se ingresan en la UCI tienen mayor riesgo de fracaso (significación estadística). Podríamos concluir que se trata de pacientes más graves. Pero los ingresos en planta de infecciosas corren la misma suerte. Sin embargo, cuando el destino desde urgencias es la planta de neumología, cardiología o de medicina interna, encontramos una relación inversamente proporcional con el fracaso. Aunque

## DISCUSIÓN

sólo en el caso de respiratorio y cardiología con significación estadística. De todo ello podríamos concluir que, en efecto, los pacientes en UCI fracasan porque están más graves. Al igual que se puede pensar que los pacientes en neumología tienen más éxito porque los facultativos que dirigen la terapia tienen más experiencia y /o conocimientos que, al menos, los internistas. Pero también habría que tener en cuenta las patologías ingresadas en cada servicio. Es decir, se puede pensar que los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por SARS-CoV-2 eran destinados más a planta de infecciosas, mientras que a neumología se ingresaban reagudizaciones de EPOC y a medicina interna y cardiología, los EAP. Y de ahí que el fracaso sea mayor en la planta de infecciosas (insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica).

### **6.3 HALLAZGOS DESTACADOS EN LA RELACIÓN DEL FRACASO DE LA VMNI Y LAS VARIABLES CUANTITATIVAS**

La diferencia entre la edad media de los pacientes con fracaso o éxito en la terapia ventilatoria no es estadísticamente significativa en nuestro estudio, aunque en algún otro sí lo fue (101), sobre todo en relación a la mortalidad (90,102,104,112). Sí lo es la diferencia de medias entre las tensiones medias sistólicas y diastólicas, la frecuencia cardíaca, la temperatura y la escala de coma de Glasgow, tomadas en el triaje realizado en urgencias, presentando datos de mayor gravedad los que a su vez presentan fracaso terapéutico.

Pero lo que destaca es la diferencia hallada en las medias de la saturación, la  $SpO_2/FiO_2$  (ésta, sin significación estadística) y la frecuencia respiratoria. Siendo las dos primeras inferiores en los pacientes con fracaso respecto a los que tuvieron éxito y, al contrario, la frecuencia respiratoria más elevada en los pacientes con fracaso, de lo que podríamos concluir que los pacientes que llegan con insuficiencia respiratoria más grave (medida en el triaje), tienen mayor tasa de fracaso en la VMNI, que aquéllos con menor gravedad, como demuestran Thille et al en su estudio sobre la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica (91).

En esta línea también hemos observado que los pacientes con un SOFA scale más elevado (es decir, también más graves), son los que fracasan, con significación estadística. Todos estos datos coinciden con los resultados hallados en otros estudios (88).

Lo datos analíticos que suelen estar más elevados en pacientes más graves (urea, creatinina, sodio, proBNP, LDH, PCR, procalcitonina, IL-6, leucocitos, neutrófilos, linfocitos y Dímero D) muestran también diferencias en las medias entre fracaso/éxito, con significación estadística.

En el caso de la gasometría observamos que los pacientes con insuficiencia respiratoria global (menores valores medios de pH y mayores valores medios de  $p\text{CO}_2$ ) obtuvieron mayor éxito en la terapia. Todo ello, estadísticamente significativo. Ya se ha demostrado con anterioridad que la  $p\text{CO}_2$  no tiene una relación lineal con el fracaso de la VMNI (89,104). Podríamos pensar que de nuevo nos encontramos con mayor éxito en los pacientes con reagudizaciones de EPOC, donde la insuficiencia respiratoria es más frecuentemente de tipo II. Sin embargo, los pacientes infectados por el SARS-CoV-2 suelen presentar insuficiencia respiratoria parcial o tipo I, es decir, con hipoxemia, donde la  $p\text{CO}_2$  está disminuida debido a la respuesta hiperventilatoria (70,104).

Así mismo, el lactato, como parámetro de inestabilidad hemodinámica (como la tensión arterial), y por tanto de gravedad, sí es más elevado en los pacientes con fracaso ventilatorio, y estadísticamente significativo también.

La mayor tardanza en el inicio de la terapia se encuentra en los pacientes con fracaso. Así mismo, se ventila durante más horas a los pacientes que acaban fracasando, aunque no hay significación estadística en estos datos en nuestro estudio. Pero son hallazgos que podrían tener sentido y que coinciden con los de otros estudios, ya que la prolongación de la VMNI que provoca el retraso del paso al escalón superior (VMI) se ha visto asociada a mayor mortalidad (fracaso de la VMNI) (63,88,89,112,113).

Los pacientes que fracasan están menos tiempo en el servicio de urgencias de media (estadísticamente significativo), lo que se explica porque al estar más graves, ingresarían antes en la UCI, donde están más tiempo ingresados que los que tienen éxito, por idénticas razones (también con significación estadística). En planta en general (incluyéndolas todas), pasan menos tiempo ingresados los fracasos, lo que se puede atribuir a la misma razón que en urgencias (estadísticamente significativo).

**CONCLUSIONES**



## 7 CONCLUSIONES

1. De todos los pacientes que fueron atendidos por síntomas sospechosos de infección por SARS-CoV-2 y/o insuficiencia respiratoria aguda, en el periodo entre el 8 de marzo del 2020 y el 26 de mayo del 2021 en la Unidad de Ventilación Mecánica no Invasiva creada en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Murcia, se trató con VMNI al 5% aproximadamente.
2. El perfil del paciente sometido a terapia ventilatoria no invasiva es un individuo añoso, pluripatológico y con factores de riesgo cardiovascular. La patología más frecuentemente tratada es el edema agudo de pulmón, seguido de las reagudizaciones de EPOC. A pesar del periodo de pandemia en el que centramos el estudio, sólo un 15,4% fueron COVID-19 positivos.
3. La terapia de VMNI tuvo éxito en el 78% de los casos, encontrando un 20% de mortalidad y un 5% de escalada a VMI.
4. Atendiendo a patologías, los pacientes con EAP fracasaron en la VMNI en un 14% de los casos, la reagudización de EPOC en un 15% y los COVID-19 positivos, en un 63%.
5. Encontramos relacionados con el fracaso: el sexo masculino, antecedente médico de asma, la presencia de fiebre, el diagnóstico de COVID-19, el tratamiento con oxígeno antes de VMNI y el tratamiento con terapia combinada y modos mixtos de ventilación. Así mismo, la hospitalización en UCI o planta de infecciosas.
6. Encontramos relación con el éxito de nuestra terapia los antecedentes de insuficiencia cardíaca y EPOC, el tratamiento domiciliario con ventilación en modo bilevel, un RALE 0 en la radiografía de tórax al iniciar la terapia, los diagnósticos de EAP y agudización de EPOC y la hospitalización en planta de neumología y cardiología.
7. La media de los criterios de gravedad (TAS, TAD, FC, FR, temperatura, Glasgow, lactato, SOFA) fue más comprometida en pacientes que fracasaron. Se debe recalcar la importancia de la frecuencia respiratoria como parámetro de gravedad de la insuficiencia respiratoria e incidir por ello en la importancia de su recogida.

8. Las gasometrías, venosas en el 87% de los casos, mostraron mayor acidosis respiratoria en los pacientes con éxito. Se debe aclarar en qué casos es necesaria una gasometría arterial que nos aporta información sobre la  $PaO_2/FiO_2$ , además del gradiente (A-a), fundamentales en la toma de decisiones terapéuticas; y en qué casos (por la presencia de techo terapéutico) es suficiente con los valores de  $SpO_2/FiO_2$ .
9. La duración de estancia en planta y urgencias fue menor en los pacientes que fracasaron, no así su estancia en UCI.
10. Aunque las indicaciones clásicas para la VMNI han sido el EAP y la reagudización de EPOC, la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica por otras causas, y más a raíz de la pandemia, cada vez cuenta con mayor cabida entre éstas.
11. La creación de un espacio en el servicio de urgencias para tratar a los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda durante la pandemia (Unidad de Ventilación Mecánica no Invasiva del Servicio de Urgencias) no ha influido en los resultados de esta terapia al tratar patologías clásicas como el edema agudo de pulmón y la agudización del EPOC.
12. Nuestra tasa de fracaso en la ventilación de la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica secundaria a la infección por SARS-CoV-2 es alta y similar a algunas series. Sin embargo, la tasa de fracaso atendiendo a patologías, sobre todo en cuanto a la infección por SARS-CoV-2 se refiere, difiere mucho de unos estudios a otros y la época en que fueron realizados.
13. El tratamiento con oxígeno convencional antes de la VMNI, la terapia combinada (TAFCN + VMNI) y los modos mixtos de ventilación (CPAP + Bilevel) supuso fracasar en el tratamiento. El uso de CPAP o bilevel exclusivamente tuvo una relación inversamente proporcional con el fracaso, aunque sin significación estadística.
14. No hemos encontrado en la literatura muchos estudios que agrupen resultados de diferentes patologías tratadas con VMNI como el nuestro. Sería conveniente la publicación de más para poder valorar si la situación especial vivida durante la época de pandemia hizo diferir el total de los fracasos y éxitos de la terapia de forma global.

**LIMITACIONES**



### 8 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

1. Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo, lo que produce un sesgo en la obtención de datos, y de esta manera, algunas pérdidas importantes, como es la variable de frecuencia respiratoria tomada en el triaje, o algunos modos ventilatorios de nuestros pacientes, así como la no valoración de los parámetros ventilatorios.
2. El estudio abarca los 15 primeros meses de la pandemia mundial por SARS-CoV-2. Y aunque es precisamente uno de nuestros objetivos conocer si el tratamiento con VMNI de los pacientes con insuficiencia respiratoria en este periodo difiere de los resultados obtenidos con anterioridad, la brusquedad con que se sobrecargaron y desbordaron los servicios sanitarios y la adaptación de éstos a la nueva situación, hizo que, a pesar de la creación de protocolos, no se siguiesen los mismos criterios ventilatorios en todos los pacientes. Y no todo el personal facultativo estuviese igual de preparado en cuanto a conocimientos, experiencia y dominio de la técnica. Esto claramente tiene influencia en la obtención de resultados.
3. La elección del modo de terapia fue a criterio del facultativo por lo mencionado en el punto anterior. Además de la influencia de la disponibilidad de dispositivos.
4. El periodo que abarcamos es sumamente extenso para el estudio de una patología emergente como es la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica secundaria a la infección por SARS-CoV-2. Por ello en nuestros resultados no queda reflejada la evolución sobre el conocimiento de la enfermedad, los diferentes datos que se pudieron ir obteniendo a medida que la entidad patológica se conocía y aparecían protocolos e indicaciones concretas sobre cómo tratar a estos pacientes. Sino que nuestros resultados han sido obtenidos tras el análisis global de todo el periodo de estudio establecido.
5. En este estudio no hemos valorado algunas variables que pueden influir en el éxito o fracaso de la terapia, como es el uso de interfaces.
6. Aunque hemos cuantificado las variables de diagnósticos principales, no hemos relacionado éstos con cada modo ventilatorio en la valoración de fracaso.

7. En este estudio no se ha tenido en cuenta la orden de no intubación. Esto puede tener un efecto directo sobre el resultado de la VMI y la mortalidad, y, por tanto, del fracaso.
8. Al ser tan bajo el número de gasometrías arteriales realizadas, no hemos podido relacionar la  $PaO_2/FiO_2$  con el fracaso la VMNI.

# **BIBLIOGRAFÍA**



### 9 BIBLIOGRAFÍA

1. Costanzo LS. Fisiología. 4ª edición. Barcelona: Elsevier; 2011.
2. César Cinesi Gómez C. VENTILA. Ventilación Mecánica No Invasiva en el día a día. Daiichi Sankyo; 2022.
3. Hallett S, Toro F, Ashurst JV. Physiology, Tidal Volume. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 12 de junio de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482502/>
4. Petersson J, Glenn RW. Gas exchange and ventilation–perfusion relationships in the lung. *Eur Respir J*. 2014; 44(4):1023-41.
5. John B. West, Andrew M. Luks. West. Fisiología respiratoria. Fundamentos. [Internet]. 11ª edición. Barcelona: Wolters Kluwer; 2021 [citado 15 abril de 2024]. Disponible en: [https://wolterskluwer.vitalsource.com/reader/books/9788418257933/epubcfi/6/16\[%3Bvnd.vs.t.idref%3Dch001\]!/4](https://wolterskluwer.vitalsource.com/reader/books/9788418257933/epubcfi/6/16[%3Bvnd.vs.t.idref%3Dch001]!/4)
6. Ratnovsky A, Elad D, Halpern P. Mechanics of respiratory muscles - ClinicalKey. *Respiratory Physiology & Neurobiology* [Internet]. 30 de noviembre de 2008 [citado 9 de febrero de 2024];163(1). Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S1569904808001134>
7. Edwards Z, Annamaraju P. Physiology, Lung Compliance. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554517/>
8. Khawar H, Marwaha K. Surfactant. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546600/>
9. Hughes J. Review Series: Lung function made easy: Assessing gas exchange [Internet]. [citado 18 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/epdf/10.1177/1479972307084446>
10. See KC. Approach to acute respiratory failure for frontline clinicians. *Singapore Med J*. 2022; 63(12):740.
11. Babu S, Abhilash KP, Kandasamy S, Gowri M. Association between SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> Ratio and PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> Ratio in Different Modes of Oxygen Supplementation. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med*. 2021; 25(9):1001-5.

12. Piraino T. Noninvasive Respiratory Support in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *Respir Care*. 2019; 64(6):638-46.
13. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J*. 2003; 22(47 suppl):3s-14s.
14. Wagner PD. The physiological basis of pulmonary gas exchange: implications for clinical interpretation of arterial blood gases. *Eur Respir J*. 2015; 45(1):227-43.
15. Carvalho EB de, Leite TRS, Sacramento RF de M, Nascimento PRL do, Samary CDS, Rocco PRM, et al. Rationale and limitations of the SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> as a possible substitute for PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> in different preclinical and clinical scenarios. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2022; 34(1):185-96.
16. Bonaventura A, Mumoli N, Mazzone A, Colombo A, Evangelista I, Cerutti S, et al. Correlation of SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> and PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> in patients with symptomatic COVID-19: An observational, retrospective study. *Intern Emerg Med*. 2022; 17(6):1769-75.
17. Zaccagnini G, Berni A, Pieralli F. Correlation of non-invasive oxygenation parameters with paO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio in patients with COVID-19 associated ARDS. *Eur J Intern Med*. 2022; 96:117-9.
18. Helms J, Catoire P, Abensur Vuillaume L, Bannelier H, Douillet D, Dupuis C, et al. Oxygen therapy in acute hypoxemic respiratory failure: guidelines from the SRLF-SFMU consensus conference. *Ann Intensive Care*. 2024; 14:140.
19. Diamond M, Peniston HL, Sanghavi DK, Mahapatra S. Acute Respiratory Distress Syndrome. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 11 de junio de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436002/>
20. The ARDS Definition Task Force\*. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA*. 2012; 307(23):2526-33.
21. Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, Poole D, Amato MBP, Antonelli M, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive Care Med*. 2023; 49(7):727-59.
22. The Consensus Committee, Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, et al. Report of the American-European consensus conference on ARDS: Definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *Intensive Care Med*. 1994; 20(3):225-32.
23. Matthay MA, Arabi Y, Arroliga AC, Bernard G, Bersten AD, Brochard LJ, et al. A New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 24 de julio de 2023 [citado 10 de octubre de 2023]; Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.202303-0558WS>

## BIBLIOGRAFÍA

24. Lazzeri C, Peris A. The Kigali modification of the berlin definition: a new epidemiological tool for ARDS? *J Thorac Dis.* 2016; 8(6):E443-5.
25. Patel S, Singh G, Zarbiv S, Ghiassi K, Rachoin JS. Mortality Prediction Using SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> Ratio Based on eICU Database Analysis. *Crit Care Res Pract.* 2021; 2021:6672603:1-9.
26. Cinesi-Gómez C, García-García P, López-Pelayo I, Giménez JI, González-Torres LM, Bernal-Morell E. Correlación entre la saturación de oxihemoglobina por pulsioximetría y la presión arterial de oxígeno en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. *Rev Clínica Esp.* 2017; 217(9):522-5.
27. Scala R, Heunks L. Highlights in acute respiratory failure. *Eur Respir Rev.* 2018; 27(147):180008.
28. Grieco DL, Maggiore SM, Roca O, Spinelli E, Patel BK, Thille AW, et al. 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):851-66.
29. Oczkowski S, Ergan B, Bos L, Chatwin M, Ferrer M, Gregoretti C, et al. ERS clinical practice guidelines: high-flow nasal cannula in acute respiratory failure. *Eur Respir J [Internet].* 1 de abril de 2022 [citado 24 de julio de 2024];59(4). Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/59/4/2101574>
30. Sullivan ZP, Zazzeron L, Berra L, Hess DR, Bittner EA, Chang MG. Noninvasive respiratory support for COVID-19 patients: when, for whom, and how? *J Intensive Care.* 2022; 10:3:1-10.
31. Carratalá Perales JM. VMNI\_Manual-JM\_Carratala\_Perales.pdf [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2023]. Disponible en: [https://vmni.eventosenplural.com/wp-content/uploads/VMNI\\_Manual-JM\\_Carratala\\_Perales.pdf](https://vmni.eventosenplural.com/wp-content/uploads/VMNI_Manual-JM_Carratala_Perales.pdf)
32. Luján M, Peñuelas Ó, Cinesi Gómez C, García-Salido A, Moreno Hernando J, Romero Berrocal A, et al. Sumario de recomendaciones y puntos clave del Consenso de las Sociedades Científicas Españolas (SEPAR, SEMICYUC, SEMES; SECIP, SENEo, SEDAR, SENP) para la utilización de la ventilación no invasiva y terapia de alto flujo con cánulas nasales en el paciente adulto, pediátrico y neonatal con insuficiencia respiratoria aguda grave. *Arch Bronconeumol.* 2021; 57(6):415-27.
33. Luján M, Peñuelas Ó, Cinesi Gómez C, García-Salido A, Moreno Hernando J, Romero Berrocal A, et al. Sumario de las recomendaciones y puntos clave del Consenso de las Sociedades Científicas Españolas (SEPAR, SEMICYUC, SEMES; SECIP, SENEo, SEDAR, SENP) para la utilización de la ventilación no invasiva y terapia de alto flujo con cánulas nasales

en el paciente adulto, pediátrico y neonatal con insuficiencia respiratoria aguda grave. *Med Intensiva*. 2021; 45(5):298-312.

34. De Charrière A, Assouline B, Scheen M, Mentha N, Banfi C, Bendjelid K, et al. ECMO in Cardiac Arrest: A Narrative Review of the Literature. *J Clin Med*. enero de 2021;10(3):534.

35. Corrado A, Gorini M. Negative-pressure ventilation: is there still a role? *Eur Respir J*. 2002; 20(1):187-97.

36. Slutsky AS. History of Mechanical Ventilation. From Vesalius to Ventilator-induced Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 191(10):1106-15.

37. Romero-Ávila P, Márquez-Espinós C, Cabrera-Afonso JR, Romero-Ávila P, Márquez-Espinós C, Cabrera-Afonso JR. The history of mechanical ventilation. *Rev Médica Chile*. 2020; 148(6):822-30.

38. Díaz Lobato S, Mayoralas Alises S. La ventilación mecánica no invasiva moderna cumple 25 años. *Arch Bronconeumol*. 2013; 49(11):475-9.

39. Gong Y, Sankari A. Noninvasive Ventilation. En: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 10 de enero de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578188/>

40. 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.

41. Nicolini A, Scala R, Cavalleri MA. Real-time visual-feedback mask-fitting during non-invasive ventilation: A 'technological' gain over 'human' sensing? *Respirology*. 2017; 22(7):1245-6.

42. Peñuelas O, Frutos-Vivar F, Esteban A. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory failure. *CMAJ Can Med Assoc J*. 2007; 177(10):1211-8.

43. Cammarota G, Simonte R, De Robertis E. Comfort During Non-invasive Ventilation. *Front Med*. 2022; 9:874250:1-9.

44. Esquinas Rodriguez et al. Clinical review: helmet and non-invasive mechanical ventilation in critically ill patients. *Critical Care*. 2013; 17:223:2-12.

45. Keenan SP, Sinuff T, Burns KEA, Muscedere J, Kutsogiannis J, Mehta S, et al. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicales Can*. 2011; 183(3):E195-214.

## BIBLIOGRAFÍA

46. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2017; 50(2):1602426.
47. Privitera D, Angaroni L, Capsoni N, Forni E, Pierotti F, Vincenti F, et al. Flowchart for non-invasive ventilation support in COVID-19 patients from a northern Italy Emergency Department. *Intern Emerg Med*. 2020; 15(5):767-71.
48. Nava S, Ceriana P. Causes of Failure of Noninvasive Mechanical Ventilation. *Respir Care*. 2004; 49(3):295-303.
49. Cinesi Gómez C, Peñuelas Rodríguez Ó, Luján Torné M, Egea Santaolalla C, Masa Jiménez JF, García Fernández J, et al. Clinical consensus recommendations regarding non-invasive respiratory support in the adult patient with acute respiratory failure secondary to SARS-CoV-2 infection. *Med Intensiva*. 2020; 44(7):429-38.
50. Agarwal R, Gupta R, Aggarwal AN, Gupta D. Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure due to COPD vs other causes: Effectiveness and predictors of failure in a respiratory ICU in North India. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008; 3(4):737.
51. 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):192-9.
52. Innocenti F, Giordano L, Gualtieri S, Gandini A, Taurino L, Nesa M, et al. Prediction of Mortality With the Use of Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure. *Respir Care*. 2020; 65(12):1847-56.
53. Bautista JA, Corbacho JM, Apolaya-Segura M. Correlación entre  $SO_2/FiO_2$  y  $PaO_2/FiO_2$  en pacientes con insuficiencia respiratoria en ventilación mecánica. *Rev Cuba Investig Bioméd [Internet]*. 29 de marzo de 2019 [citado 7 de septiembre de 2023];37(3). Disponible en: <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/124>
54. Moretti M, Cilione C, Tampieri A, Fracchia C, Marchioni A, Nava S. Incidence and causes of non-invasive mechanical ventilation failure after initial success. *Thorax*. 2000; 55(10):819.
55. Pene F, Merlat A, Vabret A, Rozenberg F, Buzyn A, Dreyfus F, et al. Coronavirus 229E-Related Pneumonia in Immunocompromised Patients. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2003; 37(7):929-32.

56. Lee Nelson, Hui David, Wu Alan, Chan Paul, Cameron Peter, Joynt Gavin M., et al. A Major Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med.* 2003; 348(20):1986-94.
57. de Groot RJ, Baker SC, Baric RS, Brown CS, Drosten C, Enjuanes L, et al. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV): Announcement of the Coronavirus Study Group. *J Virol.* 2013; 87(14):7790-2.
58. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J.* 2020; 96(1142):753.
59. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382(18):1708-20.
60. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382(8):727-33.
61. Ochani RK, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S, et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Le Infezioni in Medicina.* 2021; 1:20-36.
62. Rahimi Pordanjani S, Hasanpour A, Askarpour H, Bastam D, Rafiee M, Khazaei Z, et al. Aspects of Epidemiology, Pathology, Virology, Immunology, Transmission, Prevention, Prognosis, Diagnosis, and Treatment of COVID-19 Pandemic: A Narrative Review. *Int J Prev Med.* 2021; 12(38):1-13.
63. Luján M, Sayas J, Mediano O, Egea C. Non-invasive Respiratory Support in COVID-19: A Narrative Review. *Front Med [Internet].* 2021 [citado 1 de julio de 2024];8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8763700/>
64. Al-Dorzi HM, Kress J, Arabi YM. High-Flow Nasal Oxygen and Noninvasive Ventilation for COVID-19. *Crit Care Clin.* 2022; 38(3):601-21.
65. Winck JC, Ambrosino N. COVID-19 pandemic and non invasive respiratory management: Every Goliath needs a David. An evidence based evaluation of problems. *Pulmonology.* 2020; 26(4):213-20.
66. Gómez CC, Perales JMC. Soporte respiratorio en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a COVID-19 en urgencias y emergencias. *Emergencias.* 2020; 32:197-200.

## BIBLIOGRAFÍA

67. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med.* 2020; 46(6):1099-102.
68. Cronin JN, Camporota L, Formenti F. Mechanical ventilation in COVID-19: A physiological perspective. *Exp Physiol.* 2022; 107(7):683-93.
69. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care.* 2020; 24:154.
70. Price S, Singh S, Ledot S, Bianchi P, Hind M, Tavazzi G, et al. Respiratory management in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2020; 9(3):229-38.
71. Cinesi Gómez C, Peñuelas Rodríguez Ó, Luján Torné M I, Egea Santaolalla C, Masa Jiménez JF, García Fernández J, et al. Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SARS-CoV-2. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2020; 67(5):261-70.
72. Ramsey ME, Faugno AJ, Puryear WB, Lee BC, Foss AD, Lambert LH, et al. Characterization of SARS-CoV-2 Aerosols Dispersed During Noninvasive Respiratory Support of Patients With COVID-19. *Respir Care.* 2023; 68(1):8-17.
73. Ak AK, Anjum F. Ventilator-Induced Lung Injury (VILI). En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 24 de julio de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563244/>
74. Cinesi Gómez C, Peñuelas Rodríguez Ó, Luján Torné M, Egea Santaolalla C, Masa Jiménez JF, García Fernández J, et al. Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SARS-CoV-2. *Arch Bronconeumol.* 2020; 56:11-8.
75. Luján M, Cinesi Gómez C, Peñuelas O, Ferrando C, Heili-Frades SB, Carratalá Perales JM, et al. Multidisciplinary Consensus on the Management of Non-Invasive Respiratory Support in the COVID-19 Patient. *Arch Bronconeumol.* 2024; 60(5):285-95.
76. Matute-Villacís M, Moisés J, Embid C, Armas J, Fernández I, Medina M, et al. Role of respiratory intermediate care units during the SARS-CoV-2 pandemic. *BMC Pulm Med.* 2021; 21(228):1-7.
77. Polistina GE, Somma CD, Flora M, Maraolo AE, Carannante N, Langella G, et al. Respiratory Intensive Care Unit management and efficacy during the COVID-19 outbreak in

- Naples, Italy. *Monaldi Arch Chest Dis* [Internet]. 2023 [citado 18 de julio de 2024];93(2). Disponible en: <https://www.monaldi-archives.org/macd/article/view/2358>
78. Wong HYF, Lam HYS, Fong AHT, Leung ST, Chin TWY, Lo CSY, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. *Radiology*. 2020; 296(2):72-78.
  79. Lambden S, Laterre PF, Levy MM, Francois B. The SOFA score—development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care*. 2019; 23(374):1-9.
  80. Moreno R, Rhodes A, Piquilloud L, Hernandez G, Takala J, Gershengorn HB, et al. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score: has the time come for an update? *Crit Care*. 2023; 27:15.
  81. Pandharipande PP, Shintani AK, Hagerman HE, Jacques PJS, Rice TW, Sanders NW, et al. Derivation and validation of SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio to impute for PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio in the respiratory component of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score. *Crit Care Med*. 2009; 37(4):1317.
  82. Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, Hayden DL, Schoenfeld DA, Ware LB. Comparison of the Sp o 2 /F io 2 Ratio and the Pa o 2 /F io 2 Ratio in Patients With Acute Lung Injury or ARDS. *Chest*. 2007; 132(2):410-7.
  83. Rello J. Demographics, guidelines, and clinical experience in severe community-acquired pneumonia. *Crit Care*. 2008; 12(Suppl 6):S2.
  84. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A Prediction Rule to Identify Low-Risk Patients with Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med*. 1997; 336(4):243-50.
  85. Kolditz M, Ewig S, Höffken G. Management-based risk prediction in community-acquired pneumonia by scores and biomarkers. *Eur Respir J*. 2013; 41(4):974-84.
  86. España PP, Capelastegui A, Gorordo I, Esteban C, Oribe M, Ortega M, et al. Development and Validation of a Clinical Prediction Rule for Severe Community-acquired Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174(11):1249-56.
  87. Liu L, Xie J, Wu W, Chen H, Li S, He H, et al. A simple nomogram for predicting failure of non-invasive respiratory strategies in adults with COVID-19: a retrospective multicentre study. *Lancet Digit Health*. 2021; 3(3):e166-74.
  88. Carrillo A, Gonzalez-Diaz G, Ferrer M, Martinez-Quintana ME, Lopez-Martinez A, Llamas N, et al. Non-invasive ventilation in community-acquired pneumonia and severe acute respiratory failure. *Intensive Care Med*. 2012; 38(3):458-66.

## BIBLIOGRAFÍA

89. Xu X, Ma M, Min Y, Hu W, Bai L, Duan J. PaCO<sub>2</sub> is nonlinearly associated with NIV failure in patients with hypoxemic respiratory failure. *BMC Pulm Med*. 2024; 24(228):1-7.
90. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Madotto F, Fan E, Brochard L, et al. Noninvasive Ventilation of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Insights from the LUNG SAFE Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195(1):67-77.
91. Thille AW, Contou D, Fragnoli C, Córdoba-Izquierdo A, Boissier F, Brun-Buisson C. Non-invasive ventilation for acute hypoxemic respiratory failure: intubation rate and risk factors. *Crit Care*. 2013; 17(6):R269.
92. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. *N Engl J Med*. 2008; 359(2):142-51.
93. Winck JC, Azevedo LF, Costa-Pereira A, Antonelli M, Wyatt JC. Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema – a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2006;10(2):R69.
94. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: A multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2000; 355(9219):1931-5.
95. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bersten AD. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *The Lancet*. 2006; 367(9517):1155-63.
96. Masip J, Roque M, Sanchez B, Fernandez R, Subirana M. Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. *JAMA (Reprinted)*. 2005; 294(24):3124-30.
97. Masip J, Betbese AJ, Paez J, Vecilla F, et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: A randomised trial. *The Lancet*. 2000; 356(9248):2126-32.
98. Zanza C, Saggiotti F, Tesauro M, Longhitano Y, Savioli G, Balzanelli MG, et al. Cardiogenic Pulmonary Edema in Emergency Medicine. *Adv Respir Med*. 2023; 91(5):445-63.
99. Warren MA, Zhao Z, Koyama T, Bastarache JA, Shaver CM, Semler MW, et al. Severity Scoring of Lung Edema on the Chest Radiograph Is Associated with Clinical Outcomes in ARDS. *Thorax*. 2018; 73(9):840-6.
100. Al-Yousif N, Komanduri S, Qurashi H, Korzhuk A, Lawal HO, Abourizk N, et al. Radiographic Assessment of Lung Edema (RALE) Scores are Highly Reproducible and Prognostic of Clinical Outcomes for Inpatients with COVID-19 [Internet]. medRxiv; 2022

[citado 17 de diciembre de 2024]. p. 2022.06.10.22276249. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.06.10.22276249v1>

101. Fernández R, Molina FG de, Batlle M, Fernández MM, Hernandez S, Villagra A, et al. Non-invasive ventilatory support in patients with COVID-19 pneumonia: A Spanish multicenter registry. *Med Intensiva*. 2021; 45(5):315.

102. Franco C, Facciolongo N, Tonelli R, Dongilli R, Vianello A, Pisani L, et al. Feasibility and clinical impact of out-of-ICU noninvasive respiratory support in patients with COVID-19-related pneumonia. *Eur Respir J*. 2020; 56(5):2002130.

103. Hill NS, Devaraj A. Noninvasive Ventilation Strategies in the Age of COVID-19: An Evolving Story. *Respir Care*. 2021; 66(5):878-80.

104. Bellani G, Grasselli G, Cecconi M, Antolini L, Borelli M, De Giacomo F, et al. Noninvasive Ventilatory Support of Patients with COVID-19 outside the Intensive Care Units (WARD-COVID). *Ann Am Thorac Soc*. 2021; 18(6):1020-26.

105. García-Fernández JJ, Sánchez-Nicolás JA, Galicia-Puyol S, Gil-Rosa I, Guerras-Conesa JJ, Bernal-Morell E, et al. Failure of Non-Invasive Respiratory Support in Patients with SARS-CoV-2. *J Clin Med*. 2023; 12(20):6537.

106. Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L, Del Sorbo L, Ferguson ND, Rochweg B, et al. Association of Noninvasive Oxygenation Strategies With All-Cause Mortality in Adults With Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *JAMA*. 2020; 324(1):1-12.

107. Ferrer M, Esquinas A, Leon M, Gonzalez G, Alarcon A, Torres A. Noninvasive Ventilation in Severe Hypoxemic Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 168(12):1438-44.

108. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med*. 2020; 48(6):440-69.

109. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020; 46(5):854-87.

110. Durr KM, Yadav K, Rosenberg H. Effect of noninvasive respiratory strategies on intubation or mortality among patients with acute hypoxemic respiratory failure and COVID-19: The RECOVERY-RS randomized clinical trial. *Cjem*. 2022; 24(6):582-4.

111. Perkins GD, Ji C, Connolly BA, Couper K, Lall R, Baillie JK, et al. Effect of Noninvasive Respiratory Strategies on Intubation or Mortality Among Patients With Acute Hypoxemic

## BIBLIOGRAFÍA

Respiratory Failure and COVID-19: The RECOVERY-RS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022; 327(6):546.

112. Boscolo A, Pasin L, Sella N, Pretto C, Tocco M, Tamburini E, et al. Outcomes of COVID-19 patients intubated after failure of non-invasive ventilation: a multicenter observational study. *Sci Rep*. 2021; 11:17730.

113. Coppola S, Santus P, Sotgiu G, Mondoni M, Gandola A, Saad M, et al. Feasibility and Clinical Outcomes of a Step Up Noninvasive Respiratory Support Strategy in Patients with Severe COVID-19 Pneumonia. *J Clin Med*. 2021; 10(22):5444.

