



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA

Cátedra de Ciencias Sociales y de la Salud

“La radiografía portátil de tórax como factor
pronóstico en los pacientes sometidos a ventilación
mecánica no invasiva”

Autor:

Lic. D. Alejandro Puerta Sales

Directores:

Dr. D. Vicente García Medina

Dr. D. César Cinesi Gómez

Murcia, 4 de Mayo de 2016



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA

Cátedra de Ciencias Sociales y de la Salud

“La radiografía portátil de tórax como factor
pronóstico en los pacientes sometidos a ventilación
mecánica no invasiva”

Autor:

Lic. D. Alejandro Puerta Sales

Directores:

Dr. D. Vicente García Medina

Dr. D. César Cinesi Gómez

Murcia, 4 de Mayo de 2016

AUTORIZACIÓN

AGRADECIMIENTOS.

A mi mujer, porque ella le da sentido a toda mi existencia. A todo.

Incluidas las frases “sin ella no hubiese sido posible”, o “detrás de cada gran mujer hay un hombre que intenta llegarle a la suela del calzado”.

INDICE

Agradecimientos.....	7
Índice	9
Glosario de abreviaturas	12
Resumen.....	14
1. Introducción y revisión del tema.	17
1.1. Aspectos anatómicos y fisiológicos de los componentes del aparato respiratorio.....	17
1.1.1. Las vías aéreas extrapulmonares.....	18
1.1.2. Los pulmones.....	18
1.1.3. La pleura.....	20
1.1.4. La circulación pulmonar.....	20
1.1.5. La pared torácica.....	21
1.2. Aspectos fisiológicos del aparato respiratorio. (14)	27
1.2.1. La ventilación.....	28
1.2.2. El intercambio gaseoso.....	35
1.2.3. La perfusión.....	36
1.2.4. Relación ventilación-perfusión.....	36
1.3. Aspectos fisiopatológicos de la función respiratoria: la insuficiencia respiratoria (20,21).....	39
1.3.1. Definición de insuficiencia respiratoria.....	39
1.3.2. Diagnóstico de la insuficiencia respiratoria.....	40
1.3.3. Etiología de la insuficiencia respiratoria.....	43
1.3.4. Clasificación de insuficiencia respiratoria.....	45
1.4. La ventilación mecánica no invasiva.....	61
1.4.1. Generalidades sobre el tratamiento de la insuficiencia respiratoria.....	61
1.4.2. La VMI.....	62
1.4.3. La VMNI.....	63
1.5. El estudio radiológico del tórax.....	83
1.5.2. La radiografía simple de tórax portátil.....	83
1.5.3. Mediciones cuantitativas en los estudios de imagen.....	93
1.5.4. Radiografías de tórax en la insuficiencia respiratoria.....	106
1.6. El pronóstico de los elementos de estudio.....	138
1.6.1. Pronóstico de la insuficiencia respiratoria aguda.....	138
1.6.2. Uso de la RXTP para la valoración pronóstica.....	141
1.6.3. Pronóstico de la VMNI.....	144
2. Justificación y objetivos.....	158

2.1. Justificación sobre el objetivo del estudio.	158
2.2. Objetivos.	159
3. Material y métodos.	160
3.1. Material.	160
3.1.1. Criterios de inclusión y exclusión.	160
3.3.2. Criterios de exclusión.	160
3.2. Método.	161
3.2.1. Manejo del paciente.	161
3.2.2. Monitorización.	161
3.2.2. Procedimiento de VMNI.	162
3.2.3. Procedimiento de RXTP.	166
3.2.4. Consentimiento informado.	167
3.2.5. Tamaño muestral.	167
3.2.6. Metodología de la recogida de datos.	168
3.2.7. Análisis estadístico.	171
4. Resultados.	173
4.1. Descripción de los datos.	173
4.1.1. Pacientes excluidos.	174
4.2. Características de la muestra.	175
4.2.1. Variables demográficas.	175
4.2.2. Antecedentes personales.	178
4.2.3. Variables analíticas.	179
4.2.4. Diagnóstico.	188
4.2.6. Supervivencia.	190
4.2.7. Medidas calculadas.	190
4.3. Estudio de la relación entre las variables.	200
4.3.1. Relación entre las variables demográficas y la supervivencia.	200
4.3.2. Relación entre los antecedentes personales y la supervivencia.	202
4.3.3. Relación entre las variables analíticas y la supervivencia.	209
4.3.4. Relación entre el diagnóstico y la supervivencia.	229
4.3.5. Relación entre el destino y la supervivencia.	230
4.3.6. Relación entre las medidas calculadas y la supervivencia.	230
4.3.7. Análisis multivariante de la supervivencia.	247
4.3.8. Relación entre el ángulo N°1 y el resto de variables.	250
4.3.9. Relación entre el ángulo N°1 y la supervivencia según el diagnóstico.	252
5. Discusión.	257
5.1. Características del estudio.	257
5.2. La supervivencia.	258
5.3. Medidas calculadas y discusión sobre los resultados.	260
5.4. Características de la muestra y discusión sobre los resultados.	270
5.4.1. Variables demográficas.	271

5.4.2. Variables analíticas.....	274
5.5. Limitaciones.....	279
6. Conclusiones.....	284
7. Bibliografía.....	285

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

- BIPAP: Programación de doble nivel de presión.
- C: Distensibilidad o complianza.
- CPAP: Presión positiva continua en la vía aérea.
- CRF: Capacidad residual funcional.
- EAP: Edema agudo de pulmón.
- EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- EPAP: Presión positiva espiratoria en la vía aérea.
- FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno.
- HCO₃⁻: Bicarbonato
- Hb: hemoglobina.
- IC: Insuficiencia cardiaca.
- ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva.
- IPAP: Presión positiva inspiratoria en la vía aérea.
- IR: Insuficiencia respiratoria.
- IRA: Insuficiencia respiratoria aguda.
- IRC: Insuficiencia respiratoria crónica.
- IRCA: Insuficiencia respiratoria crónica agudizada.
- NT-proBNP: Péptido natriurético tipo B.
- OCD: Oxígeno crónico domiciliario.
- P: Presión.
- PA: Presión arterial.
- PACO₂: Presión alveolar de CO₂.
- PaCO₂: Presión arterial de CO₂
- PAO₂: Presión alveolar de O₂.
- PaO₂: Presión arterial de O₂.
- PEEP: Presión positiva al final de la espiración.

PSV: Presión de soporte ventilatorio.

RXS: Radiografía simple.

RXT: Radiografía de tórax.

RXTP: Radiografía de tórax portátil.

Q: Perfusión.

RM: Resonancia magnética.

SAHS: Síndrome de apneas/hipopneas del sueño.

SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño.

SatO₂: Saturación de O₂.

SatO₂/FiO₂: Índice Saturación transcutánea de Oxígeno/Fracción inspirada de Oxígeno.

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo.

SNC: Sistema nervioso central.

TC: Tomografía computerizada.

UCI: Unidad de cuidados intensivos.

V: Ventilación.

VM: Ventilación mecánica.

VMI: Ventilación mecánica invasiva.

VMNI: Ventilación mecánica no invasiva.

RESUMEN.

Desde la publicación del artículo de Brochard, el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) o crónica agudizada (IRCA) en los Servicios de Urgencias sufrió un giro espectacular. Este artículo demostraba que el uso de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) mejoraba la supervivencia de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con insuficiencia respiratoria (IR) hipercápnica. Tras este estudio, las indicaciones con evidencia tipo A de la VMNI se han ido extendiendo, entre otros, a los pacientes con edema agudo de pulmón (EAP), destete del paciente EPOC intubado, y a los pacientes inmunodeprimidos. Así, a lo largo de estos años el número de pacientes sometidos a VMNI en los Servicios de Urgencias ha aumentado de forma exponencial. A pesar del uso de la VMNI en estos pacientes con IR, siguen presentando una alta mortalidad.

En estos pacientes con IR, entre otras alteraciones, puede estar afectada la función de los músculos de la caja torácica, principalmente del diafragma (la movilidad diafragmática, como veremos, se correlaciona con los parámetros de función pulmonar que cuantifican la obstrucción de la vía aérea). Los pacientes con EPOC, por ejemplo, tienen una reducción en la movilidad diafragmática, relacionada con la obstrucción de la vía aérea (la limitación del flujo espiratorio es la clave del EPOC) y con la hiperinsuflación pulmonar. La disnea puede producirse debido a una disminución de la capacidad del músculo a la sobrecarga mecánica, ya que la hiperinsuflación pulmonar reduce la capacidad de generar presión del diafragma. A medida que los pacientes con EPOC desarrollan hiperinsuflación, su diafragma se acorta y aplana, encontrando una movilidad disminuida, comparada con humanos sanos. La respiración rápida y superficial de los pacientes con EPOC es la consecuencia de la sobrecarga (y fatiga) impuesta a la musculatura inspiratoria. Esta respiración superficial, además, reduce la ventilación alveolar y predispone a la hipercapnia.

A pesar de los recientes avances en la imagen de tórax, la radiografía simple (RXS) continúa siendo el pilar del diagnóstico de muchas patologías pulmonares, así como de los pacientes con IRA. En la mayoría de los casos es la primera (y

frecuentemente la única) prueba diagnóstica que se realiza en pacientes en los que se sospecha o se sabe que se tiene alguna alteración torácica. En los Estados Unidos, y probablemente en el resto del mundo, la radiografía de tórax (RXT) persiste como la prueba de imagen más realizada.

Por otro lado, al tener los pacientes con IRA capacidades físicas disminuidas y en los cuales es aconsejable la vigilancia estrecha (no estando indicado el traslado al Servicio de Radiodiagnóstico), la prueba de imagen de elección para una valoración inicial del tórax (la RXT) debe de realizarse donde se encuentra el paciente, siendo así necesaria la utilización de equipos portátiles para tomar las radiografías de tórax portátiles (RXTP).

Aunque las RXPT pueden tener una calidad subóptima, existen marcadores anatómicos claros que pueden ser utilizados como guía para realizar mediciones, como pueden ser las costillas o las vértebras. De esta manera el personal sanitario no experto en la lectura de radiografías puede utilizarlas cómodamente sin la necesidad de realizar modificaciones en la imagen para mejorar la calidad o centrarse en la valoración de aspectos más específicos que pueden escaparse a su formación.

La valoración cualitativa de los pulmones se realiza de forma inconsciente por una gran parte de los clínicos que manejan RXT. La valoración cuantitativa del pulmón que permite la correlación con su funcionamiento es posible realizando las correctas mediciones en las RXT. Además, en los pacientes con cooperación limitada, las mediciones mediante las RXT son más sencillas que las mediciones fisiológicas, y también menos costosas. La medición de los volúmenes pulmonares ha sido un estudio clásico dentro de la Radiología, como lo ha sido la valoración de los signos apreciados en pacientes con EPOC para poder definir el grado de severidad de la enfermedad.

Para la valoración de la capacidad pronóstica de la RXTP nos encontramos con un vacío de evidencia científica, no sólo para la IR sino para otros tipos de alteraciones torácicas.

En este estudio recogemos durante dos años seguidos los datos (variables demográficas, analíticas, radiológicas, antecedentes personales, diagnóstico y destino) de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias con IRA y que requirieron VMNI, realizando un seguimiento de un año tras el ingreso, y los

analizamos para valorar su posible factor pronóstico con la supervivencia de los pacientes.

Tras realizar el análisis estadístico, se demuestra la relación estadísticamente significativa de la medición radiológica definida como ángulo 1 con la supervivencia, de tal manera que si es inferior o igual a 15° existe una mayor mortalidad. El ángulo 1 se obtiene de forma indirecta, utilizando los datos de la anchura del hemitórax derecho desde el margen interno de las costillas hasta la apófisis espinosa de los cuerpos vertebrales, y la altura del hemidiafragma derecho, por lo que esta medición se encuentra relacionada con el aplanamiento diafragmático.

1. INTRODUCCIÓN Y REVISIÓN DEL TEMA.

1.1. ASPECTOS ANATÓMICOS Y FISIOLÓGICOS DE LOS COMPONENTES DEL APARATO RESPIRATORIO.

El aparato respiratorio es el encargado de la respiración, definida ésta como el intercambio de gases entre el medio ambiente externo y el medio interno. Además, para poder realizar esa función se requiere la participación de otros aparatos, como el cardiovascular. Existen otras funciones no respiratorias del aparato respiratorio, como pueden ser las metabólicas, pero no entran dentro del ámbito de estudio de esta tesis.

Lo forman las vías aéreas extrapulmonares, los pulmones, la pleura, la circulación pulmonar, la pared torácica y el sistema nervioso, tanto central como periférico (Figura 1).

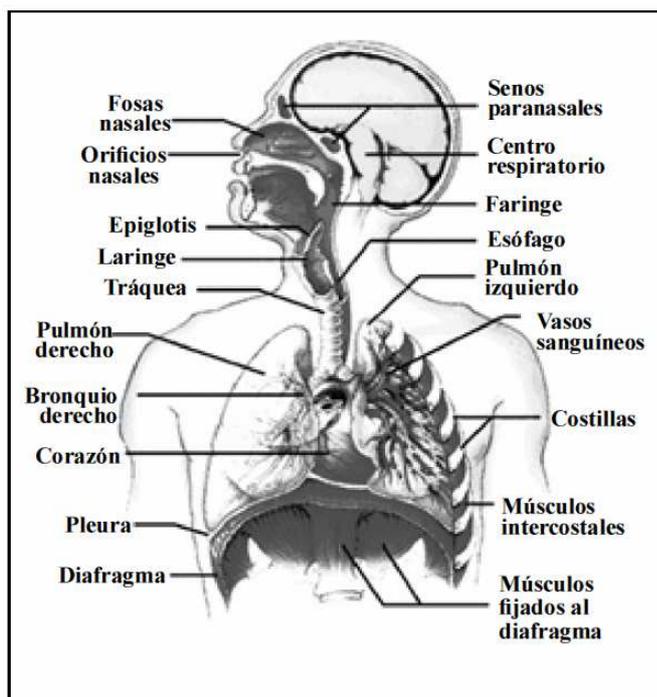


Figura 1. Componentes de la función respiratoria.

Tomado de Gutierréz (1).

1.1.1. Las vías aéreas extrapulmonares.

Compuestas por las vías aéreas altas: fosas nasales y faringe; y las vías aéreas bajas: laringe, tráquea y bronquios principales.

1.1.2. Los pulmones.

Los pulmones están formados por un sistema de conducción (las vías respiratorias intrapulmonares) y un sistema de intercambio gaseoso (la superficie de los alvéolos) (Figura 2).

El sistema de conducción o vía respiratoria intrapulmonar, profundiza en el pulmón, conformando ramificaciones tubulares progresivamente más estrechas y en mayor número. Así, tras la bifurcación de la tráquea en dos bronquios principales (derecho e izquierdo para cada uno de los pulmones), éstos a su vez se dividen en los bronquios lobulares, para cada uno de los lóbulos pulmonares (tres en el lado derecho y dos en el izquierdo). Distalmente los bronquios lobulares se dividen en los bronquios segmentarios, para cada uno de los segmentos en los que se dividen los lóbulos pulmonares, y así hasta llegar a los bronquiolos terminales, las vías de conducción de menor diámetro.

El sistema de intercambio gaseoso, o de función respiratoria, se encuentra en los alvéolos (los bronquios del sistema de conducción antes comentados no poseen alvéolos). Distal a los bronquiolos terminales se encuentran los bronquiolos respiratorios (donde comienzan a encontrarse escasos alvéolos), y distalmente a los bronquiolos respiratorios aparecen los conductos alveolares, completamente tapizados por alvéolos.

Los alvéolos son estructuras con morfología sacular, de unos 0,2mm de diámetro (cada alvéolo tiene en el adulto entre 0,1 y 0,2mm en la espiración, y entre 0,3 y 0,5mm en a inspiración (2)), siendo de mayor tamaño los alvéolos de los campos superiores del pulmón. El pulmón humano contiene más de 300millones de alvéolos (entre 300 y 600millones), que permiten disponer de una superficie de intercambio de entre 50 y 100m².

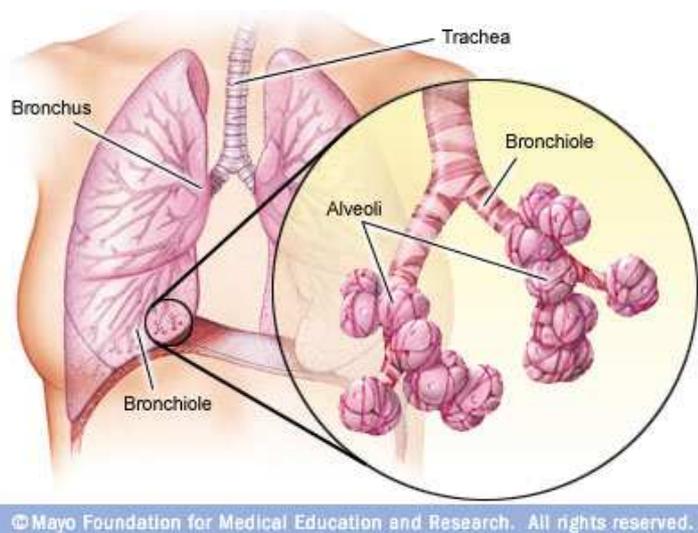


Figura 2. Sistemas de conducción e intercambio.

Tomado de la Mayo Clinic Foundation.

Los alvéolos presentan en su superficie una capa de líquido fundamental para la respiración, el surfactante, dado que disminuye la tensión superficial y con ello la presión requerida para la inspiración (permitiendo que la presión pleural sea menor de lo que debería de ser con una sustancia exclusivamente líquida), y proporciona estabilidad al alvéolo impidiendo su colapso. El surfactante es una mezcla de proteínas y fosfolípidos.

Los alvéolos presentan una pared muy fina formada por células llamadas neumocitos (tipo I, los más frecuentes, y tipo II). Por fuera del epitelio alveolar hay fibroblastos que sintetizan fibras elásticas y conectivas que proporcionan soporte y elasticidad al alvéolo (las fibras de elastina son capaces de duplicar su longitud, mientras que las fibras de colágeno limitan el estiramiento), y que rodean la red vascular capilar. Al conjunto formado por el epitelio alveolar y el endotelio vascular se le conoce como membrana alvéolo-capilar, de unas 0.5 micras de espesor, que separa el gas situado en el interior del alveolo de la sangre localizada en la red de capilares.

1.1.3. La pleura.

Es una membrana serosa que tapiza la superficie de los pulmones, compuesta de dos capas: una capa externa o parietal adyacente al margen interno de la pared torácica, y una capa interna o visceral adherida a los pulmones. Es únicamente en el hilio pulmonar donde la pleura visceral se continúa con la parietal.

Entre ellas existe un espacio virtual, el espacio pleural, con una mínima cantidad de plasma libre (unos 20ml), obtenido por filtración y que se está renovando de forma constante.

Las funciones de la pleura son:

- a. Conseguir que los movimientos de la pared torácica movilicen el pulmón.
- b. Disminuir la fricción gracias al plasma entre las hojas de la pleura.

Dentro del espacio pleural la presión es negativa, gracias fundamentalmente al drenaje ocasionado por los capilares linfáticos que drenan el plasma de su interior y al surfactante, de vital importancia para conseguir la expansión pulmonar junto con el movimiento inspiratorio de la cavidad torácica.

1.1.4. La circulación pulmonar.

Las arterias y las venas pulmonares se distribuyen siguiendo a los bronquios, de forma segmentaria mediante ramificaciones, aunque con un mayor número de divisiones (Figura 3).

La circulación pulmonar se inician en la arteria pulmonar (la totalidad del gasto cardiaco derecho se dirige a la arteria pulmonar) y se van ramificando y multiplicando hasta convertirse en la red capilar alveolar. Desde allí y de forma inversa regresan a la aurícula izquierda por las venas pulmonares.

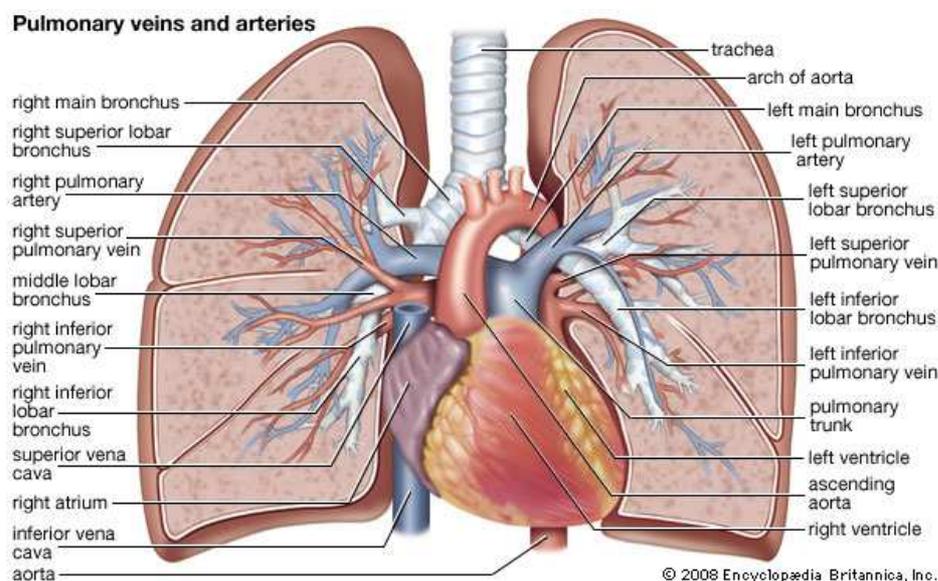


Figura 3. Sistema vascular pulmonar.

Tomado de la Encyclopædia Britannica.

La perfusión de los pulmones es de vital importancia para la respiración, y para la ventilación. La circulación intrapulmonar se compone de una extensa red de capilares (unos 300 millones) que tapizan los alvéolos. Así, la superficie total de la red vascular, de unos 70m², está en estrecha relación con la superficie alveolar, garantizándose la difusión gaseosa. El diámetro de los capilares es de entre 7 y 10µm, el suficiente para que pase un hematíe a través de su luz. La sangre tarda únicamente 0,75 segundos en recorrer el interior de los capilares pulmonares, tiempo suficiente para que se produzca el intercambio gaseoso (el paso del CO₂ al interior del alveolo y del O₂ al interior de los capilares).

1.1.5. La pared torácica.

La pared torácica es una estructura compleja que provee protección a órganos vitales (como el corazón o los pulmones), estabilidad al movimiento del brazo y el hombro, y flexibilidad para favorecer el proceso de la respiración.

Presenta un componente óseo (dorsalmente compuesto por las doce vértebras torácicas, anteriormente por el esternón, y lateralmente por las doce costillas y sus respectivos cartílagos costales) y un componente de partes blandas,

que simplificaremos en los músculos intercostales y el diafragma (3) (existen otros músculos accesorios como el músculo supraesternal y el esternocleidomastoideo (1,3)).

1.1.5.1. Los músculos intercostales.

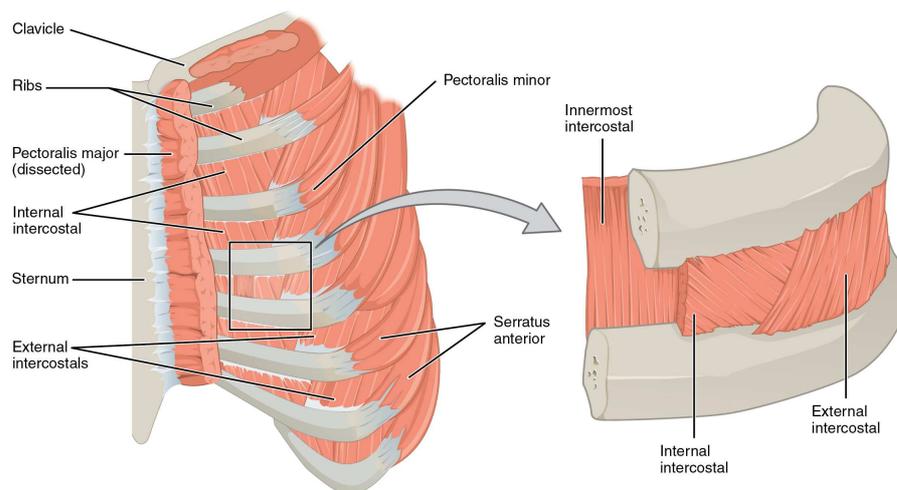


Figura 4. Músculos intercostales.

Tomado de OpenStax de la Rice University.

Los espacios entre las costillas, un total de once a cada lado, están ocupados por los músculos intercostales (Figura 4), un importante grupo muscular para la respiración (4). Los tres músculos incluidos de forma clásica (5-7), son:

- Los músculos intercostales externos.

El músculo intercostal externo, con fibras orientadas infero-anteriormente de forma oblicua, se extiende desde el plano del tubérculo costal (posteriormente), hasta el plano de la articulación costocondral (anteriormente). Desde este punto al esternón, el espacio se cierra por la membrana intercostal externa. En los espacios intercostales bajos, las fibras del músculo intercostal externo se entrecruzan con las del músculo oblicuo externo del abdomen. Es el músculo más grueso de los tres (3).

- Los músculos intercostales internos.

La capa intermedia está compuesta por el músculo intercostal interno, cuyas fibras están orientadas supero-anteriormente, también de forma oblicua. Este músculo se extiende desde el esternón (anteriormente) hasta el ángulo de las costillas (posteriormente). Desde ahí a los procesos transversos de las vértebras correspondientes, el espacio se ocluye por la membrana intercostal interna. Más caudalmente sus fibras se entrecruzan con las del músculo oblicuo interno del abdomen (3).

- Los músculos intercostales profundos o íntimos.

El músculo intercostal profundo o íntimo es la capa más profunda de la musculatura intercostal, y es la menos desarrollada de las tres. Sus fibras están orientadas casi paralelamente a las del músculo intercostal interno. Se extiende, anteriormente, desde el plano de las articulaciones condrocostales a, posteriormente, el plano del margen medial de la escápula.

Los paquetes neurovasculares, protegidos por el surco costal en el margen inferior de la costilla, se encuentran entre el capas del músculo intermedio y profundo, y son responsables de la vascularización e inervación de la muscular intercostal (3).

1.1.5.2. El diafragma.

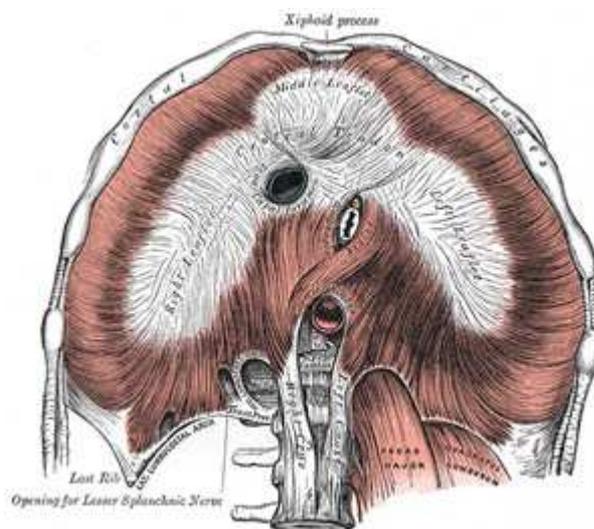


Figura 5. El diafragma.

Tomado de Gray's Anatomy.

El diafragma (8) (Figura 5), aunque habitualmente es visto como de morfología en cúpula, es realmente una estructura cilíndrica elíptica, con un margen superior con forma de cúpula, que separa la cavidad torácica de la abdominal (9,10) (Figura 6). Su parte convexa forma la base del tórax, mientras que su margen cóncavo forma el techo del abdomen. Está compuesto por fibras musculares que tienen su origen en el opérculo torácico inferior, y que convergen para insertarse en un tendón central formado por fibras de colágeno interconectadas.

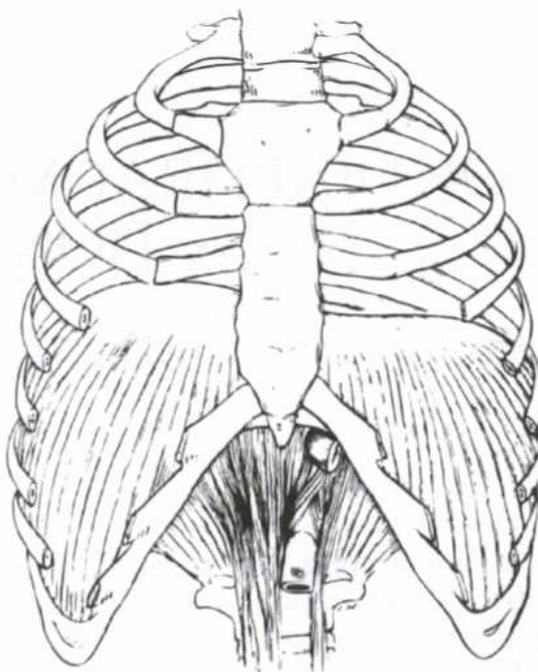


Figura 6. Morfología del diafragma.

Tomado de Leak (9).

Las fibras musculares pueden agruparse de acuerdo con su origen en tres grupos: esternal, costal y lumbar. La parte esternal se origina de dos procesos localizados en el margen posterior del apéndice xifoides; el grupo costal se origina de la superficie interna de los seis últimos cartílagos y márgenes costales

adyacentes en cada lado, interdigitándose con el músculo transverso del abdomen; y el grupo lumbar se origina de los arcos aponeuróticos, denominados lumbocostales, y de las vértebras lumbares formando dos pilares denominados cruras.

El diafragma está inervado por los nervios frénicos, como luego comentamos.

El diafragma tiene una reserva de flujo sanguíneo muy alta. Comtois et al (11) estudiaron la circulación diafragmática y encontraron que estaba suplida por tres fuentes: la arteria frénica, la arteria mamaria interna y por las arterias intercostales. Virtualmente todo el drenaje venoso del diafragma es por vía de las venas frénicas inferiores, las cuales se dirigen a la vena cava inferior por debajo de la vena hepática.

1.1.6. El sistema nervioso.

1.1.6.1. El sistema nervioso central.

El sistema nervioso central (SNC) es el encargado de controlar el funcionamiento de la musculatura de la pared costal (músculos intercostales y diafragma).

Existe un control involuntario de la respiración, con una fase inspiratoria y una fase espiratoria. Durante la fase inspiratoria existe un incremento masivo de la actividad motora en los músculos inspiratorios. Antes del fin de la fase espiratoria se produce una disminución de la actividad motora. La fase espiratoria es pasiva (sin activación muscular), excepto cuando se requiere unas frecuencia de ventilación alta. El mecanismo de generación de la respiración se encuentra en los centros de control de la respiración localizados en la médula y en la protuberancia.

También existe un control voluntario de la respiración, el cual ocurre en el córtex cerebral. Los reflejos de los quimiorreceptores pueden eliminar el control voluntario.

El sistema de control de la respiración es muy complejo y está fuera del ámbito de esta tesis. Los elementos que intervienen en ese control, pueden ser sensores (localizados en el SNC, quimiorreceptores localizados en las arterias, receptores pulmonares, receptores musculares, sensores pulmonares),

controladores (centro neumotáxico, centro apnéutico y centros bulbares), y efectores (músculos respiratorios).

1.1.6.2. El sistema nervioso periférico.

Los nervios periféricos encargados de la pared torácica son, fundamentalmente, los nervios intercostales (encargados de la inervación de los músculos intercostales) y el nervio frénico (encargado de la inervación del diafragma).

1.1.6.2.1. Los nervios intercostales.

Los nervios intercostales (8) son unos nervios somáticos originados en la división anterior de las raíces nerviosas de la médula torácica, desde T1 a T11. Estos nervios, además de inervar la pared torácica, también inervan la pleura y el peritoneo.

Los nervios intercostales pueden dividirse en típicos y atípicos (4):

Atípicos:

Los primeros dos nervios intercostales (T1 y T2), además de inervar el tórax, dan ramas para inervar el plexo braquial.

Los últimos cinco nervios intercostales (T7-T11), que además inervan el abdomen y el peritoneo.

Típicos:

El resto de nervios intercostales (T3-T6) que inervan sólo la pared torácica.

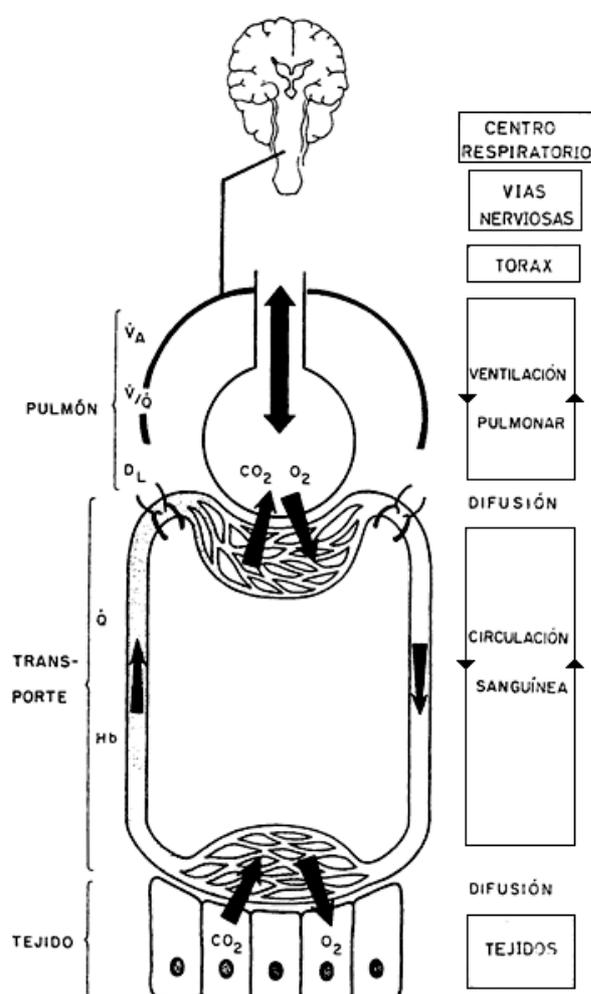
1.1.6.2.2. El nervio frénico. (12,13)

El nervio frénico se origina de las raíces nerviosas cervicales de C3, C4 y C5 (siendo C4 el mayor contribuidor), y se dirige desde el cuello al tórax y al abdomen para inervar el diafragma. En el cuello, el nervio frénico descansa en el músculo escaleno anterior, pasa sobre la bóveda pleural y entra en la cavidad torácica posterior a la vena subclavia. El nervio frénico derecho y el izquierdo tienen una disposición distinta por el tórax, pero como regla general descienden lateralmente a la pleura mediastínica. El nervio izquierdo perfora en solitario la cúpula diafragmática del hemidiafragma izquierdo para entrar en la cavidad abdominal, y el derecho pasa a la cavidad abdominal a través del foramen para la vena cava inferior. En el interior de la cavidad abdominal, ambos nervios se

dividen en tres ramas principales, anterior, lateral y posterior, discurriendo periféricamente en un patrón radial a su origen.

El nervio frénico es el único inervador motor de cada diafragma. También provee inervación sensitiva a partes del diafragma, pleura, pericardio y peritoneo.

1.2. ASPECTOS FISIOLÓGICOS DEL APARATO RESPIRATORIO. (14)



Esquema 1. Componentes del aparato respiratorio.

Tomado de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Para la producción de energía mediante el metabolismo aerobio se requiere oxígeno (O₂). En este proceso se formará dióxido de carbono (CO₂), que debe de ser eliminado. La reacción química es: $C_6H_{12}O_6 + 6 O_2 = 6CO_2 + 6H_2O + \text{ENERGIA}$.

El aparato respiratorio es una bomba mecánica que se encarga de movilizar el aire para que se produzca el intercambio entre el O₂ contenido en el alveolo y el CO₂ contenido en la sangre, para poder conseguir de esta forma el O₂ que se requiere, y eliminar el CO₂ que sobra.

Para que este proceso se realice de forma adecuada deben de coexistir tres componentes fundamentales (Esquema 1):

- La ventilación. Provee de aire a los alvéolos durante la inspiración, y retira el excedente de CO₂ durante la espiración.
- El intercambio gaseoso o difusión. Se consigue mediante el paso del O₂ y del CO₂ a través de la membrana alveolo-capilar.
- La perfusión sanguínea. Se debe de conseguir un paso adecuado de sangre a través de los capilares pulmonares.

1.2.1. La ventilación.

Vamos a dividir la ventilación, con fines aclaratorios, en una ventilación pulmonar y una ventilación alveolar.

La ventilación pulmonar es el resultado de la interacción entre las fuerzas de la caja torácica y los pulmones, y la ventilación alveolar está determinada por la interacción entre el corazón y los pulmones.

1.2.1.1. La ventilación pulmonar.

Los pulmones y la pared torácica son estructuras elásticas y distensibles, que se pueden, y deben, comprimir y expandir. La facilidad con la que un órgano pueda ser deformado (comprimido y expandido) se llama distensibilidad, o complianza (C), y se define como el cambio de volumen con respecto a la presión.

$$C = \text{Incremento en el Volumen} / \text{Incremento en la Presión.}$$

Así, el aire se mueve por la formación de gradientes de presión. Cuando la presión externa al pulmón es superior a la presión interna, se produce la entrada de aire dentro de los pulmones.

En condiciones normales la presión externa al pulmón (la presión atmosférica) es estable y se considera el nivel de referencia o presión 0.

Para conseguir la distensión pulmonar se puede:

Conseguir una presión positiva (superior a 0) intrapulmonar.

Conseguir una presión negativa (inferior a 0) extrapulmonar.

Existen cuatro presiones en el aparato respiratorio que se deben de considerar para el análisis de los movimientos respiratorios, las cuáles se modifican a lo largo del ciclo de la respiración:

- Presión bucal (presión extrapulmonar), la cual corresponde a la presión atmosférica o medioambiental, y se considera constante, de alrededor de 760mmHg. Como decíamos se considera presión 0.

- Presión alveolar (presión intrapulmonar), la presión correspondiente al aire alveolar. En reposo, la presión alveolar es la misma que la presión bucal, es decir, presión 0.

Con la respiración (ya sea en la inspiración o en la espiración), se produce un cambio en la presión alveolar que determina la dirección del aire (hacia dentro en la inspiración y hacia fuera en la espiración).

- Presión intrapleurar, entre las dos capas de la pleura. Como veíamos en el apartado de la anatomía, dentro del espacio pleural la presión es negativa, de unos -5cmH₂O.

En el pulmón en posición erecta la presión intrapleurar es menos negativa en las bases que en los ápices pulmonares, debido una mayor fuerza de compresión en la base secundaria a la compresión del pulmón sobre el diafragma. Así, en el ápex la presión intrapleurar es de alrededor de -10cmH₂O, y en la base es de alrededor de -2,5cmH₂O. Estas presiones se transmiten a los alvéolos, por lo cual los alvéolos apicales son de mayor tamaño (Ley de LaPlace, con misma tensión superficial se debe de aumentar el radio) y están mejor ventilados por unidad de volumen que los alvéolos basales. Pero como las bases contienen una superficie de intercambio significativamente mayor que los ápices, la zona mejor ventilada por unidad de superficie son las bases.

- Presión transpulmonar, que corresponde a la diferencia entre la presión alveolar y la presión pleural.

En la práctica, la alteración de las presiones para conseguir variar el volumen pulmonar se puede conseguir de dos formas, mediante el movimiento de los músculos respiratorios (de forma anatómica, como veremos en el ciclo respiratorio), o mediante el uso de ventilación mecánica (VM) (de forma artificial, como realizamos en los pacientes de nuestro estudio mediante la VMNI).

La presión transpulmonar es igual a la presión en el interior del alveolo (la PA) menos la presión en el exterior, en este caso la presión pleural, y por la ley de LaPlace está relacionada con la tensión superficial y con la curvatura alveolar:

Presión transpulmonar = $2 \times \text{Tensión superficial} / \text{radio alveolar} = \text{PA} - \text{Presión pleural}$.

Como la presión alveolar en reposo es 0, la presión pleural es igual a la presión transpulmonar, estando así relacionada con la tensión superficial y el radio alveolar.

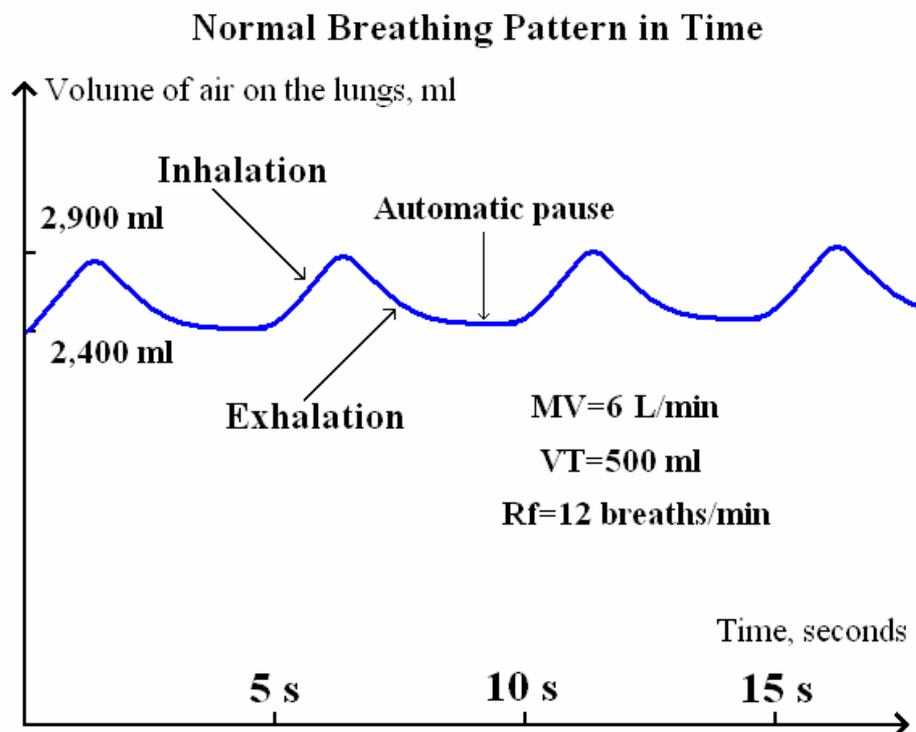
Considerando el radio alveolar de aproximadamente 0,05mm, la presión pleural debería de ser de 20cmH₂O. Sin embargo, y gracias al surfactante que disminuye la tensión superficial, la presión pleural es de -5cmH₂O.

1.2.1.2. El ciclo respiratorio.

La mecánica respiratoria es una secuencia cíclica, en la que se produce el llenado de aire de los pulmones con la inspiración (fase activa mediante la acción de la musculatura de la pared torácica) y el vaciado con la espiración (fase pasiva), gracias a la expansión y a la retracción de la caja torácica. Así, el desplazamiento de la pared torácica conlleva un desplazamiento simétrico de los pulmones, y una variación en el volumen de la cavidad torácica traducirá una variación simétrica en el volumen pulmonar.

El patrón normal de respiración en reposo es (Esquema 2):

- Inspiración. Intervalo de unos 1,5-2 segundos.
- Espiración. Intervalo de unos 1,5-2 segundos.
- Pausa anatómica de respiración, de unos 2 segundos.



Esquema 2. Patrón de respiración normal.

Tomado de www.normalbreathing.com.

1.2.1.2.2. La inspiración.

Durante la inspiración se introduce aire en los pulmones. Para ello la musculatura de la pared torácica debe conseguir una presión suficiente como para vencer dos fuerzas: una fuerza estática, por el incremento de presión de retracción del pulmón cuando éste aumenta de volumen; y una fuerza dinámica, por la resistencia del flujo aéreo a circular por la vía aérea (fundamentalmente desarrollada en las vías aéreas altas).

Para ello, los músculos respiratorios actúan como una bomba, venciendo las fuerzas antes comentadas para conseguir que el aire entre en los pulmones. La acción de la musculatura depende de dos factores (15):

- De una precarga que depende de la geometría del tórax y de la elasticidad torácica.

- De una postcarga que depende de la resistencia al flujo aéreo y al volumen pulmonar.

La inspiración normal se consigue mediante el movimiento del diafragma hacia abajo (el diafragma es el responsable del 75-80% del movimiento), para aumentar el eje longitudinal de la cavidad torácica, con el consiguiente aumento del volumen pulmonar. En la inspiración normal la presión pleural se hace aun más negativa, alcanzando aproximadamente los $-7,5\text{cmH}_2\text{O}$. Los músculos intercostales externos, en respiraciones normales, tienen un papel fundamentalmente de soporte de la pared costal, aunque también generan un leve aumento del eje transversal.

En la inspiración enérgica, además del movimiento diafragmático, se produce la activación de los músculos intercostales, los cuales elevan las costillas y aumentan, fundamentalmente, el eje transversal de la cavidad torácica. Este movimiento permite aumentar el volumen pulmonar aproximadamente un 20% más que en reposo. En la respiración enérgica o forzada participan otros músculos denominados accesorios, como son los escalenos, serratos, esternocleidomastoideos, extensores de la columna y pectorales.

Dada su importancia en esta tesis, vamos a desarrollar un poco más la función del diafragma en la respiración.

Como hemos dicho, es el principal músculo de la respiración, tanto en individuos sanos como en pacientes con patología pulmonar, y está compuesto fundamentalmente por miofibrillas resistentes a la fatiga (10).

Su acción mecánica se comprende mejor si se considera su anatomía y su fijación a la pared torácica. La porción cilíndrica consiste en una banda continua de fibras musculares, la mayor parte de las cuales está directamente en contacto con la superficie interna de las costillas (10). Esta región de contacto entre el diafragma y la pared torácica es conocida como la zona de aposición.

La acción inspiratoria del diafragma puede explicarse de tres formas, todas fuertemente influidas por la orientación cráneo-caudal de las fibras y por la existencia de la zona de aposición entre el diafragma y la caja torácica (10). La primera, a medida que las fibras se acortan, tiran del tendón central a través del tórax en dirección caudal, expandiendo el volumen torácico en una acción similar a la de un pistón (en sentido longitudinal) (16). Segundo, durante la inspiración,

la cúpula diafragmática desciende, incrementando la presión intraabdominal. Esta presión se transmite a través de la zona de aposición, empujando las costillas inferiores hacia fuera, lo cual resulta en una expansión de la caja torácica (17). Finalmente, a medida que el diafragma se contrae con la inspiración y el contenido abdominal se opone al descenso de la cúpula, sirviendo de fuelle, la fuerza ejercida en las costillas inferiores se mantiene cranealmente, resultando en un movimiento hacia arriba y hacia fuera de las costillas (17).

1.2.1.2.3. La espiración.

La espiración es la salida de aire de los pulmones. La espiración normal es pasiva, simplemente por relajación del diafragma y por retroceso elástico de las estructuras anatómicas desplazadas con la inspiración. Únicamente en los recién nacidos existe participación de la musculatura en reposo, observándose participación de los músculos de la pared abdominal.

En la espiración energética o forzada se debe de producir una contracción de la musculatura de la pared abdominal y de los músculos intercostales internos para conseguir la potencia suficiente para producir la espiración rápida que se requiere.

1.2.1.2.1. Pausa anatómica.

En reposo se consigue un equilibrio entre la tendencia del pulmón a colapsarse y la tendencia de la pared torácica a expandirse, y los alvéolos pulmonares se mantienen abiertos, gracias a que la pleura presenta la presión necesaria.

1.2.1.3. La ventilación alveolar.

Una vez comentada la ventilación pulmonar podemos introducir la ventilación alveolar, la movilización de aire dentro de los alvéolos pulmonares.

Los factores de los que depende la ventilación alveolar son el volumen minuto y el espacio muerto.

Ventilación alveolar = Volumen minuto - Espacio muerto.

Así, para aumentar la ventilación alveolar se puede aumentar el volumen minuto o disminuir el espacio muerto.

1.2.1.3.1. El espacio muerto.

El espacio muerto es el espacio que no participa en el intercambio gaseoso. Esto se puede dar de forma anatómica, porque se carece de capacidad de intercambio (es el espacio muerto anatómico, como puede ser la tráquea), o de forma patológica, porque la capacidad de intercambio está alterada (como puede suceder en los alvéolos ventilados pero no perfundidos). En este punto vemos la ventilación alveolar como una relación entre el corazón y los pulmones.

El espacio muerto corresponde aproximadamente a un 30% del volumen corriente.

1.2.1.3.2. El volumen minuto.

El volumen minuto es el volumen movilizada en cada respiración (volumen corriente) multiplicado por la frecuencia respiratoria. La VMNI, como veremos posteriormente, actúa fundamentalmente sobre el volumen minuto.

Volumen minuto = Volumen corriente x Frecuencia respiratoria.

- Volumen corriente.

Como decíamos, el volumen corriente es el volumen de aire movilizado con la respiración, siendo de aproximadamente unos 500 o 600cc.

El volumen corriente tiene una relación directamente proporcional con la diferencia de presión que se alcanza gracias a la acción de los músculos respiratorios y con el diámetro del conducto (Ley de Poiseuille).

- Frecuencia respiratoria.

En un individuo sano y en condiciones de reposo, la frecuencia respiratoria oscila entre 12 y 16 ciclos por minuto. Cada ciclo tiene una duración aproximada de unos 4 segundos. El aumento de la frecuencia respiratoria es un efecto beneficioso para aumentar el volumen/minuto.

Así, se puede definir que:

Ventilación alveolar = (volumen corriente x frecuencia respiratoria) - espacio muerto.

1.2.2. El intercambio gaseoso.

El intercambio gaseoso se realiza de forma pasiva a favor de un gradiente de presión, es decir, existe una difusión de gas (O_2 o CO_2) desde un punto en el que la presión parcial es mayor a otro punto en el que la presión parcial del gas es menor. La difusión se basa en la Ley de Fick, por la cual la cantidad de gas que pasa a través de una membrana es directamente proporcional a la diferencia de presión del gas a cada lado y a la superficie de difusión, e inversamente proporcional al espesor de la membrana.

Flujo de gas = Área de difusión x Coeficiente de difusión / Espesor de membrana.

El área de difusión es de unos $70m^2$.

El espesor de la membrana es de entre 0,1-0,5 micras.

El coeficiente de difusión de un gas en un líquido depende de su solubilidad y de su tamaño. Para el O_2 es de 1 y para el CO_2 es de 20,3.

Este proceso de intercambio gaseoso se produce a ambos lados de la membrana alvéolo-capilar, con el alvéolo pulmonar en un lado y los capilares sanguíneos en el otro. El intercambio, debido a la diferencia de gradiente de presión, ocasiona un movimiento del O_2 desde el alvéolo a la sangre, y del CO_2 desde la sangre al alvéolo.

El gradiente alveolo-arterial de O_2 (DA-a O_2) se usa para valorar la eficacia del intercambio gaseoso. De este modo, se puede distinguir entre una IR con gradiente DA-a O_2 normal (que refleja afectación extrapulmonar), o una IR con gradiente DA-a O_2 elevado (que refleja patología pulmonar) (18). Este gradiente, aunque varía con la edad, siempre debe ser < 30 (19). Es un indicador excelente para valorar la eficacia del parénquima pulmonar en el intercambio gaseoso, por lo que es muy útil para completar el diagnóstico diferencial de la IRA, como luego veremos (1).

La fórmula para su cálculo es:

$$DA-aO_2 = PAO_2 - PaO_2 \times DA-aO_2 = [(713 \times Fi O_2) - PaCO_2 / 0.8] - PaO_2$$

1.2.3. La perfusión.

La perfusión sanguínea de los pulmones se origina en el ventrículo derecho, donde la sangre venosa (bajo contenido en O_2 y alto en CO_2) circula por las arterias pulmonares hasta alcanzar la red capilar alveolar, donde se realizará la difusión o intercambio gaseoso. Tras la oxigenación, la sangre arterial (alto contenido en O_2 y bajo contenido en CO_2) circula por las venas pulmonares hasta la aurícula izquierda.

El circuito vascular pulmonar dispone de un volumen de unos 500ml, de los cuales 75-100ml corresponden a los capilares alveolares. El volumen capilar se reemplaza casi en su totalidad con cada latido cardiaco, ya que el volumen de salida del ventrículo derecho, en reposo, es de unos 70ml, con un flujo de unos 5litros por minuto.

En el tiempo que tarda la sangre en recorrer el capilar de la red alveolar, aproximadamente 1 segundo, se produce el proceso de intercambio gaseoso. Como este proceso tarda únicamente 0,3 segundos, existe una reserva funcional necesaria para cuando se requiere un incremento del caudal sanguíneo debido al ejercicio.

La perfusión, al igual que la ventilación, no es la misma en las bases que en los ápices pulmonares. Las bases reciben mayor cantidad de flujo debido a la fuerza de gravedad, por lo que las bases están mejor perfundidas que los ápices.

1.2.4. Relación ventilación-perfusión.

Como ya comentábamos en las secciones anteriores, existen diferencias de ventilación y perfusión entre las distintas zonas del pulmón. Si se correlacionan los parámetros de ventilación (V) y perfusión (Q) se obtiene el cociente V/Q , de utilidad como luego veremos al valorar las causas de la IR.

Así, se establecen tres zonas con distinta ventilación/perfusión:

- Zona I o apical, con ventilación/perfusión >1 .
- Zona II o central, con ventilación/perfusión $=1$.
- Zona III o basal con ventilación/perfusión <1 .

Estas diferencias se deben al peso del pulmón, a la inspiración y a la gravedad.

- Debido al peso del pulmón:

En la zona apical la presión intrapleurales tiene valores más negativos, por lo que los alvéolos están más distendidos

En la zona basal la presión intrapleurales es menos negativa, por lo que los alvéolos tienen un radio menor.

- Debido a la inspiración:

En la zona apical los alvéolos incrementan muy poco su volumen, por lo que su porcentaje sobre el volumen corriente es de sólo el 25%.

En la zona basal los alvéolos aumentan mucho más de volumen, por lo que el porcentaje sobre el volumen corriente es de hasta el 40%

- Debido a la gravedad y a las presiones en el lecho vascular:

En bipedestación la zona basal está más perfundida que los ápices pulmonares.

En decúbito supino la irrigación se iguala, percibiendo más irrigación la zona dorsal del pulmón a la ventral.

1.2.5. Transporte de gases en sangre.

El transporte de gases en sangre es el objetivo final de la respiración, y es realizado por el aparato cardiovascular. Así, se conseguirá aportar el O_2 necesario para los tejidos del organismo trayéndolo desde los capilares pulmonares, y sustraer el CO_2 producido en los tejidos debido fundamentalmente al metabolismo del O_2 .

Más del 97% de las moléculas de O_2 se encuentran unidas en sangre de forma reversible con la Hb. Así, la cantidad de O_2 disuelto constituye una mínima fracción del total, aunque es la que determina la PaO_2 . La mayor parte del O_2 se encuentra ligado al hierro de la Hb formando oxihemoglobina. La curva de disociación de la Hb define la relación entre la PaO_2 y la cantidad de O_2 combinada con la Hb (Figura 7) (1).

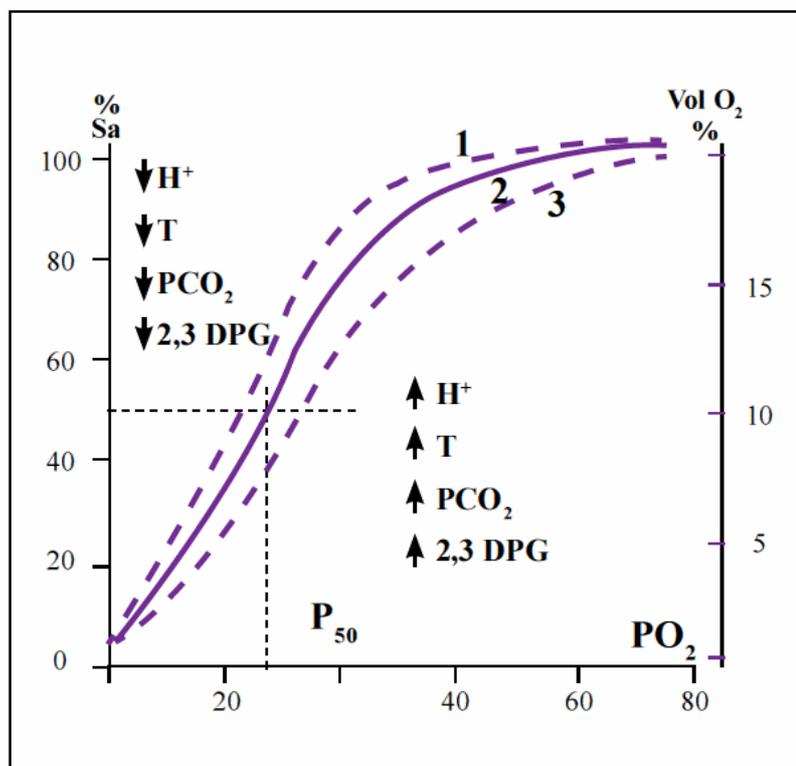


Figura 7. Curva de disociación de la Hb.

Tomado de Gutiérrez (1).

Como se puede observar, cuando la P_{aO_2} baja de 60mmHg la cantidad de O_2 contenida por la sangre disminuye considerablemente.

Con respecto al CO_2 , se puede encontrar de forma significativa ligado reversiblemente con la Hb, pero la mayor parte de las moléculas de CO_2 o se encuentran disueltas en solución o están involucradas en el equilibrio ácido carbónico (H_2CO_3) - bicarbonato (HCO_3^-) (1):



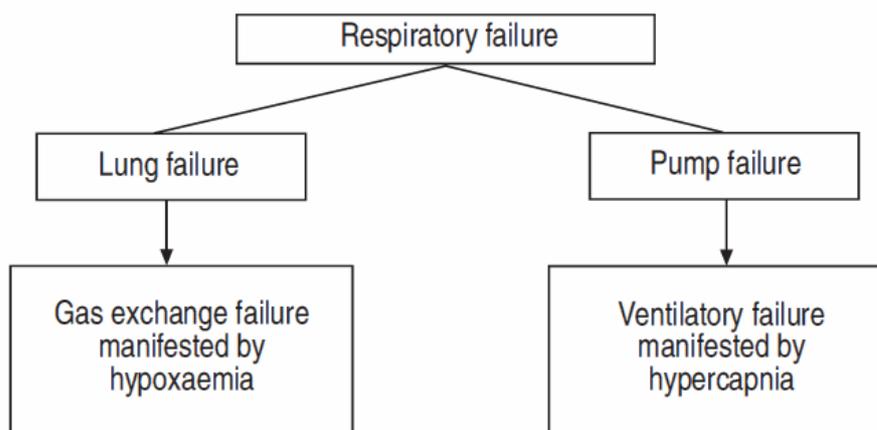
Este equilibrio explicaría la relación entre la P_{aCO_2} (que refleja el número de moléculas de CO_2 disueltas) y el pH sanguíneo (que refleja la concentración de H^+). El incremento de la P_{aCO_2} disuelta desplaza este equilibrio hacia la derecha, aumentando la concentración de H^+ y disminuyendo el pH (1).

Mediante un estudio analítico podemos valorar la PaO_2 y la $PaCO_2$, muy útiles en el diagnóstico de la IR como luego veremos.

1.3. ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA: LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA (20,21).

1.3.1. Definición de insuficiencia respiratoria.

El término IR refleja un fallo en las funciones del aparato respiratorio (1,22), siendo estas la de intercambio gaseoso (llevada a cabo por el pulmón), y la de mecanismo de bomba que ventila el pulmón (a cargo de la musculatura respiratoria, fundamentalmente del diafragma) (Esquema 3).



Esquema 3. Fallo en las funciones del aparato respiratorio.

Tomado de (22).

La IRA es una de las causas más frecuentes de consulta de los pacientes de edad avanzada en los servicios de urgencias, y es el síntoma clave en la mayoría de las patologías cardiacas o respiratorias (23-27) (como en el EAP cardiogénico, la exacerbación de la EPOC, la neumonía adquirida en la comunidad o el TEP), entidades que están asociadas con una alta morbilidad y mortalidad (28).

1.3.2. Diagnóstico de la insuficiencia respiratoria.

La captación de O₂ por la sangre, como decíamos anteriormente, depende de la ventilación, la difusión (o intercambio gaseoso) y la perfusión, midiéndose a partir de la presión parcial de O₂ (PaO₂, expresada en mmHg); mientras que la eliminación de CO₂ de la sangre está estrechamente relacionada con la ventilación (volumen de aire efectivo alveolar) y se determina mediante la presión parcial de CO₂ (PaCO₂, expresada en mmHg).

Así, la PaO₂ indica una oxigenación de la sangre eficiente, pero la determinación más útil y práctica en la IR es la de la PaCO₂, que indica una ventilación alveolar eficiente.

Por lo tanto, el diagnóstico de la IR es analítico, y se obtiene mediante la gasometría arterial. La gasometría además nos informa del tipo y de la gravedad de la IR. Como alternativa tenemos la pulsioximetría, que nos permite evaluar la saturación de O₂ (SatO₂), útil para valorar la oxigenación de una manera rápida y no invasiva, dado que se considera IR cuando la SatO₂, medida mediante pulsioximetría está por debajo del 90%, pero no evalúa la situación de la PaCO₂ (22,29).

La IR se define por la existencia de una PaO₂ menor de 60mmHg, respirando aire ambiente a nivel del mar (1,29), con una fracción inspirada de oxígeno (Fi O₂) del 21%, en estado de vigilia y en reposo. Así, es más útil utilizar la relación PaO₂/Fi O₂ (en tanto por uno) que la PaO₂ por si sola. En el caso anterior la relación PaO₂/Fi O₂ sería: 60/0,21= 285. Esta es la razón, por la que también se fija la IR como una relación PaO₂/FiO₂ igual o inferior a 300 (redondeando hacia arriba).

El pH y el HCO₃⁻ nos ayudan a establecer el grado de compensación renal de la IR, de tal manera que un HCO₃⁻ aumentado discrimina entre una IRC de una IRA (30).

Así pues, en la gasometría arterial (recordar que la pulsioximetría es útil sólo para valorar la PaO₂, dado que una SatO₂ del 90%, corresponde a una PaO₂ de 60mmHg (1)):

PaO₂, para valorar la presencia de IR:

Entre 60-80mmHg: Hipoxemia arterial.

<60mmHg: IR.

PaCO₂, para valorar la presencia de IR de tipo hipercápnic:

<35mmHg: Hipocapnia, hiperventilación.

>45mmHg: Hipercapnia, hipoventilación

HCO₃⁻, para valorar la presencia de acidosis/ alcalosis metabólica:

>26 Origen no metabólico

<21 Origen metabólico

El pH, para valorar la presencia de acidosis respiratoria:

<7,35: Acidosis.

>7,45 Alcalosis.

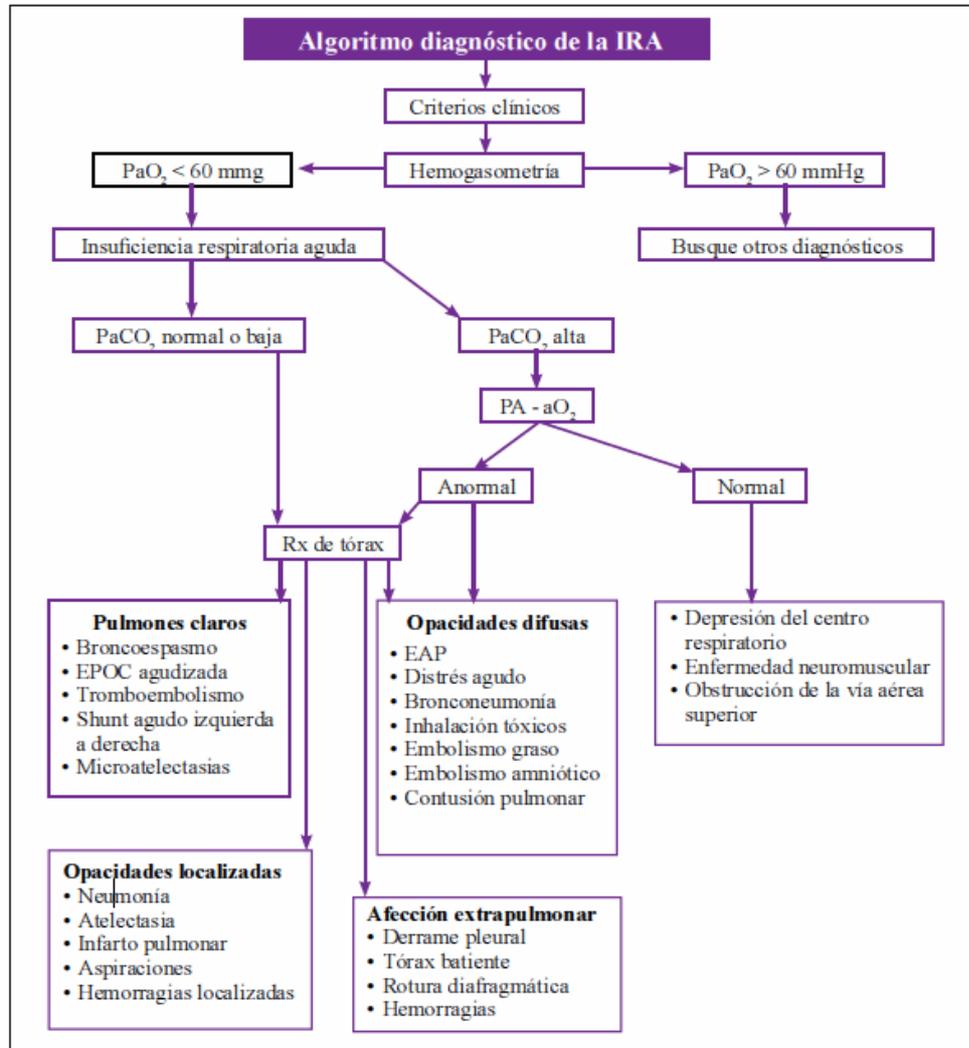
Independientemente de la utilidad de la gasometría arterial, la IR también puede sospecharse por criterios clínicos (31):

- Polipnea, aumento de la frecuencia respiratoria de > 30 por minuto.
- Contracción de músculos inspiratorios accesorios.
- Respiración abdominal.
- Cianosis, coloración azulada de la piel y mucosas.
- Asterixis (relajaciones repetidas de músculos ocupados en movimientos voluntarios).

El examen físico debe orientarse tratando de encontrar los signos que puedan predecir una IR inminente o un compromiso grave para la vida del paciente (1).

Con todo lo dicho, el diagnóstico de la IRA se debe de realizar mediante la toma de gases arteriales, utilizar un pulsioxímetro para realizar el seguimiento (no nos informa de la PaCO₂ ni del pH, pero es útil en el control de la eficacia de la oxigenoterapia), y realizar una RXT (este apartado lo desarrollaremos posteriormente).

Así un algoritmo diagnóstico de la IRA podría ser (1) (Esquema 4):



Esquema 4. Algoritmo diagnóstico de la IRA.

Tomado de Gutiérrez (1).

También podemos utilizar la $DA-aO_2$, como ya veíamos en el capítulo anterior, para realizar el diagnóstico diferencial de la IRA (Tabla 1):

	PO_2	PCO_2	$D(A-a)O_2$	Respuesta al O_2
Disminución PAO_2	Baja	Baja	Normal	Sí
Hipoventilación alveolar	Baja	Alta	Normal	Sí
Alteración de la difusión	Baja	Baja	Alto	Sí
Shunt	Baja	Baja	Alto	No o escasa
Desequilibrios en la V/Q	Baja	Baja, normal o alta	Alto	Sí

PO₂: presión arterial de oxígeno; PCO₂: presión arterial de anhídrido carbónico; D(A-a)O₂: diferencia alveolo-arterial de oxígeno; PAO₂: presión alveolar de O₂; V/Q: ventilación-perfusión.

Tabla 1. Mecanismos de la IR.

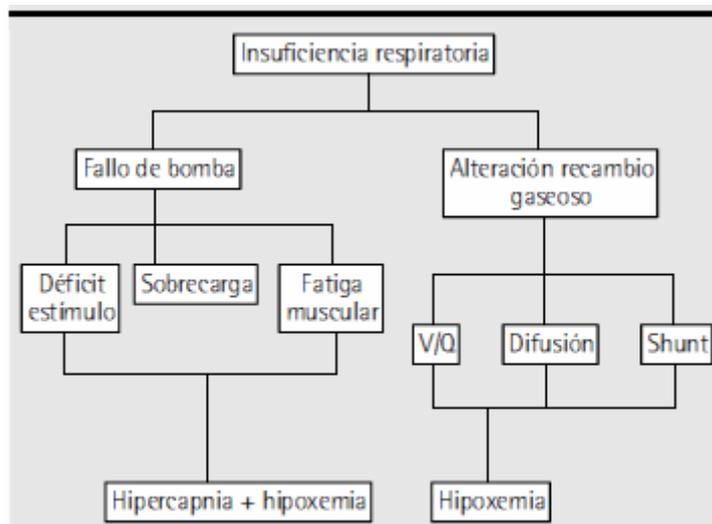
Tomado de Arnedillo et al (19).

1.3.3. Etiología de la insuficiencia respiratoria.

En general, un fallo en el pulmón (causado por múltiples patologías como la neumonía, enfisema, enfermedad intersticial difusa...) ocasiona hipoxemia con normocapnia o hipocapnia (fallo respiratorio tipo I o hipoxémico). Un fallo en la bomba (por ejemplo debido a sobredosis farmacológica) produce hipoventilación alveolar e hipercapnia (fallo respiratorio tipo II o hipercápnic). A pesar de que en ambas entidades coexiste la hipoxemia, la diferencia la marca el incremento de la $PaCO_2$. Indudablemente, ambos tipos de IR pueden coexistir en el mismo paciente (como en pacientes con EPOC que retienen CO_2 , o en aquellos con EAP severo o con crisis asmática severa, los cuales desarrollan primero la hipoxemia y, posteriormente a medida que la enfermedad progresa, aparece la hipercapnia) (22).

Así, la IR no es una enfermedad en sí misma, sino la consecuencia final común de gran variedad de procesos específicos, no sólo de origen respiratorio, sino también de origen cardiológico, neurológico, tóxico o traumático.

Las causas más frecuentes se recogen en el Esquema 4:



Esquema 4. Mecanismos fisiológicos de la IR.

Tomada de Sobradillo et al (32).

A pesar de que un fallo en los pulmones produce fundamentalmente hipoxemia y un fallo en la bomba ventilatoria causa hipercapnia, debe de enfatizarse que hay importantes interacciones entre estas dos entidades. Más aun, el fallo de una parte se acompaña del fallo en la segunda. Las enfermedades respiratorias que causan hipoxemia se caracterizan normalmente por una mecánica pulmonar alterada, una situación que se acompaña por un incremento en el trabajo respiratorio, con o que se produce un aumento en la demanda energética. Tomando en consideración el hecho de que la cantidad de energía disponible está reducida debido a la hipoxemia, se concluye que las enfermedades pulmonares pueden producir fatiga muscular y fallo ventilatorio a través del desequilibrio entre la oferta y demanda de energía (22).

De forma similar, los pacientes con enfermedades que afectan a la bomba ventilatoria y que presentan hipercapnia normalmente se caracterizan por la incapacidad para toser, lo que produce una acumulación de secreciones y probablemente de atelectasias, una situación que empeora el desequilibrio ventilación/perfusión con el resultado final de hipoxemia (22). Todos esto

además de que en caso de hipoventilación se produce una disminución del aporte de O_2 al alveolo, y por tanto, hipoxemia.

Posteriormente iremos desarrollando los distintos mecanismos causantes de IR.

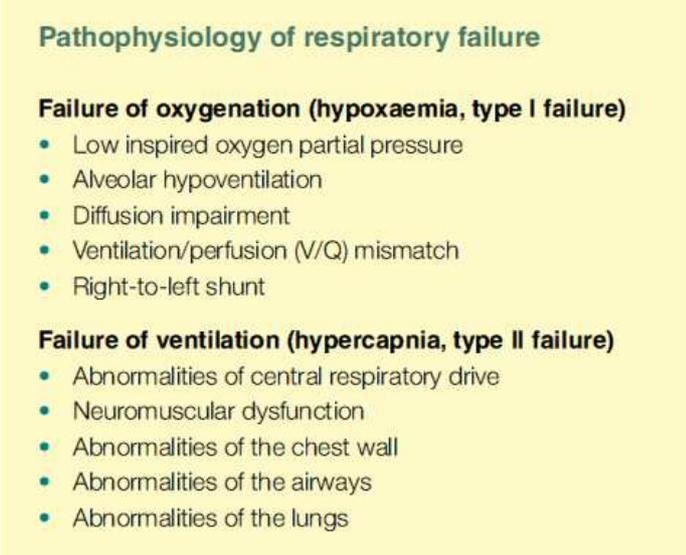
1.3.4. Clasificación de insuficiencia respiratoria.

Vamos a realizar una clasificación en función de la $PaCO_2$, en función de la cronología de la IR, y en función de las principales etiologías observadas en el servicio de urgencias.

1.3.4.1. En función de la $PaCO_2$.

En la práctica, siempre que existe hipercapnia ($PaCO_2 > 45\text{mmHg}$), también existe hipoxemia ($PaO_2 \leq 60\text{mmHg}$), pero en muchas ocasiones puede haber hipoxemia sin hipercapnia, es decir, hipoxemia con $PaCO_2$ normal o incluso baja. Por lo tanto, y como ya decíamos, existen dos tipos de IR (Esquema 5):

- IR con hipoxemia, o IR hipoxémica (IR tipo I).
- IR con hipercapnia e hipoxemia, o IR hipercápnic (IR tipo II).



Pathophysiology of respiratory failure

Failure of oxygenation (hypoxaemia, type I failure)

- Low inspired oxygen partial pressure
- Alveolar hypoventilation
- Diffusion impairment
- Ventilation/perfusion (V/Q) mismatch
- Right-to-left shunt

Failure of ventilation (hypercapnia, type II failure)

- Abnormalities of central respiratory drive
- Neuromuscular dysfunction
- Abnormalities of the chest wall
- Abnormalities of the airways
- Abnormalities of the lungs

Esquema 5. Fisiopatología de la IR.

Tomado de Gunning (29).

1.3.4.3.1. Insuficiencia respiratoria hipoxémica.

Es un tipo de IR que se debe a patologías del parénquima pulmonar (aunque también puede ser secundario a otras entidades, como una baja concentración de O₂ inspirado o una baja presión barométrica): una disminución de la difusión, y/o una alteración en el V/Q, y/o a un aumento del shunt intrapulmonar (29). En este tipo de IR no suele existir hipoventilación, sino que la ventilación puede estar normal o incluso aumentada. La consecuencia de todo ello es un fallo aislado de la oxigenación, pero no de la eliminación de CO₂.

Nos centraremos en los tres mecanismos fisiopatológicos fundamentales que ocasionan hipoxemia, los cuales pueden aparecer en una gran variedad de enfermedades:

- Alteración en la ventilación/perfusión (19,29).

Es el mecanismo más frecuente en pacientes críticos y en paciente con hipoxemia. Se desarrolla cuando hay una disminución de la ventilación en zonas con perfusión normal (en este caso los mecanismos compensador suelen actuar de forma adecuada disminuyendo la perfusión en estas zonas), o cuando hay zonas del pulmón con una reducción mayor de la ventilación que de la perfusión (se puede producir broncoconstricción como mecanismo compensador), resultando ineficaz el intercambio gaseoso.

Las causas más frecuentes son las atelectasias, el TEP, la intubación endobronquial, la posición del paciente, el broncoespasmo, la obstrucción de la vía aérea, las neumonías, el síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA).

Como ya veíamos, una forma de evaluar el grado de severidad de la alteración de la ventilación/perfusión es mediante la DA-aO₂.

- Aumento del shunt o cortocircuito arteriovenoso (19,29).

El cortocircuito o shunt pulmonar aparece cuando la sangre venosa pulmonar no pasa por alvéolos ventilados, por lo que no se oxigena, normalmente debido a la presencia de alvéolos bien perfundidos pero no ventilados. Existe una proporción del gasto cardiaco que no participa en el intercambio gaseoso (entre el 4 y el 10%), y conforma el cortocircuito anatómico, constituido por la circulación bronquial.

Se define por la existencia de un aumento de DA-aO₂ durante la respiración de aire ambiente.

Las causas de aumento del shunt son la sepsis, el fallo hepático, el TEP, los shunts intracardiacos derecha-izquierda, y las alteraciones severas de la ventilación/perfusión. La causa más frecuente es la ocupación de los alvéolos por líquido (normalmente inflamatorio), o por atelectasia de los alvéolos.

Para el diagnóstico diferencial es muy útil el hecho de que la utilización de suplementos de O_2 tienen escasa repercusión sobre el PaO_2 , al no oxigenarse la sangre que pasa a través de estos alvéolos. Únicamente los shunt se comportan de esta forma.

- Alteración en la difusión (19,22,29,31).

Aparece en cualquier patología que cursa con disminución de la superficie de difusión o con un aumento del espesor de la membrana alveolo-capilar (Ley de Fick). El engrosamiento de la pared (por ejemplo en el edema), o bien que la pared se haga más impermeable (como en la fibrosis); o la disminución de área de intercambio (como en el enfisema o en el embolismo pulmonar) dificultan el intercambio gaseoso. Reseñar que la permeabilidad de la membrana alveolar, cuando está disminuida, constituye un obstáculo sólo para el paso de oxígeno y no del CO_2 ; esto se debe a que el CO_2 es un gas muy soluble, 25 veces más que el oxígeno. Así, se puede ver afectado el traspaso de O_2 a la sangre sin alterarse el paso de CO_2 . En patologías que lleven asociada una alteración en la difusión, se va a producir un problema puro de oxigenación. Si en estas circunstancias se observa una acidosis metabólica se producirá en fases muy avanzadas o por alguna patología asociada.

En la exploración de la IR hipoxémica hallaremos volúmenes pulmonares normales o aumentados, el ritmo respiratorio es normal, pero con frecuencias habitualmente elevadas (taquipnea). La C está disminuida y la resistencia de las vías aéreas son normales.

En la gasometría suele haber normo o hipocapnia ($PaCO_2$ normal o baja) y siempre hay hipoxemia (PaO_2 baja más o menos intensa según la gravedad). El pH está normal o elevado (alcalosis respiratoria) y el HCO_3^- está normal o bajo.

Las causas que producen IR hipoxémica casi siempre son de tipo agudo y de origen pulmonar (33).

1.3.4.3.2. Insuficiencia respiratoria hipercápnic.

Se trata de un tipo de IR que se debe a un fallo en la función de bomba del aparato respiratorio, es decir, a un problema de hipoventilación. La consecuencia de todo ello es un deficiente intercambio gaseoso, produciéndose una disminución de la eliminación de CO₂ y una deficiente oxigenación. Por tanto, en sangre arterial se reflejará este hecho y encontraremos una elevación de la PaCO₂ y un descenso de la PaO₂. El fallo en la ventilación se determina con la medición de la PaCO₂. Normalmente produce una IR crónica, y como posibles causas están el trastorno en el impulso nervioso a nivel del SNC, las enfermedades neuromusculares, la alteración en la caja torácica, la obstrucción de las vías respiratorias y algunas alteraciones pulmonares (29).

Los mecanismos responsables de la hipoventilación con aumento del PaCO₂ son (22,29) (Esquema 6):



Esquema 6. Causas de la IRA tipo II.

Tomado de Gunning (29).

- Alteraciones en el centro de control de la respiración:

Este tipo de alteraciones producirán una disminución en al ventilación/minuto. A menudo están causadas por los efectos de fármacos sedantes, y puede empeorar por la sinergia con otros fármacos, con el metabolismo farmacológico alterado (fallo hepático o renal) o por sobredosis iatrogénica o intencionada.

Otras causas son el traumatismo cerebral, el aumento de la presión intracraneal y la infección en el SNC. Incluso la hipercapnia severa o al hipoxemia puede deprimir el centro respiratorio y conducir a una espiral de deterioro clínico. Los factores que deprimen el centro respiratorio también tienden a deprimir la función cerebral en su conjunto, produciendo una disminución del nivel de conciencia, incapacidad de proteger la vía aérea y riesgo de obstrucción respiratoria y aspiración pulmonar.

También puede suceder que los centros respiratorios modifiquen a la baja su señal como reflejo para prevenir la lesión de los músculos respiratorios, y evitar así la fatiga.

- Alteraciones en al médula espinal:

Estas alteraciones afectarán la inervación del diafragma y de los músculos intercostales y causarán hipoventilación y retención de secreciones.

Se producirá un fallo ventilatorio severo con lesiones medulares por encima del origen del nervio frénico (C3-C4-C5), debido a la pérdida de función diafragmática. Estos pacientes requerirán VM para ayudar a la función de los músculos accesorios de la ventilación.

La poliomielitis produce un daño en el asta anterior (motora) en la médula espinal.

- Anomalías en los nervios motores:

El síndrome de Guillain Barré produce una polineuropatía ascendente, que puede ocasionar una debilidad de la musculatura espinal, con una capacidad vital disminuida y un aumento en la frecuencia respiratoria.

- Anomalías musculares:

Causadas por miopatías congénitas (como las distrofias musculares), puede producir fallo ventilatorio.

La miastenia gravis, una alteración de la unión neuromuscular, causa una debilidad generalizada, y en las crisis miasténicas se puede producir fallo en la ventilación agudo.

Otras patologías que producen una alteración en la transmisión en la unión neuromuscular pueden también producir fallo respiratorio, como la toxina botulínica, los organofosforados (insecticidas y agentes de la guerra química como el gas sarín), y el fallo en revertir el bloqueo neuromuscular de forma adecuada tras una intervención quirúrgica.

- Alteraciones de la pared torácica:

Las alteraciones de la pared torácica, como la cifoescoliosis, alteran el mecanismo de la ventilación, predisponiendo al paciente al riesgo de IR.

Pacientes con fracturas costales hipoventilarán si no se les administra una analgesia adecuada. Esto, junto con una incapacidad para la tos debido al dolor, producirá retención mucosas y predispondrá a la neumonía. Todo esto se verá exacerbado si la pared torácica es inestable debido a zonas de arrancamiento dérmico o contusiones pulmonares subyacentes. El neumotórax, hemotórax y derrames pleurales de suficiente tamaño pueden contribuir al fallo en la ventilación y en la oxigenación.

- Anomalías en la vía aérea y los pulmones:

Enfermedades pulmonares crónicas y la EPOC causan fallo respiratorio de tipo I, pero pueden progresar a fallo tipo II a medida que el paciente comienza a fatigarse, lo que conlleva a la aparición de una IR mixta.

Incrementos en el espacio muerto reducirán la ventilación alveolar efectiva, y las patologías asociadas con un incremento en el espacio muerto (enfisema, TEP) pueden producir hipercapnia, pero normalmente existe un aumento en la frecuencia respiratoria para compensar.

- Aumento en la producción de CO₂:

La fiebre, un incremento en el trabajo respiratorio (debido a una alteración en la C o en la resistencia de las vías aéreas altas), o una ingesta excesiva de carbohidratos, aumentará la PaCO₂ y puede exacerbar la IRA hipercápnica.

También se podría dividir las causas que pueden producir IRA en pulmonares y extrapulmonares:

- En la extrapulmonar la gasometría mostrará hipercapnia generalmente no muy elevada + hipoxemia tampoco muy manifiesta y acidosis respiratoria (pH bajo y HCO₃⁻ normal).

Habitualmente, encontraremos volúmenes respiratorios bajos, alteraciones de la frecuencia y del ritmo respiratorio (bradipnea, respiración superficial, respiración de Cheynes-Stokes o apnéusica), y C y resistencia de las vías aéreas normales.

La enfermedad extrapulmonar puede estar causada por un ACV, tumores cerebrales, meningitis, TCE, intoxicaciones por drogas, neuropatías periféricas, miopatías, cifoescclerosis...

- En la pulmonar, la gasometría existe igualmente hipercapnia, que puede llegar a ser muy elevada, e hipoxemia que también suele ser muy manifiesta. El pH suele estar equilibrado cuando los pacientes son crónicos y están estabilizados, y hay acidosis respiratoria cuando es aguda o crónica agudizada. El HCO₃⁻ suele estar elevado, en ocasiones de manera muy intensa.

Los volúmenes pulmonares son normales e incluso pueden estar aumentados y el ritmo y la frecuencia respiratorios son normales. La C puede ser normal o algo baja, y la resistencia de las vías aéreas está muy elevada.

La enfermedad pulmonar puede estar causada por EPOC, asma, neumonía, TEP, TBC...

1.3.4.2. En función de la cronología de la insuficiencia respiratoria.

Para su diagnóstico se tienen en cuenta la anamnesis (signos y síntomas agudos o crónicos) y las analíticas (respuesta bioquímica y hematológica a la IR) (1).

En teoría, la IR en cualquiera de sus modalidades puede instaurarse de manera rápida (en pocos días y a veces en horas), produciendo cuadros graves

que ponen en peligro vital a los pacientes. En estos casos todavía no se han activado los mecanismos compensatorios. Es la IRA.

Pero en otras muchas ocasiones, en lo que se denomina insuficiencia respiratoria crónica (IRC), se trata de una situación clínica que aparece de manera evolutiva y se caracteriza habitualmente por un cuadro de IR hipercápnica (aunque son poco frecuentes, pueden darse casos de IR hipoxémica de tipo crónico), que se va fraguando a lo largo del tiempo (meses o años). Son cuadros menos graves a corto-medio plazo pero, dado que su evolución es progresiva, a largo término acaban siendo mortales.

Los pacientes con IRC pasan periodos, a veces muy largos, estabilizados, de manera que con tratamiento y cuidados adecuados pueden realizar una vida activa con una calidad aceptable. Esto es debido a que el organismo desarrolla mecanismos de defensa compensadores que hace estas alteraciones sean mejor toleradas.

Así, en pacientes con hipercapnia, la acidosis respiratoria que produce se compensa con una alcalosis de origen metabólico, especialmente por parte del riñón, lográndose un equilibrio del pH prácticamente normal. Esta reacción por parte del riñón es lenta (tarda una semana en realizarse plenamente) pero es potente y mantenida en el tiempo. En la hipoxemia, también se desarrollan mecanismos compensadores de diferente índole, siendo los principales los siguientes:

- Aumento de la frecuencia respiratoria.
- Aumento del volumen circulatorio, secundariamente a taquicardia y aumento del volumen sistólico. Con ello se aumenta el transporte de O₂.
- Aumento de la masa de hemoglobina (Hb), o poliglobulia: en el hemograma encontraremos una tasa de Hb, del hematocrito y del número de hematíes aumentados. Con ello se aumenta el transporte de O₂.
- Desviación hacia la derecha de la curva de disociación de la Hb. Esto hace que la Hb ceda más fácilmente el O₂ a los tejidos, al tener menor afinidad el O₂ por la Hb.

Los pacientes con IRC pueden permanecer mucho tiempo estabilizados y haber pocos cambios en su situación gasométrica, pero en ciertas ocasiones (relativamente frecuentes), pueden empeorar y agudizarse la IR, conociéndose

esta situación como IRCA. Clínicamente, los pacientes pueden presentar un empeoramiento de la disnea, un deterioro de su estatus mental o fallo respiratorio tras un estrés menor. Normalmente aparece en pacientes con EPOC severo, que se mueven en un equilibrio crítico entre un incremento de demanda energética y unas reservas de energía limitadas. Cualquier factor que interfiera con este equilibrio (ya sea aumentando la demanda o disminuyendo las reservas) produce la fatiga de los músculos respiratorios y conduce a la IRA (22).

Estas situaciones son especialmente graves y, generalmente, necesitan tratamiento urgente con soporte respiratorio de tipo mecánico.

La distinción entre IRA e IRC se puede realizar por la gasometría arterial, en base a la situación del PaO_2 , o del pH o del bicarbonato (HCO_3^-).

En base a la PaO_2 , se considera una agudización cuando se produce una disminución de la PaO_2 de unos 10-15mmHg desde las cifras habituales del paciente.

En base al pH y al HCO_3^- , en los cuadros de IRA el pH se encuentra alterado (bajo en la IRA hipercápnica y elevado en la hipoxémica) y el HCO_3^- normal, mientras que en la IRC el pH suele estar normal y el HCO_3^- alterado (elevado en la tipo hipercápnica y bajo en la hipoxémica) (20).

1.3.4.3. *En función de la etiología de la insuficiencia respiratoria.*

En este apartado nos vamos a centrar en la IRA secundaria a EAP de origen cardiogénico y en la reagudización de la EPOC, las dos principales indicaciones de VMNI en urgencias (34).

Según Ray et al, en pacientes de edad avanzada, la principal causa de IR en Urgencias es el fallo cardiaco congestivo (43%), la neumonía (35%), la exacerbación de la EPOC (32%), y el tromboembolismo pulmonar (18%). El neumotórax, el cáncer de pulmón, la sepsis severa y el asma agudo fueron menos frecuentes (<5%) (28).

En el trabajo de Walkey y Wiener (35) estudiaron, entre otras cosas, las causas de IRA de más de un millón de pacientes (a lo largo de 10 años, de 2000 a 2009), demostrando que las causas más frecuentes de IRA son las exacerbaciones de la EPOC, variando a lo largo del tiempo la segunda causa entre el EAP de origen cardiogénico y la neumonía (36,37).

Mueller et al (38) expusieron que las causas más frecuentes de disnea aguda fueron la insuficiencia cardiaca (IC) como primera causa, seguida por las exacerbaciones de la EPOC.

1.3.4.3.3. Insuficiencia respiratoria secundaria a insuficiencia cardiaca aguda.

El edema pulmonar se define como un aumento en el contenido de agua extravascular de los pulmones que ocurre cuando la tasa de filtración de fluido excede la velocidad de eliminación linfática. Se distinguen dos tipos de edema pulmonar: el cardiogénico, que ocurre por un problema hidrostático que implica una elevación de la presión capilar pulmonar a causa de IC izquierda; y el no cardiogénico, que ocurre por un aumento de la permeabilidad debida a lesión de las barreras epiteliales y endoteliales (39,40).

La IC se refiere a un fallo en la función del corazón, es decir, de actuar como bomba de la sangre para oxigenar los tejidos del organismo. La IC aguda en su forma de EAP es la causa más frecuente de IRA en un servicio de urgencias (41,42). Supone un gran porcentaje de ingresos hospitalarios, y es la primera causa de hospitalización y de consulta en los servicios de urgencias en pacientes mayores de 65 años (43).

En la IC izquierda, el ventrículo izquierdo no puede proyectar la sangre de forma correcta (las causas pueden ser múltiples), lo cual desencadena un aumento de la presión en el interior del ventrículo. Esta ectasia sanguínea se trasmite retrógradamente, provocando congestión pulmonar (del ventrículo a la aurícula izquierda y de ahí a las venas pulmonares), y anterógradamente condicionando hipoxia tisular.

La congestión pulmonar (sobrecarga de volumen sanguíneo) puede tolerarse si aparece de forma gradual, como se da en los procesos crónicos, pero si aparece de forma aguda puede precipitar la aparición de un EAP.

1.3.4.3.4. Insuficiencia respiratoria secundaria a EPOC.

Según las predicciones, la EPOC se convertirá en la tercera causa de muerte y en la quinta causa más frecuente de incapacidad en el mundo en 2020 (44).

La EPOC es un proceso prevenible y tratable caracterizado por la limitación al flujo aéreo no completamente reversible, generalmente progresivo y asociado a una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones (45). En esta definición, con

la inclusión de prevenible se trata de poner de manifiesto su principal factor de riesgo, el consumo de tabaco, y se trata de reconocer el papel de unos de sus mecanismo patogénicos más importantes, la respuesta inflamatoria.

En la actualidad la EPOC no corresponde a una única enfermedad, sino que engloba varias entidades patológicas que afectan no sólo al pulmón, sino a los músculos respiratorios, las vías aéreas... (46). Aunque en un principio se incluía el asma (e incluso las bronquiectasias) entre los procesos obstructivos incluidos en la EPOC, posteriormente únicamente se incluyeron dos: la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar (47,48). En ambos procesos la IR estaba originada por una hipoventilación que condicionaba hipercapnia. En la actualidad (49) se considera un único proceso, y no haremos tal distinción.

1.3.4.3.4.1 Adaptación del diafragma en el paciente con EPOC.

Dada la importancia en esta tesis de la función diafragmática, vamos a desarrollar con más profundidad las adaptaciones que tienen lugar en los pacientes con fatiga, y en especial en los pacientes con EPOC (50). Además, la mayoría de los estudios que trabajan con los factores contribuyentes a la alteración de los músculos inspiratorios en la EPOC se han centrado en el diafragma, debido a que el diafragma es el principal músculo inspiratorio.

Aunque los mecanismos se encuentran correlacionados, para mejorar la comprensión vamos a dividir las causas que producen las alteraciones diafragmáticas.

- Alteraciones debidas a la pérdida de fuerza y resistencia (51):

El funcionamiento del diafragma, al igual que la de todos los músculos esqueléticos, esta caracterizado por su fuerza y resistencia. La fuerza se define como la capacidad del músculo para generar tensión, y la resistencia está definida por su capacidad para mantener cierta fuerza a lo largo del tiempo, es decir, su capacidad para resistir la fatiga. La pérdida de la fuerza o de la resistencia ocasionan una debilidad diafragmática y un funcionamiento ineficaz.

Alteraciones debidas a la pérdida de fuerza (51):

Se ha demostrado que los pacientes con EPOC severo generan una presión inspiratoria máxima y presión transdiafragmática menor durante las maniobras voluntarias, pero también mediante la estimulación del nervio frénico

(descartando de esta manera la función del SNC) comparado con pacientes sin EPOC (52-56) . Así, la fuerza es vista como un factor limitante para el funcionamiento del diafragma en la EPOC.

Los pacientes con patologías obstructivas al flujo aéreo (el EPOC o el asma), tienen una menor capacidad de generación de presión transdiafragmática que los individuos sanos (52), lo cual se ha atribuido al aplanamiento y posición baja del diafragma ocasionados por la hiperinsuflación (57).

Con esta nueva morfología, la acción normal del diafragma de elevar y expandir la caja torácica se ve alterada. Esto es debido a que la presión transdiafragmática (y el vacío intratorácico) está determinado por la ley de Laplace, $P = 2T / r$, donde T es la tensión intramuscular y r es el radio de la curvatura diafragmática.

Así, cuando el diafragma esta relativamente aplanado, el radio de la curvatura está muy incrementado, lo cual causa una generación de presión transdiafragmática menor. Más aun, con una zona de aposición reducida o ausente, y con las fibras musculares orientadas en un eje medio-lateral (en vez de cráneo-caudal), la contracción diafragmática no puede expandir la caja torácica inferior. Cuando el diafragma se aplanan en extremo, la contracción diafragmática no puede generar presión transdiafragmática, y en cambio produce una tracción costal, reduciendo en vez de aumentando el volumen pulmonar y ocasionando la aparición del signo de Hoover (10).

El trabajo de Similowski et al también sugirió que la debilidad del diafragma podría ser explicada por el acortamiento del diafragma inducido por la hiperinsuflación, lo cual condiciona una posición subóptima del diafragma en su relación fuerza-longitud (53).

Alteraciones debidas a la pérdida de resistencia (51):

La demostración de la pérdida de resistencia diafragmática está más limitada. Newell et al (52) probaron la resistencia diafragmática midiendo la presión ocasionada durante contracciones máximas repetidas voluntarias de los músculos inspiratorios. La disminución en la presión era menor en los pacientes con EPOC severo, comparando con individuos con función pulmonar normal. Más tarde estos hallazgos se confirmaron mediante otros estudios (58,59). Así que a pesar de la gran sobrecarga, la resistencia diafragmática parece estar

incrementada en el EPOC, lo cual se consigue parcialmente mediante el remodelamiento del diafragma (60,61) y con la instauración de ciclos respiratorios más cortos (62).

- Alteraciones debidas a la fatiga (22).

Cuando se trabaja bajo una carga inspiratoria excesiva, los músculos inspiratorios pueden fatigarse, por lo que no son capaces de generar una adecuada presión pleural, a pesar del control adecuado de los centros respiratorios y de una pared torácica intacta(22).

Para que podamos respirar espontáneamente, los músculos inspiratorios deben generar una fuerza suficiente como para superar la carga elástica y resistiva del sistema respiratorio. Más aun, los músculos inspiratorios deben ser capaces de mantener la carga antes comentada durante un tiempo (la resistencia que veíamos anteriormente) y ajustar la ventilación por minuto para que exista un adecuado intercambio gaseoso. La fatiga es la incapacidad de los músculos respiratorios para generar la suficiente presión como para mantener la ventilación alveolar (63). La fatiga debe ser distinguida de la debilidad, que se trata de una disminución fija en la generación de fuerza que no es reversible mediante el descanso, a pesar de que la debilidad muscular puede predisponer a la fatiga muscular.

Sea por fatiga o por debilidad, si el diafragma y los otros músculos respiratorios claudican en su función de bomba mecánica, el resultado final es la hipoventilación alveolar y la IRA (64).

La fatiga aparece cuando el suministro energético a los músculos respiratorios no alcanza la demanda. Los factores que predisponen a la fatiga de los músculos respiratorios son aquellos que incrementan la demanda de energía y/o disminuyen el aporte energético (65).

Demanda:

La demanda energética está determinada por el trabajo de la respiración y por la fuerza y eficiencia de los músculos inspiratorios (Figura 8).

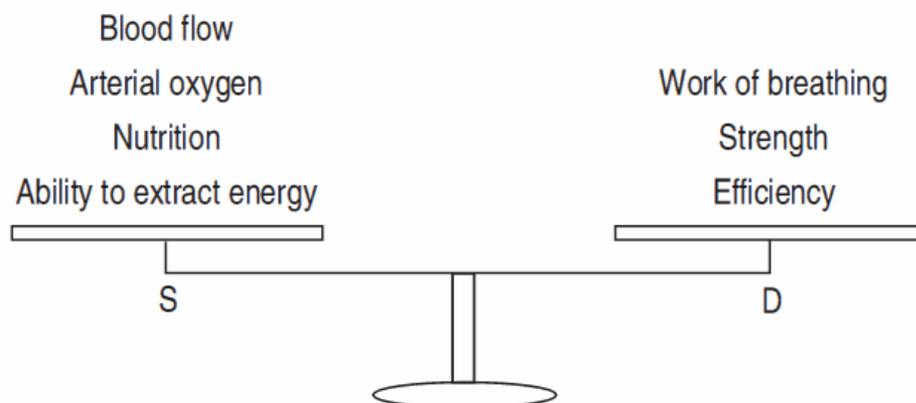


Figura 8. Balanza que determina la resistencia de la musculatura respiratoria, debido al aporte (S) y a la demanda (D).

Tomado de Roussos et al (22).

El trabajo respiratorio se incrementa proporcionalmente con la presión media desarrollada por los músculos inspiratorios por respiración (presión tidal media). La presión tidal media se incrementa si la carga elástica (edema pulmonar) o la resistividad (obstrucción aérea, asma) impuesta sobre los músculos inspiratorios está aumentada (63).

Un músculo débil requiere más energía para realizar una cantidad dada de trabajo. La fuerza desarrollada por un músculo esquelético suficiente para producir fatiga depende de la fuerza máxima que el músculo pueda desarrollar. Cualquier condición que disminuye la fuerza máxima disminuye la fuerza muscular y predispone a la fatiga. Tales condiciones incluyen la atrofia (un resultado probable de la VM prolongada), inmadurez, enfermedades neuromusculares, y trabajo muscular en una parte ineficiente de la relación longitud muscular/tensión muscular (66), como sucede en los casos de hiperinsuflación aguda, durante los cuales tanto el diafragma como los músculos intercostales trabaja a una longitud más corta.

La eficiencia muscular (el ratio de trabajo externo realizado con respecto a la energía consumida) es un factor importante en la demanda energética. Se sabe que la eficiencia de los músculos inspiratorios decae en pacientes con

hiperinsuflación. Se ha demostrado que, para el mismo trabajo respiratorio, el coste de oxígeno es marcadamente superior en pacientes con enfisema que en sujetos sanos (67). Esto sucede debido a que o algunos músculos inspiratorios pueden contraerse isométricamente (consumen energía pero no realizan trabajo) o los músculos inspiratorios pueden operar en una zona no eficiente de la relación fuerza / longitud: se requiere una contracción más fuerte para producir una presión dada, e incluso se requiere un grado superior de excitación para desarrollar una fuerza dada. Así, ambas condiciones conducen a un incremento en el consumo de energía para una determinada presión generada (68).

Aporte:

Los factores que determinan la energía disponible para los músculos inspiratorios son el flujo sanguíneo muscular, el Ca^{++} , el O_2 , y la concentración de sustrato sanguíneo, así como la habilidad del músculo para extraer la energía.

El flujo sanguíneo diafragmático está determinado fundamentalmente por la presión de perfusión, la cual depende del trabajo cardiaco, de la resistencia vascular periférica y de la resistencia vascular del músculo (69). Como ya se ha descrito en modelos animales, una reducción en el trabajo cardiaco durante un shock cardiaco o séptico es una causa de fatiga respiratoria que produce una severa hipoventilación alveolar, bradipnea y fallo respiratorio (70,71). El aporte energético a los músculos inspiratorios también depende de la habilidad de los músculos de aumentar el flujo sanguíneo paralelamente al aumento del trabajo. El diafragma tiene una capacidad superior de incrementar el flujo sanguíneo que otros músculos esqueléticos (72). Sin embargo, la cuantía del incremento en el flujo sanguíneo en los músculos inspiratorios puede verse afectada por la intensidad y duración de la contracción muscular. Si los músculos respiratorios permanecen contraídos a lo largo del ciclo respiratorio, como ocurre en el asma (73), la perfusión general de los músculos puede ser menor que la requerida. Además, la concentración de Hb y la saturación de la oxihemoglobina influyen en el aporte energético al músculo, y de esta manera en su resistencia.

Como vemos, no está claro que las adaptaciones diafragmáticas en la EPOC conlleven una disfunción muscular, pero tampoco que realmente sean útiles para combatir los efectos de la enfermedad (74-77). Los hallazgos de pérdida de la

sensibilidad al Ca^{++} y la atrofia probablemente se deban a disfunción, pero el resto de cambios probablemente correspondan a adaptaciones complejas para optimizar la función diafragmática en un contexto de aumento del metabolismo y de los requerimientos mecánicos. Así, la disminución de la fuerza puede ser debida a los cambios en el contenido de miosina (74), que a su vez pueden reflejar un aumento en la densidad de mitocondrias u organelas necesarias para alcanzar la actividad metabólica requerida. El diafragma es probablemente más resistente a la fatiga al cambiar a unas proteínas miofibrilares más eficientes y lentas, lo cual puede reducir el ratio de utilización de energía y mejorar la capacidad oxidativa. Probablemente, el diafragma, ha perdido una serie de miofilamentos y se han producido cambios en su arquitectura para ajustar su longitud para alcanzar los requerimientos de un contexto de hiperinsuflación. Los cambios en las propiedades elásticas intrasarcoméricas puede ser una adaptación a otras fuerzas elásticas externas para conseguir una longitud sarcomérica constante. La atrofia muscular que en algunos casos puede observarse puede ser parte de un intento para mejorar la eficiencia del intercambio gaseoso (78). Incluso el estrés oxidativo y la evidencia de un aumento en la sustitución proteínica puede ser atribuible a la adaptación y no necesariamente a la disfunción (79).

Además, es generalmente aceptado que la hiperinsuflación asociada al EPOC altera profundamente la función de los músculos respiratorios, pero también tiene un efecto marcadamente beneficioso, debido al descenso en la resistencia de la vía aérea (con lo que mejora la distribución de la ventilación y permite un incremento de la ventilación por minuto en pacientes que usan su flujo espiratorio máximo durante la ventilación en reposo) (80).

Se considera evidente la distinción entre la hiperinsuflación aguda o crónica, debido a que la crónica conlleva en el diafragma cambios adaptativos al acortamiento crónico de las fibras musculares (79). Pero no sólo el diafragma, sino el resto de músculos respiratorios se ven adaptaciones a la hiperinsuflación crónica y a la EPOC en si misma (81), como se evidencia de la disminución de la fuerza muscular (82-85), el tamaño de las fibras (86-88) y la actividad proteica (89). Estos efectos son presumiblemente debidos a varios mecanismos, a los cuales contribuyen la hiperinsuflación (63,80), el incremento del trabajo respiratorio (90), la hipoxemia (91), la hipercapnia (92) y la malnutrición (85,93-96).

En la hiperinsuflación aguda, no hay tiempo suficiente para desarrollar la adaptación, y como consecuencia se produce una severa desventaja mecánica para los músculos inspiratorios (81).

1.4. LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA.

Como veíamos anteriormente, ante la sospecha clínica de IRA, habría que confirmar su existencia mediante una gasometría arterial inicial y, si la situación lo requiere, realizar una acción o maniobra inmediata que asegure la ventilación y oxigenación del paciente. Posteriormente se puede iniciar la investigación etiológica de la raíz del problema de forma más exhaustiva, que permitiría efectuar una actuación dirigida y una correcta valoración del pronóstico (33).

El manejo inicial del paciente ya diagnosticado de IRA sería (1,19,97):

- Colocar al paciente en posición semisentada.
- Verificar la permeabilidad de la vía aérea.
- Administrar O₂ por una máscara Venturi con una FiO₂ de 0,5 (98).
- Toma de vía intravenosa permeable con un catéter de entre 20 y 18G.
- Colocación de una sonda nasogástrica si existe sospecha de distensión gástrica.
- Si existe broncoespasmo, valorar tratamiento.
- Tratamiento de la fiebre, agitación o situaciones que asocien aumento del consumo de O₂.
- Valorar inicio de terapia específica para la causa de IRA sospechada.
- Determinar ingreso en UCI.
- Si persiste al IRA, introducir la VM, valorando VMNI o VMI.

1.4.1. Generalidades sobre el tratamiento de la insuficiencia respiratoria.

En la década de los 80, cuando se comenzaba a aplicar la VMNI como una alternativa a la intubación endotraqueal (99), pocas personas podían imaginar que en menos de 20 años la VMNI se convertiría en la primera línea de intervención para ciertas formas de IRA (100).

En Europa, el ratio de utilización en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de VMNI es aproximadamente el 35% de los pacientes ventilados, y mucho mayor (alrededor del 60%) en las UCIs respiratorias (101). En Norte América, la VMNI ha comenzado a ser más frecuente en los Servicios de Urgencias. El porcentaje de ventilaciones indicadas varía, y se superpone con las europeas (34,102-104).

Los objetivos del tratamiento de la IRA son:

- Conseguir una correcta oxigenación.
- Garantizar el intercambio gaseoso.
- Corregir los factores desencadenantes de la IR.
- Prevenir las complicaciones de la IR.

Cuando un paciente con IR alcanza un nivel de gravedad en el cual el tratamiento convencional no es suficiente para mantener los objetivos, es necesario introducir un sistema de soporte que facilite la respiración.

Así, la VM trata de sustituir temporalmente la función respiratoria con apoyo artificial, en pacientes con IR tanto aguda como crónica que no responde a tratamiento (33). Este soporte a la función respiratoria puede ofrecerse en forma de VMI o no invasiva VMNI, también en urgencias (105). La elección se establece en función de la situación del paciente, la exploración física y la gravedad de la disnea y del proceso.

1.4.2. La VMI.

El apoyo artificial a la función respiratoria se puede hacer de forma invasiva, es decir, mediante intubación endotraqueal. De forma sencilla está indicada en tres situaciones (106):

- Durante el periodo crítico de una enfermedad reversible que compromete la vida.
- Como modo de sustituir el fallo irreversible de la musculatura respiratoria o el compromiso de la respiratoria superior.
- Para asistir a la recuperación del paciente.

No desarrollaremos la VMI al no estar incluida en este estudio.

1.4.3. La VMNI.

La VMNI se refiere a cualquier procedimiento de VM que no precise del establecimiento de una vía endotraqueal y cuya aplicación se realiza a través de un dispositivo intermedio, que habitualmente suele ser una máscara (33). La VMNI produce efectos sobre la función pulmonar derivados de la administración de presión positiva, sin el inconveniente de suprimir los mecanismos de defensa de las vías aéreas.

La indicación de VMNI en un paciente con IRA se establece (101,107):

Indicación de VMNI:
<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas y signos de fracaso respiratorio agudo con utilización de músculos respiratorios accesorios
- Disnea de moderada a severa
- Taquipnea (frecuencia respiratoria > 24)
<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones del intercambio gaseoso
- PaCO ₂ > 45 mmHg, pH < 7,35
- PaO ₂ / FiO ₂ < 200

Es importante conocer que existen una serie de contraindicaciones, absolutas y relativas, para la utilización de una VMNI, por lo que si un paciente se beneficiaría de la acción de la VMNI lo primero que se debe de hacer es valorar su contraindicación (33). Las contraindicaciones absolutas impiden la utilización de la VMNI (y requieren la utilización de VMI), mientras que las relativas hacen necesario valorar individualmente el riesgo-beneficio para cada paciente.

Contraindicaciones de VMNI (101,107):
• Absolutas
- Parada respiratoria.
- Comorbilidad severa inestable (isquemia miocárdica, arritmia, hipotensión)
- Incapacidad de proteger la vía aérea
- Obstrucción fija de la vía aérea superior
- Traqueostomía
- Agitación intensa o falta de colaboración del paciente (alteración del estado neurológico)
- Quemaduras o traumatismos faciales
- Cirugía o alteraciones anatómicas faciales que impidan ajustar la máscara facial o nasal
• Relativas
- Hemorragia digestiva alta activa
- Cirugía esofágica o gástrica ambas recientes
- Secreciones abundantes

1.4.3.1. Ventajas de la VMNI sobre la VMI.

Uno de los estudios que ha comparado la superioridad de la VMNI frente a la VMI en pacientes hipoxémicos es el de Antonelli y colaboradores (108). Es un estudio prospectivo, randomizado sobre una muestra de 64 pacientes hipoxémicos de diversa etiología (neumonía, SDRA, EAP, IRA postoperatorio), excluyéndose pacientes con EPOC descompensado, donde se comparó VMNI frente a VMI. Los resultados mostraron una mejoría similar en el cociente pO_2/FiO_2 durante las primeras horas de soporte ventilatorio, un porcentaje de fracaso de la VMNI que requirió intubación en el 31%, y una mortalidad al alta de UCI mayor en el grupo invasivo (53% vs 72%, $p=0,19$). El número de infecciones nosocomiales fue menor en el grupo no invasivo. Como conclusión del estudio, los autores concluyeron que la VMNI mostró una mejoría de la oxigenación

similar a la VMI con el añadido que reducían las complicaciones y los días de estancia en UCI.

Las principales ventajas son:

- Reducción de complicaciones y morbi-mortalidad:

Preserva los mecanismos de defensa de las vías aéreas de calentamiento y humidificación del aire inspirado.

Evita también otras complicaciones de la VMI como son el barotrauma, la neumonía nosocomial, las sinopatías agudas, la lesión traumática laringo-traqueal o la traqueitis necrotizante.

- Evita la relajación pulmonar y la sedación profunda.

Al no precisar intubación endotraqueal ni relajación muscular, no se producen las complicaciones derivadas de éstas. El paciente puede toser espontáneamente, eliminar secreciones, alimentarse, relacionarse con el medio y respirar por si mismo disminuyendo la atrofia muscular secundaria a los relajantes musculares y sedación profunda (109,110).

- Mejoría hemodinámica:

Mejor tolerancia hemodinámica de la presión positiva conseguida mediante la VMNI respecto a la obtenida mediante la VMI (111).

1.4.3.2. Acción de la VMNI sobre la IR.

La VMNI actúa fundamentalmente a través de la instauración de una ventilación positiva, aunque también puede actuar a través de la posibilidad de modificar la frecuencia respiratoria y/o la concentración de oxígeno inspirado (112).

1.4.3.2.1. Acción sobre el fallo en la ventilación. La IRA hipercápnica.

En la IRA hipercápnica el objetivo de la VMNI es aliviar la carga de los músculos respiratorios mediante el incremento del volumen-minuto, para aumentar la ventilación, reducir la PaCO₂ y estabilizar el pH mientras se trata el problema desencadenante.

1.4.3.2.1.1. Acción sobre la ventilación pulmonar.

El aumento de la concentración de O₂ inspirado, disminuye el trabajo realizado por la musculatura de la pared torácica, para mantener una determinada PAO₂ y condiciona una disminución de la disnea, de la cefalea y de la agitación (mejoría de la sintomatología de la IRA).

El aumento de la presión positiva inspiratoria disminuye el trabajo de los músculos respiratorios, lo que condiciona una disminución del consumo de oxígeno y de la disnea (111,113). También se ha demostrado (mediante estudios electromiográficos) que su intensidad de contracción se aleja del valor crítico de la fatiga (114).

También se ha podido comprobar que la acción de la VMNI sobre el descenso de la actividad forzada del diafragma es rápida y progresiva (115).

En los pacientes con patología restrictiva disminuyen la contracción de la musculatura respiratoria, y en los pacientes con patología obstructiva se disminuye el esfuerzo inspiratorio del diafragma y se mejora la sincronía de los movimientos tóraco-abdominales.

1.4.3.2.1.2. Acción sobre la ventilación alveolar.

Se modifica el patrón respiratorio, lo cual produce una mejora de la frecuencia respiratoria y del volumen corriente.

Como veíamos en el apartado de fisiología de la respiración:

Ventilación alveolar = (volumen corriente x frecuencia respiratoria) - espacio muerto.

a) Acción sobre el volumen corriente.

El volumen corriente tiene una relación directamente proporcional con la diferencia de presión y con el diámetro del conducto (Ley de Poiseuille).

Como es difícil actuar sobre el diámetro del conducto (árbol bronquial), vamos a centrarnos en la diferencia de presión. Así, cuanto mayor sea la diferencia entre la presión en la inspiración y la presión en la espiración, mayor volumen corriente se conseguirá.

Con la VMNI lo que se quiere conseguir es un aumento en el diferencial de presión, teniendo en cuenta que una presión demasiado elevada conllevará una

sobredistensión alveolar y pulmonar (con la cascada de eventos que empeoran la mecánica ventilatoria, de un aumento en la dificultad para la espiración, un volumen inspiratorio superior al espiratorio y finalmente un atrapamiento aéreo y una distensión pulmonar).

b) Acción sobre la frecuencia respiratoria.

El aumento de la frecuencia respiratoria es un efecto beneficioso para aumentar el volumen/minuto. Sin embargo si aumentamos la frecuencia respiratoria el tiempo espiratorio se acorta, lo que produce una mayor propensión al atrapamiento aéreo (aumento del espacio aéreo), que puede agravar el efecto pernicioso de la sobredistensión pulmonar producido por el aumento del diferencial de presión.

1.4.3.2.2. Acción sobre el fallo en la oxigenación. La IRA hipoxémica.

El objetivo de la VMNI es asegurar una PaO_2 adecuada mientras se resuelve la causa del episodio agudo.

1.4.3.2.2.1. Acción sobre el intercambio de gases.

Se produce un aumento del volumen/minuto, que produce una mejora en el intercambio de gases y reduce el trabajo respiratorio, condicionando todo ello una disminución de la hipercapnia.

Además, una forma eficaz de aumentar el gradiente de difusión del O_2 es aumentando la FiO_2 por encima del aire ambiente (21%). Al aumentar su contenido alveolar (PAO_2) corrige la hipoxemia (PaO_2).

1.4.3.2.2.2. Acción sobre el reclutamiento alveolar.

La VMNI abre los territorios alveolares colapsados y disminuye el shunt intrapulmonar debido al aumento de la presión transpulmonar, por lo que se mejora la distensibilidad del sistema respiratorio y se corrige el desequilibrio entre la ventilación y la perfusión (116).

1.4.3.2.2.3. Acción sobre la dinámica circulatoria.

Al aumentar la presión intratorácica y pleural se disminuye el retorno venoso, lo que disminuye a su vez la precarga en ambos ventrículos y el gasto

cardiaco, todos ellos efectos especialmente beneficiosos en paciente con EAP cardiogénico.

1.4.3.2.2.4. Acción sobre la ventilación/perfusión.

Cuando la hipoxemia se produce por un trastorno en la V/Q, la oxigenoterapia es insuficiente y es necesaria la administración de presión positiva al final de la espiración (PEEP) para evitar el colapso alveolar.

La capacidad residual funcional (CRF) es el volumen que queda en los pulmones después de una espiración normal es, por tanto, la suma del volumen residual más el volumen de reserva espiratorio. La CRF expresa el equilibrio entre las fuerzas elásticas del pulmón que tienden a disminuirlo provocando el colapso pulmonar y la resistencia de la caja torácica a este colapso.

En las situaciones en las que predominan las fuerzas elásticas pulmonares, la CRF disminuye, pudiéndose producir el colapso alveolar. Además la CRF disminuye en posición de decúbito porque las vísceras abdominales empujan el diafragma hacia el tórax. Una de las estrategias para lograr reducir la hipoxemia es el incremento de la CRF que se puede realizar PEEP que consigue el reclutamiento de los alvéolos. De esta forma al conseguir más unidades alveolares, el intercambio gaseoso mejora y también la distribución del flujo sanguíneo disminuyendo el cortocircuito intrapulmonar.

1.4.3.3. Indicaciones de la VMNI en la IRA.

El retraso en el tratamiento y la utilización de un tratamiento no adecuado para la hipoxia puede ocasionar daño cerebral y fallo orgánico. En la IRA, una $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ o una $\text{SatO}_2 < 90\%$ es una indicación para oxigenoterapia. El paciente debe de ser monitorizado con pulsioxímetro y con analítica de gases arteriales cada 20 minutos (29).

La VMNI se considera el tratamiento de primera línea en el manejo de la mayor parte de los pacientes con IRA (117-124), siendo la IRA hipercápnica la situación clínica más frecuente y más eficaz para utilizar la VMNI. En los pacientes con IRA hipoxémica (aquellos que presentan neumonía, SDRA...), la utilización de la VMNI es controvertida. En algunos artículos se recomienda su utilización debido a la disminución de la necesidad de intubación y a un mejor pronóstico (125). También se considera de forma amplia su utilización como

primera línea de soporte respiratorio en pacientes con bronquiectasias (126,127), enfermedades restrictivas de la pared torácica o del parénquima pulmonar (128-130), obesidad (131) o asma (132,133).

Como decíamos, la fuerza de la evidencia que apoya la utilización de la VMNI en la IRA varía de acuerdo a la etiología del fallo respiratorio (Tabla 2). Como luego veremos, diversos estudios randomizados describen reducción en la mortalidad y disminución de la necesidad de intubación endotraqueal con la utilización de la VMNI en las exacerbaciones de la EPOC (134). Los resultados para el EAP son mixtos, aunque el peso de la evidencia indica una disminución en la mortalidad y en la intubación endotraqueal (135,136). Hay poca evidencia del uso de la VMNI en otras causas de fallo respiratorio como en el asma (137) o en la neumonía (119,138).

ETIOLOGÍA	NIVEL DE EVIDENCIA
Agudización de EPOC	A
EAP*	A
Inmunodeprimidos	A
Destete de VM en EPOC	A
IR postoperatoria	B
Fibrobroncoscopia	B
Agudización grave de asma	C
Neumonía/SDRA	C
Fracaso extubación	C
Pacientes no candidatos a IOT	C
Síndrome obesidad-hipoventilación	C

*Mayor evidencia para presión positiva continua en la vía aérea (CPAP).

Evidencia A: múltiples estudios controlados randomizados y meta-análisis.

Evidencia B: más de un estudio controlado randomizado, estudios de cohorte o caso-control.

Evidencia C: series de casos o resultados conflictivos.

Tabla 2. Indicaciones, nivel de evidencia y lugar idóneo de aplicación de VMNI en la IRA (33,35,100,107).

Así, el uso de la VMNI como primera línea terapéutica para el tratamiento de la IRA (100,139-148), especialmente en las exacerbaciones de la EPOC, el EAP y en los pacientes inmunocomprometidos está aumentando sustancialmente tanto en los servicios de UCI como, y fundamentalmente, en los Servicios de Urgencias (102,149). En Europa la utilización de la VMNI se ha reportado una utilización del 60% entre los pacientes ventilados en urgencias (34). Vanpee et al en 2002 (150) realizaron un estudio en Bélgica en el que hablaban de un 49% de servicios de urgencias usándolas, y Browning et al en 2006 (151) en Reino Unido comentaban una utilización del 67% de los servicios de urgencias. En Estados Unidos de América, Hess et al en 2009 (152) reportaron que un 64% de los servicios de urgencias estaban muy familiarizadas con la VMNI.

1.4.3.3.1. Fallo respiratorio hipercápnico y exacerbaciones de la EPOC.

Los primeros estudios que valoraron el papel de la VMNI en pacientes con EPOC que presentaban IRA hipercápnica se realizaron a finales de los 80 (153), aunque previamente ya existían los “iron lungs” (154). Desde entonces, se han realizado múltiples ensayos randomizados controlados (117,144,155-159), demostrando que la VMNI junto con el tratamiento médico estándar reduce la mortalidad, evita la intubación, mejora la disnea y reduce la estancia hospitalaria en pacientes con EPOC e IRA, comparados con tratamiento médico y oxigenoterapia (99,117,160). Es por ello que la VMNI es considerada como la primera línea de tratamiento en las exacerbaciones de la EPOC (148,161-163), apoyado por el estudio GOLD (49), y es posible asegurar que la evidencia más robusta para la utilización de la VMNI es sin duda la de la exacerbación de la EPOC. Así, una revisión (134) que incluía 14 ensayos controlados randomizados comparando la VMNI junto a tratamiento habitual VS el tratamiento habitual demostró que la VMNI disminuía la necesidad de intubación y la mortalidad.

Se han estudiado retrospectivamente otras formas de IRA hipercápnica no relacionadas con las exacerbaciones de la EPOC. El éxito de la VMNI fue muy alto en las exacerbaciones agudas de las secuelas de la TBC pulmonar (164) y en enfermedad crónica hereditaria neuromuscular, pero no en las adquiridas (165).

1.4.3.3.2. EAP:

También hay una robusta evidencia que apoya la utilización de la VMNI en el EAP cardiogénico. En una revisión (166) que incluía 21 estudios se reportó que la VMNI, comparada con el tratamiento médico habitual, disminuía de forma significativa la necesidad de intubación endotraqueal y una reducción significativa de la mortalidad intrahospitalaria.

El tratamiento de elección de la IRA secundaria a EAP es la CPAP, práctico y fácil de utilizar incluso en los Servicios de Urgencias (167). Se consigue una mejoría de la oxigenación, del trabajo respiratorio y de la función respiratoria secundarios al reclutamiento alveolar y al incremento de la CRF. La VMNI mejora rápidamente el colapso alveolar, consiguiendo una redistribución del líquido ocupante de los alvéolos y la restauración del intercambio de gases, con una reducción de la mortalidad significativa (168-171). El tratamiento con CPAP también disminuye la necesidad de intubación en el EAP (101,172), y mejora de forma precoz los parámetros clínicos y gasométricos, sin aumentar el riesgo de presentar un evento coronario, comparado con el tratamiento médico convencional junto a oxigenoterapia (173).

En dos estudios randomizados se demostró que en pacientes hipoxémicos, la VMNI no condiciona ninguna mejora sobre la CPAP, pero puede ser efectivo en EAP que presentan hipercapnia (174). Un ensayo multicéntrico comparando la oxigenoterapia con la VMNI (135), estableció que con la VMNI las mejoras fisiológicas fueron más rápidas que en el tratamiento sólo con oxigenoterapia, pero sin ningún efecto significativo sobre la ventilación o los ratios de mortalidad. De todos modos, el ratio muy bajo de intubación en este estudio (<3%) hace cuestionar si la población de pacientes era comparable a la de otros estudios.

En un meta-análisis (172) que revisaba 7 estudios en los que se comparaba la VMNI con la CPAP en pacientes con EAP cardiogénico no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Otro meta-análisis (175) realizado sobre estudios realizados en urgencias tampoco encontró diferencias significativas.

Aunque no existe suficiente evidencia que confirma la reducción de la mortalidad de los enfermos con EAP tratado con el modo BIPAP (programación de doble nivel de presión), las tendencias y la práctica clínicas diaria nos dicen lo

contrario (176), y, la BIPAP puede ser de utilidad en pacientes hipercápnicos (174).

1.4.3.3.3. Fallo respiratorio en pacientes inmunocomprometidos.

Los pacientes inmunocomprometidos, particularmente los expuestos a riesgos de infección relacionados con la intubación endotraqueal y la VMI, pueden beneficiarse de forma significativa de la VMNI. De hecho la VMNI, especialmente cuando se aplica tempranamente, puede mejorar significativamente las condiciones de estos pacientes, reduciendo la intubación y la mortalidad, pudiendo incluso ser administrada fuera de la UCI, con la mejora del entorno que supone para el paciente. En 2011 Gristina et al (177) analizaron de forma retrospectiva la evolución de 1302 pacientes con tumores primarios hematológicos e IRA tratados en UCI mediante VM. Los autores concluyeron que en estos pacientes un episodio de IRA puede probablemente ser manejado inicialmente con VMNI.

En otros estudios se observó como el pronóstico vital del distrés respiratorio en el paciente adulto inmunocomprometido (120,178) mejora al disminuir las complicaciones en UCI, especialmente la infección nosocomial por excluir la intubación del tratamiento (179). Uno de ellos (el de Antonelli et al) encontraba una menor mortalidad en los pacientes tratados con VMNI (120). Hilbert et al expusieron que el uso precoz de este dispositivo incluso de forma intermitente está asociado con una reducción en la tasa de intubación endotraqueal y una mejoría en la supervivencia tras el alta hospitalaria (180).

1.4.3.3.4. Papel de la VMNI en el destete y en el fallo postextubación.

De acuerdo con los últimos meta-análisis (181,182), la VMNI puede ser usada en la UCI para acortar el proceso de destete en paciente estables que se recuperan de IRA hipercápnica en los que ha fallado previamente el ensayo de respiración espontánea. Esta utilización de la VMNI también reduce, comparando con el proceso estándar de destete, el ratio de mortalidad, la incidencia de neumonía asociada a la ventilación, los días de estancia en UCI y en el hospital, la duración total de la ventilación y la duración de la VMI.

Otro meta-análisis (183) mostró que la VMNI disminuía la necesidad de reintubación y la mortalidad en UCI en pacientes que se encontraban en riesgo de desarrollar IR postextubación.

En un estudio reciente (184), pacientes intubados con IRA hipercápnic que fallaron el primer intento de respiración espontánea, fueron asignados de forma randomizada en tres grupos: grupo de destete convencional, extubación seguida de oxigenoterapia, y VMNI. La VMNI además se utilizó como terapia de rescate en los grupos no VMNI si aparecía IRA. Los ratios de reintubación fueron 30, 37 y 32% respectivamente. Los ratios de fallo del destete, incluyendo la IRA postextubación, fueron de 54, 71 y 33% respectivamente. El ratio de rescate con éxito mediante VMNI para los dos primeros grupos fue de 45 y 85% respectivamente. Los autores concluyen que la VMNI disminuye la duración de la intubación, y puede mejorar los resultados del destete en pacientes con destete complicado con fallo IRC hipercápnic mediante la reducción del riesgo de IRA postextubación.

El fallo en la postintubación ocurre en un porcentaje de un 15% de los pacientes (185). La necesidad de reintubación normalmente es aparente entre las 48-72horas tras la extubación, y se asocia con un alto ratio de mortalidad, así como con un alto riesgo de infecciones del tracto respiratorio bajo.

La VMNI ha sido aplicada para prevenir el fallo en la extubación en un grupo de pacientes de riesgo, principalmente aquellos afectados por hipercapnia.

Se demostró que la aplicación preventiva de la VMNI combinada con la tos asistida después de la extubación disminuye la necesidad de reintubación y disminuye la estancia en UCI, comparando con pacientes que reciben sólo una terapia médica estándar (186).

La efectividad de la VMNI tras la extubación para prevenir el fallo postextubación en pacientes no seleccionados fue investigada en 406 pacientes randomizados a terapia médica convencional y a VMNI (187). Los resultados sugieren que la VMNI puede tener una ventaja clínica en el periodo postextubación, pero sólo en el grupo de pacientes con hipercapnia.

Cuando la VMNI se utilizó para tratar, en vez de para prevenir el fallo postextubación, un estudio retrospectivo reciente mostró que en una población de cirugía cardiaca, ambas, la CPAP y la VMNI eran útiles para evitar la

reintubación y disminuir el ratio de infecciones pulmonares, comparada con esos pacientes reintubados inmediatamente tras el deterioro de la PaO_2/FiO_2 sin hipercapnia (188).

En otros estudios, la VMNI desempeña un papel muy importante en la extubación precoz de los pacientes intubados por IRA, y que han mejorado de su patología respiratoria pero aún no reúnen los criterios habituales de extubación (189,190). Esta circunstancia es especialmente útil en pacientes con IRC, como el paciente EPOC (123,191), donde la extubación temprana evita complicaciones importantes asociadas al respirador.

También es usada en el fallo respiratorio postextubación (192), donde la extubación y colocación inmediata de VMNI reduce el tiempo de estancia hospitalaria, la necesidad de traqueostomía, y las complicaciones como la neumonía nosocomial (193).

También evita la reintubación en pacientes con extubación accidental. Incluso puede ser una interesante opción en pacientes que rechazan la intubación por encontrarse en estadios avanzados de su enfermedad. En ellos podría revertir el fallo respiratorio agudo surgido de la aparición de complicaciones infecciosas o edema pulmonar (194) o bien para evitar la sensación de ahogo y facilitar la pseudoanalgesia.

1.4.3.3.5. Periodo postquirúrgico.

Las grandes cirugías abdominales y torácicas a menudo se complican con hipoxemia e IRA durante el periodo postoperatorio. Las atelectasias pulmonares son una complicación frecuente que puede predisponer a la neumonía. Hay estudios randomizados que han demostrado que la CPAP disminuye las atelectasias y previene la neumonía más efectivamente que la terapia estándar tras cirugía abdominal superior (195), y la VMNI mejora el intercambio gaseoso y las anomalías de la función pulmonar tras procesos torácicos (196), cardiacos (197), vasculares (198), resecciones hepáticas (199) y tiroidectomías (200). Estos estudios apoyan la utilización de CPAP o VMNI en el periodo postoperatorio, pero se necesitan más ensayos para especificar las recomendaciones.

En varios estudios se ha demostrado que la VMNI puede disminuir la incidencia de intubación, y de otras complicaciones, en pacientes que desarrollan hipoxemia tras cirugía abdominal (195) ó trasplante pulmonar bilateral (201).

1.4.3.3.6. Otras indicaciones.

Walkey et al expusieron en su estudio que, a pesar de la sustancial diferencia entre la evidencia en la que se basaba la utilización de la VMNI en la exacerbación del EPOC o en el EAP comparándolo con otras patologías, la VMNI se utiliza cada vez más en los pacientes con otras causas de IRA (35). Cuando la VMNI se utiliza en estas situaciones en las que la evidencia científica es débil, como los casos en los que no hay diagnóstico previo de EPOC, el tratamiento con VMNI es más probable que falle.

- Papel de la VMNI en pacientes hipoxémicos.

Uno de los mayores factores de confusión en estos estudios es la marcada variabilidad de los casos, pacientes con distintas patologías y mecanismos fisiopatológicos eran incluidos bajo la misma definición genérica de hipoxemia.

Ferrer et al (192) estudiaron 105 paciente con IRA hipoxémica severa de forma randomizada, para recibir VMNI o una FiO₂ elevada. La NIV prevenía la intubación, reducía la incidencia de shock séptico y mejoraba la supervivencia.

En un estudio realizado en tres UCIs europeas se clarifica la utilización en la vida real de la VMNI (202). Se mostraba que sólo el 16,5% de los pacientes ingresados con SDRA pudieron tratarse de forma exitosa mediante la VMNI (el mismo autor principal, Antonelli, realizó anteriormente un estudio (203) en el que investigaba los factores relacionados con el fracaso de la VMNI, observando el mayor porcentaje de fracaso en el grupo de pacientes con SDRA). En un periodo de 2 años, ingresaron 479 pacientes, y la mayor parte de ellos (69%) eran intubados en el momento del ingreso, por lo que únicamente 147 eran elegibles para el estudio. La VMNI mejoraba el intercambio gaseoso y prevenía la intubación en el 54% de los pacientes, con un ratio de éxito por debajo del 20%. Esto se asociaba con una menor neumonía asociada a la ventilación y con un ratio de mortalidad en UCI más bajo (6 VS 53%).

También se obtuvieron unos resultados similares en un pequeño estudio realizado con pacientes que no requerían una intubación inmediata, que fueron randomizados entre oxigenoterapia y VMNI. 8 de los 10 pacientes en el primer grupo requirieron intubación VS 6 de los 10 en el grupo de la VMNI (204).

El momento de aplicación es extremadamente importante. Cosentini et al (205) demostraron que la utilización de CPAP con casco era capaz de mejorar

rápidamente la oxigenación, comparando con la oxigenoterapia, en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad e IRA en una fase inicial.

Recientemente se ha propuesto la utilización de la VMNI para tratar la exacerbación de fibrosis pulmonar idiopática. Dos estudios mostraron que la VMNI puede ser considerada una opción válida para tratar estos episodios, a pesar del hecho de que los resultados finales fueron muy pobres (206,207).

- VMNI y las pandemias.

Esta aplicación de la VMNI ha generado debate. Basándose en la experiencia de Toronto, en la cual varias personas del personal sanitario sufrieron SDRS cuando un paciente fue intubado tras un fallo en la VMNI, esta técnica se ha dejado de apoyar (208). De todos modos, dos estudios observacionales posteriores realizados en China (209,210), no encontraron evidencia de transmisión vírica a los sanitarios que tomaron precauciones apropiadas. Más recientemente la VMNI se utilizó para tratar una IRA secundaria a H1N1. En un estudio Chino, 23 de 64 pacientes se ventilaron inicialmente con VMNI y sólo tres de ellos requirieron intubación, mientras que en un estudio español el fallo de la VMNI fue del 50% (211,212). En una situación de pandemia, los recursos ventilatorios probablemente se encuentren muy explotados, y al VMNI puede ofrecer una medida de soporte de algunos de los pacientes.

Gómez Grande et al (213), en su estudio para valorar la utilización de la VMNI en la neumonía por virus N1H1, concluyeron que durante la IRA hipoxémica secundaria a neumonía aguda por N1H1 se debería de aplicar VMNI únicamente en pacientes seleccionados, y siempre bajo un equipo con gran experiencia.

- Pacientes con orden de no intubar.

Levy et al (214) evaluaron los resultados de 114 pacientes con orden de no intubar que recibieron VMNI. Encontraron que los pacientes con fallo cardiaco congestivo tenían una mejor tasa de supervivencia que el resto de pacientes. Los factores asociados con la supervivencia fueron una capacidad tusígena superior y el estar conscientes.

Schettino et al (215) indicaron que la VMNI revertía la IRA y prevenía la mortalidad hospitalaria en pacientes con orden de no intubar y EPOC y EAP cardiogénico.

La Society of Critical Care Medicine encargó un estudio (216) para valorar la utilización de la VMNI en los pacientes con orden de no intubar. Concluyeron que la VMNI debería de aplicarse tras una discusión cuidadosa de los objetivos del tratamiento, con parámetros explícitos para el éxito y el fracaso de la VMNI, realizados por personal experto y con unos cuidados médicos apropiados.

Kacmarek (217) sugirió que el consentimiento informado era el aspecto más crítico del tratamiento con VMNI en este tipo de pacientes. Concluían que la VMNI podía ser apropiada para pacientes con orden de no intubar para revertir la IRA que no era potencialmente mortal, o para mejorar el confort del paciente o retrasar el fallecimiento.

- Aplicaciones en desarrollo.

Basándose fundamentalmente en los resultados de ensayos randomizados, la VMNI es la modalidad de VM preferida en ciertas aplicaciones, ya comentadas. Sin embargo, estudios observacionales sugieren que la VMNI puede ser utilizada para tratar la IRA asociada a otras patologías (218).

Algunos estudios han indicado la utilización de la VMNI durante un ataque de asma severo (que no comprometa la vida) previamente al desarrollo de la IRA. Gupta et al (132) mostraban que incluir la VMNI acelera la mejora de la función pulmonar, disminuyendo el requerimiento de broncodilatadores y disminuyendo la estancia en UCI y en el Hospital. Otros estudios centrados en el tratamiento mediante VMNI del asma agudo son los de Meduri et al (219), Soroksky et al (133), Murase et al (220) y Basnet et al (221). Vale la pena reseñar una revisión del tema realizada por Soroksky en 2010 (222) donde indicaban que los estudios que valoraban la utilización de VMNI en el asma agudo severo eran escasos, y que su utilización continuaba siendo controvertida. Recientemente Lim et al realizaron en 2012 (223) una revisión de los estudios previos, donde concluían que el tratamiento con VMNI era válido para el tratamiento del asma severo.

Con la esperanza de vida aumentada, vivir hasta una edad avanzada es frecuente. A pesar de que se ha demostrado que la mortalidad intrahospitalaria es similar en pacientes jóvenes y ancianos ingresados en UCI (224), los pacientes ancianos normalmente reciben menos tratamiento invasivo. En un estudio prospectivo multicéntrico y randomizado, los autores comparan el efecto de la VMNI al de la terapia médica estándar para reducir el ratio de pacientes mayores

de 75 años con IRA hipercápnica que tienen criterios de intubación. La VMNI disminuyó ese ratio y el ratio de mortalidad, con lo que se concluyó que la VMNI puede ofrecerse como una alternativa a pacientes poco indicados para la intubación (225). Se han conseguido resultados similares en dos estudios observacionales en pacientes con edad similar (226,227).

La VMNI tiene un impacto sobre la mortalidad de los pacientes con cáncer considerándose su uso un factor protector (228). Además en estos pacientes es posible realizar un lavado broncoalveolar diagnóstico evitando la desaturación severa asociada a la manipulación de la vía aérea en un paciente en IRA (229) que en muchos casos obligaba a la intubación.

Así mismo, aquellos pacientes con patología restrictiva (neuromusculares, alteración de la caja torácica) que han padecido una IRA por neumonía y no dependen del respirador totalmente, son tributarios de VMNI puesto que intentar que el paciente respire de manera espontánea durante periodos prolongados puede conducirle a un fracaso del destete abocándole a la intubación. Partiendo del reconocimiento de que algunas de estas enfermedades cursarán con IRC y el soporte nocturno con VMNI ha demostrado su eficacia, no debemos dejar a estos pacientes sin ayuda para mantener su función respiratoria que puede realizarse con técnicas no invasivas. Por otro lado, la VMNI posibilita el cierre de traqueostomía mediante la transferencia a ventilación con mascarilla nasal, en pacientes con retirada del respirador imposible (230), tal es el caso de personas que han sufrido largas estancias en UCI con múltiples complicaciones y que presentan polineuropatía ó atrofia muscular importante y como consecuencia de ello el periodo de recuperación es muy lento. Estos pacientes pueden necesitar soporte ventilatorio durante semanas y la mejor forma de proporcionarlo es con técnicas no invasivas.

Otras indicaciones incluyen la neumonía adquirida en la comunidad (aunque el beneficio es controvertido debido a ratios elevados de fracaso con la VMNI (138,192,231)), el síndrome de hipoventilación-obesidad (131,232-234), y broncoscopia asistida mediante VMNI (235,236).

1.4.3.4. Tipos de VMNI.

Los tipos de VMNI utilizados más frecuentemente son la CPAP, la PSV (presión de soporte ventilatorio) y la BIPAP. Existen otros tipos, pero no serán

desarrollados dado que no entran dentro del ámbito de estas tesis. Haremos una breve introducción a los tipos de VMNI.

No hay diferencias significativas en el porcentaje de pacientes que requieren intubación, en la mortalidad a corto plazo y en los días de estancia hospitalaria al comparar la CPAP con la BIPAP, observando una mejoría más rápida de los parámetros clínicos y gasométricos con la utilización de BIPAP (237-239).

Las ventajas de la CPAP sobre la BIPAP son: su fácil colocación, mínimo entrenamiento para su uso, su adaptabilidad para el tratamiento en distintos medios y su bajo coste (144).

1.4.3.4.1. CPAP.

Se trata de un tipo de ventilación relativamente sencilla de manejar, de bajo coste y con pocas complicaciones (240).

La CPAP consiste en aplicar en la vía aérea una presión continua (no varía con el ciclo respiratorio) por encima de la presión atmosférica, con el paciente respirando espontáneamente (Figura 9).

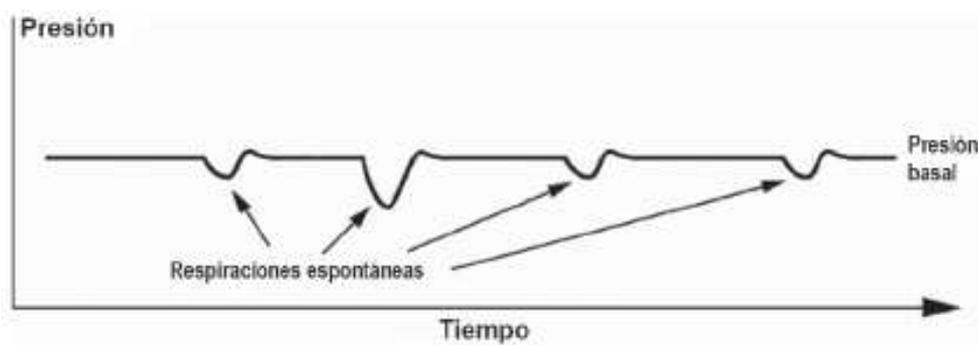


Figura 9. (CPAP). La caída de la presión durante la fase inspiratoria es dependiente del esfuerzo inspiratorio del paciente dentro de un sistema de presión elevada sobre la atmosférica.

Tomado de Ferrero (241).

Este modo de ventilación mejora la oxigenación y el trabajo respiratorio, no así la ventilación (169,242), debido a:

Recluta unidades alveolares inactivas (que se encontraban total o parcialmente colapsadas).

Aumenta la superficie de intercambio gaseoso.

Aumenta la CRF.

Disminuye el fluido intraalveolar.

También tiene efectos hemodinámicos beneficiosos, como disminuir la pre y la postcarga cardiacas, y disminuir levemente la presión arterial (PA) sistólica y el gasto cardiaco en pacientes sin función cardiaca alterada (167). Básicamente disminuye el retorno venoso, muy útil para el tratamiento del EAP (241).

El uso de la CPAP está indicado en la IRA hipoxémica y en la IRA secundaria a EAP de origen cardiogénico.

1.4.3.4.2. PSV.

La PSV consiste aplicar una presión no continua (únicamente durante la inspiración) por encima de la presión atmosférica.

Se debe de decidir el nivel de presión que se suministrará, y que se mantendrá durante todo el ciclo respiratorio espontáneo del paciente.

Mejora la ventilación del paciente pero presenta un menor efecto sobre la oxigenación, por lo que no se suele utilizar en la IRA secundaria a EPOC.

1.4.3.4.3. BIPAP.

La BIPAP es una combinación de las anteriores, la CPAP y la PSV. Se aplica durante todo el ciclo respiratorio (de forma continua) una presión positiva, que aumenta hasta un nivel determinado durante la inspiración. Se consiguen así dos niveles, uno inspiratorio (IPAP) y otro espiratorio (EPAP) (243) (Figura 10).

El uso de la BIPAP está indicado en pacientes con IRA hipercápnica.

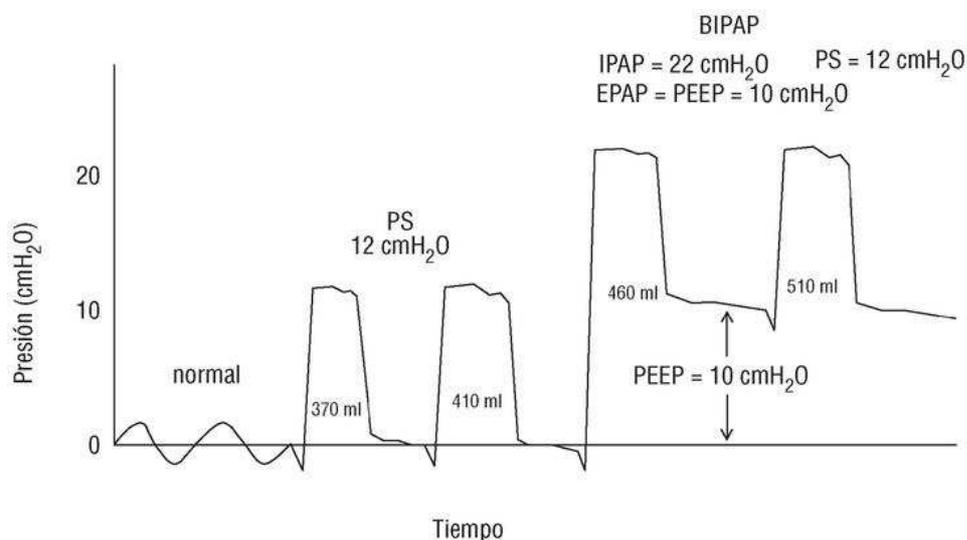


Figura 10. Ventilación mediante BIPAP.

Tomado de Masip. (244).

La BIPAP es el método de elección en la IRA hipercápnica en pacientes con EPOC (245).

1.4.3.5. Vías de acceso de la VMNI.

Uno de los componentes de la VMNI más importantes es la interfase, o dispositivo intermedio que se aplica entre el ventilador y el paciente, que permite que la ventilación no sea invasiva. El gas fluye desde la bomba hacia el paciente en la inspiración, y desde el paciente a la bomba en la espiración.

Estos tipos de interfases son los responsables de la mayor parte del éxito de la VMNI, dado que influyen definitivamente en la tolerancia del paciente y en las fugas de gas. En este último punto, y dado que las fugas son necesarias (siempre y cuando no sean discretas) ya que evitan la reinhalación de CO₂, tan importante es la elección del tipo de interfase como la correcta colocación de la misma, dado que una colocación muy apretada puede ocasionar el efecto contrario debido a la aparición de úlceras cutáneas o la aparición de deformidades en la interfase que contribuya a fugas superiores.

Simplemente comentar que las más utilizadas en VMNI en pacientes agudos son las oronasales y las faciales totales. No entraremos en más detalle (Tabla 3 y Figura 11).

Interface	Advantages	Disadvantages
Nasal	<ul style="list-style-type: none"> Less risk for aspiration Easier secretion clearance Less claustrophobia Easier speech Easy to fit and secure 	<ul style="list-style-type: none"> Mouth leak Higher resistance through nasal passages Less effective with nasal obstruction Nasal irritation and rhinorrhea Mouth dryness
Oronasal	<ul style="list-style-type: none"> Better mouth leak control More effective in mouth breathers 	<ul style="list-style-type: none"> Increased aspiration risk Difficulty speaking, eating, clearing secretions Asphyxiation with ventilator malfunction Less effective for acute respiratory failure Requires nasal or oronasal interface when sleeping Nasal leak
Mouthpiece	<ul style="list-style-type: none"> Less interference with speech Little dead space May not require headgear 	<ul style="list-style-type: none"> Nasal leak
Total face mask	<ul style="list-style-type: none"> More comfortable for some patients Easier to fit Less facial skin breakdown 	<ul style="list-style-type: none"> Cannot deliver aerosolized medications
Helmet	<ul style="list-style-type: none"> More comfortable for some patients Easier to fit Less facial skin breakdown 	<ul style="list-style-type: none"> Rebreathing Poor patient-ventilator synchrony Hearing loss Less respiratory muscle unloading Cannot deliver aerosolized medications

(Data from reference 114.)

Tabla 3. Tipos de interfases con sus ventajas e inconvenientes.

Tomado de Hess (124).



Figura 11 Tipos de interfases para la VMNI.

Tomado de Nava et al (246).

1.4.3.6. *Accesorios.*

Se trata de otros componentes de la VMNI, como pueden ser los sistemas de aporte de oxígeno, los humidificadores, los filtros y el material de almohadillado.

1.5. EL ESTUDIO RADIOLÓGICO DEL TÓRAX.

El conocimiento de las distintas técnicas de imagen de las que se dispone para la valoración de las enfermedades que pueden afectar al tórax es de crucial importancia. El desarrollo de la Tomografía Computerizada (TC) para el estudio del tórax (y en menor medida de la Resonancia Magnética (RM)), ha introducido nuevas aplicaciones en la práctica diaria, como puede ser los estudios angiográficos (cada vez más dirigidos), la realización de reconstrucciones tridimensionales (que permiten una aproximación anatómica muy precisa), o estudios funcionales como los cardíacos. Aun así, la RXT y la RXTP continúan siendo el método de imagen más frecuentemente empleado en los pacientes con sospecha de patología torácica, y en múltiples ocasiones la única exploración utilizada para su estudio.

1.5.2. La radiografía simple de tórax portátil.

Las RXTP son una de las exploraciones que con mayor frecuencia se realizan en pacientes encamados, así como en aquellos pacientes que por sus condiciones no pueden desplazarse al Servicio de Radiodiagnóstico para que les sea realizado un estudio radiológico estándar (247).

La mayor parte de los radiólogos tienen un sesgo hacia las radiografías portátiles. Las razones incluyen la creencia de que el tiempo y el personal requeridos para obtener una placa portátil exceden al de una radiografía realizada en el servicio de radiología, y que las RXTP normalmente tienen una calidad inferior, por lo que pueden pasarse por alto algunas alteraciones (248). En nuestro centro, las radiografías portátiles normalmente no son informadas (a menos que se realice una petición al Servicio), siendo visualizadas directamente por los médicos peticionarios.

El equipo portátil de radiografías consta de tres componentes fundamentalmente (247) (Figura 12):

1. El tubo de rayos X. Debe ser de fácil movilidad y disponer de luz de centrado, de metro para el cálculo de la distancia al paciente, y de un disparador con cable lo suficientemente largo para que el técnico pueda disminuir su exposición a la radiación dispersa alejándose del emisor.

2. El generador, que permite obtener la cantidad de fotones adecuada según se programe el estudio.



Figura 12. Equipo portátil de rayos X.

3. Los chasis, o casetes (Figura 13). En los equipos modernos digitales, este componente ya no existe. Contienen pantallas de refuerzo de gran luminosidad (rápidas) y se utilizan películas de alta sensibilidad para poder disminuir la

cantidad de radiación y el tiempo de exposición. El tamaño de la casete dependerá del campo a radiografiar.



Figura 13. Chasis o casete.

1.5.2.1. Indicaciones de la RXTP.

Se calcula que aproximadamente un 30% de las radiografías que se realizan en un hospital son radiografías portátiles, y en algunos hospitales las RXTP corresponden hasta el 50% de las placas de tórax que se realizan. El número de RXTP que se realizan cada año se incrementa a medida que aumenta en los hospitales el número de pacientes críticos y el número de camas en los servicios de UCI, observación ya expresada desde hace mucho tiempo (249).

La petición de las RXTP puede ser diversa (UCIs y Reanimación, plantas hospitalarias y zona de urgencias), siendo por volumen los grupos de UCI-Reanimación los más demandantes, y los menos demandantes los Servicios de Urgencia (encamados) (249).

Debido a la necesidad de proteger de las radiaciones ionizantes, no debe realizarse ninguna RXTP que no conlleve un beneficio para el paciente, al igual que el resto de pruebas de imagen que utilicen radiación ionizante. Solamente estará justificada aquella radiografía cuyo beneficio sea mayor que el riesgo que acompaña. Así, cada RXTP deberá estar justificada desde el punto de vista clínico. Esta justificación debe anotarse en la solicitud cursada al servicio de radiología (247), y debe estar en consonancia con las indicaciones científicamente aceptadas.

Como decíamos, la placa portátil es una radiografía que se realiza en la habitación de aquellos pacientes que, por sus condiciones físicas u otras causas,

no pueden ser trasladados al servicio de radiología. Así, mientras que las RXT se realizan con el paciente en bipedestación, las RXTP se realizan con el paciente en decúbito, por lo que el estado general del paciente influye en la indicación de la técnica de imagen a realizar (peor estado en pacientes encamados, a los que no se les puede realizar una RXT y se les realiza la RXTP). En este punto hay que comentar que la realización de estas exploraciones suele estar dificultada por las condiciones en las que se encuentra el paciente, y es preciso tener en cuenta las posibles variaciones en el estudio derivadas de esta circunstancia.

Con todo lo anterior, es razonable pensar que las RXTP deben de evitarse siempre que se pueda, debido a que los resultados obtenidos son inferiores a los que se obtienen con equipos no portátiles (250).

La indicación más frecuente para este tipo de exámenes es descartar el fallo cardiaco congestivo (EAP cardiogénico) o la neumonía, y para valorar la posición de aparatos médicos. Existen otras muchas indicaciones, que incluyen la detección de neumotórax, atelectasias, trauma pulmonar, derrame pleural, sangrado torácico, y patología mediastínica incluyendo problemas vasculares (249).

Así, las principales indicaciones para la petición de una RXTP son:

- Monitorizar lesiones previamente diagnosticadas y controles diarios en pacientes graves (248). Es la indicación más frecuente. Se trata de cualquier examen que se utilice como seguimiento de lesiones conocidas, incluyendo también pacientes que requieren ventilación o aquellos a los que se les realiza diariamente de forma rutinaria (habitualmente pacientes de UCI).

- Descartar fallo cardiaco congestivo o infiltrado pulmonar (248,251,252). Agrupadas usualmente en una única categoría debido a la dificultad clínica de distinguir entre las dos condiciones. Las RXTP son los estudios no invasivos más comúnmente utilizados para valorar la presencia, severidad o cambio en el EAP en la UCI (249,253), y se ha demostrado que pueden conducir a un cambio en el tratamiento del paciente en hasta dos tercios de estos pacientes (248,254). En este apartado incluiríamos los pacientes con IR, para estudiar causas tratables, como luego desarrollamos.

- Control de posicionamiento de aparatos médicos (248,255–257). Son las radiografías que se piden para determinar la posición de un artefacto médico o

quirúrgico, como tubos endotraqueales, catéteres de Swanz-Ganz, medidores de presión venosa central, catéteres de drenaje torácicos... Es una de las principales indicaciones.

Otras indicaciones menos frecuentes son:

- La valoración postquirúrgica en paciente con intervenciones pulmonares o cardiovasculares (247).

- Detección y seguimiento de las complicaciones sobre el pulmón de enfermedades sistémicas (247).

- Descartar neumotórax. Los signos de neumotórax en las RXTP incluyen la hiperlucencia basilar, la depresión del diafragma, contornos mediastínicos o diafragmáticos muy bien definidos, la distinción clara del ápex cardiaco y la presencia de un límite inferior en el pulmón colapsado (258).

A la hora de valorar la indicación de la RXTP en la IRA, a pesar de que se ha cuestionado el valor de realizar RXS a todos los pacientes con dolor torácico (259) o broncoespasmo agudo (260), la RXTP tiene un papel en limitar el diagnóstico diferencial y en confirmar el diagnóstico de sospecha inicial (261).

Una radiografía normal puede verse en multitud de patologías graves que cursan con IR. Los pacientes con EPOC frecuentemente desarrollan IR severa con mínimos o sin cambios significativos en la RXS. Así mismo, pacientes con patología del SNC, alteraciones neuromusculares, sobredosis medicamentosa, y alteraciones metabólicas pueden tener placas normales hasta que aparecen complicaciones secundarias como atelectasias o aspiraciones (262). En otras patologías como en el tromboembolismo pulmonar, la inhalación de CO₂, contusiones pulmonares y el SDRA, la velocidad en la cual la RXT se hace positiva puede ayudar a confirmar o refutar el diagnóstico inicial (263).

Los hallazgos de ocupación alveolar, neumotórax o incluso de parénquima pulmonar normal, pueden hacer que el médico realice un diagnóstico e instaure un tratamiento rápido (261). El paciente con estridor, por ejemplo, puede tener antecedentes cardiacos relevantes y puede ser difícil realizar un diagnóstico diferencial entre el EAP y el broncoespasmo utilizando únicamente la información clínica. Con la información adicional obtenida por la RXS, incluso por una de baja calidad, el médico puede iniciar un tratamiento dirigido hacia una de estas dos condiciones (264).

Además, la RXTP continua siendo la prueba radiológica más utilizada en los pacientes graves, especialmente en los que precisan VM, a pesar del debate de su utilidad (Hall et al (265) indicaron que sólo el 8% de las RXTP rutinarias en pacientes con VM tenían unos cambios significativos que requerían tratamiento en 24horas, mientras que el 30% tenían alteraciones menores que no requerían intervención en menos de 24horas).

La frecuencia de hallazgos inesperados en la RXTP puede ser relativamente baja, pero es suficiente para demostrar la necesidad de realizar RXTP diarias en pacientes con VM, al menos en pacientes con VMI. Así hay múltiples estudios que indican que la RXTP diaria es un componente básico para valorar los cambios en el estado del paciente (266-268).

Como ya decíamos, el hecho de que algunas RXTP no muestren nuevos hallazgos no significa que la exploración ha sido inútil, o que no estaba indicada (249). Puede ser muy importante conocer que el paciente no tiene fallo cardíaco congestivo o neumonía, o valorar el posicionamiento correcto de los catéteres (248). De hecho, la ausencia de alteraciones significativas a veces es tan útil con su presencia.

En un estudio realizado en una UCI (269) se realizaron 1354 RXTP, indicando si existían hallazgos de valor diagnóstico o que modificaban el manejo del paciente. Se demostró un cambio en la aproximación diagnóstica en hasta un 27% de los casos, y una malposición de catéter en un 20%. De todas las RXTP, un 13% indujo la realización de otra prueba de imagen, y en un 21% un cambio en el tratamiento del paciente.

Y en el estudio de Janower et al (248), se estimaba que hasta en un 45% de las RXTP se encontraban hallazgos no conocidos.

En cuanto al momento de su indicación, algunas RXTP se realizan de rutina diariamente (basados en el panel de expertos de la American College of Radiology (270), se recomienda realizar RXTP diarias para aquellos pacientes con problemas agudos de corazón o que reciben VM), mientras que otras están motivadas por cambios en el estado clínico del paciente. La ausencia de un consenso en la prescripción de RXTP se puede enmarcar en dos apartados: la falta de estandarización en la técnica, y la gran variedad de situaciones clínicas encontradas en los pacientes graves.

1.5.2.2. Aspectos técnicos de la RXTP.

De forma reseñable, tras 20 años en la imagen digital, persisten muchos de los problemas con la calidad de imagen de la RXTP (255). La existencia de radiación dispersa indeseable, la variación en la posición del paciente, y la infraexposición de la placa comparando con los equipos estándar son problemas que aun podemos encontrar (249,271). Aun así, se han diseñado algoritmos de procesamiento de la imagen para mejorar automáticamente las imágenes. Para ello, se ha realizado un gran trabajo de optimización de la escala de grises, y de los parámetros de procesamientos de la frecuencia espacial.

Desde el punto de vista técnico, la calidad de la exploración (disminuida con respecto a la radiografía convencional) debe ser suplida mediante la realización de una técnica cuidadosa (247).

En una serie de 200 RXTP, en el estudio de Greenbaum y Marschall (272) se detectaron un 6% de placas de calidad subóptima, que no son útiles para descartar el motivo de su indicación debido a motivos técnicos. Normalmente y en pacientes graves, se sugiere un porcentaje superior de radiografías de baja calidad.

Procedimiento de realización de una RXTP.

1. Localizar al paciente de forma correcta con la petición, comprobando que no existen errores de identificación.

2. Comprobar si el paciente está consciente. Si es así, valorar su grado de colaboración y realizar una explicación del procedimiento a realizar, poniendo especial énfasis en la realización de inspiraciones profundas con posteriores apneas. Se realiza un breve entrenamiento de cara a coordinar el disparo junto con el momento de apnea tras la inspiración (247). En caso de pacientes intubados (la respiración no suele ser profunda sino superficial), se puede alargar el tiempo inspiratorio o mantener la inspiración durante un par de segundos. Por lo menos, en pacientes con VMNI, es más fácil de realizar la coordinación, al poder realizar el disparo observando la ventilación rítmica que provee el ventilador (273).

El disparo se debe de realizar, siempre que sea posible, en el pico de inspiración, dado que el grado de insuflación y de presión en el pulmón en el momento de la realización de la RXTP es dependiente de en qué momento de la respiración se realiza la radiografía (274). Su realización en el momento del pico

de la inspiración puede ser dificultosa, debido a que la pausa inspiratoria puede ser excesivamente corta en pacientes con IRA.

Además existe un grado de variabilidad entre la presión del botón en el equipo de RXS y la exposición real de la placa. Así, se propone que el técnico no sólo valore la relación de la exposición de la placa con el momento respiratorio, sin que deba de estimar el retardo entre la presión del botón y la exposición de la placa (274).

Langevin et al (274) propusieron la utilización de un interfaz para sincronizar la RXTP con la pausa inspiratoria, para mejorar el impacto que las variables antes comentadas puedan tener en las RXTP de los pacientes con VM. El gatillo se activó con la reversión de flujo aéreo a través del tubo endotraqueal, lo cual indicaba cese de la inspiración. En el estudio se observó una mejoría subjetiva de la calidad de las imágenes por parte de los radiólogos. La utilización de un mecanismo de gatillo en la realización de las placas seriadas es una forma de asegurar que técnicamente son equivalentes con respecto a los parámetros ventilatorios, o que los cambios observados en la nueva placa pueden ser patológicos. Los artefactos por movimiento, que reducen la calidad de las RXT también se limitan cuando se utiliza la sincronización con la pausa inspiratoria. Los artefactos de movimiento causados por la ventilación son especialmente problemáticos en las RXTP debido a los cambios en la densidad del tejido en movimiento. Claramente la disminución del tiempo de exposición limita el impacto de los artefactos de movimiento.

3. El técnico debe buscar la asistencia de personal cualificado para conseguir el posicionamiento adecuado del paciente (se trata de pacientes encamados) y ajustar, desplazar o incluso retirar del campo radiológico los aparatos de soporte o auxiliares, y las sondas, tubos de drenaje y demás material (273).

4. El paciente se coloca en decúbito supino, incorporado o en sedestación, todo ello dependiendo de las condiciones de cada paciente y de la patología a valorar. Se debe de poner al paciente lo más centrado posible para evitar artefactos, evitando también la rotación del tórax. Aprovechar para poner el chasis o casete a la espalda del paciente, para evitar tener que movilizarlo de nuevo (247).

5. El tubo del equipo se ajusta para que incida perpendicularmente al tórax del paciente. En pacientes no cooperadores o comatosos la posición semi-erecta o en decúbitos supino es la habitual, y la radiografía se realiza a unos 125cm de la placa (273).

6. Se calculan los parámetros técnicos más adecuados, teniendo en cuenta las características del paciente.

El kilovoltaje debe de permanecer entre 80 y 90 kV para optimizar la penetración y minimizar los efectos de la radiación dispersa. Las parrillas deben de utilizarse cuando sea posible. Si se utilizan, el kV debe de ser de entre 100 y 120kV. Para minimizar los movimientos del paciente, el equipo portátil debe de tener la capacidad de realizar la exposición de la placa en menos de 0.1 segundos (273).

Se debe de optimizar la prueba, siguiendo el acrónimo ALARA (As Low As Reasonably Achievable). Así, todas las exposiciones a radiación ionizante deben mantenerse tan bajas como sea posible (247).

7. Realizar el disparo manteniendo las medidas de radioprotección. Se debe alejar al equipo sanitario del foco de radiación (el número de fotones disminuye de forma proporcional al inverso del cuadrado de la distancia), y utilizar medidas de protección radiológica para el técnico, el paciente y el personal o resto de pacientes lo requieran por su cercanía. Las medidas de protección pueden consistir en tejidos plomados, que se colocarán fundamentalmente en zonas de mayor sensibilidad radiobiológica. También pueden emplearse mamparas plomadas tras las cuales puede efectuar el disparo el técnico (247).

8. Tras realizar el disparo, retirar el casete y proceder a su identificación mediante los datos del paciente (247).

9. Para finalizar, se realiza el revelado y se comprueba una vez más que la identificación es la correcta, y la calidad de la radiografía obtenida (247). Los parámetros de exposición (mAs, kV, distancia y posición del paciente) deberían de especificarse para cada radiografía, debido a su posible utilidad en futuras controles (273).

1.5.2.3. Valoración de la calidad de una RXTP.

Lo primero hay que observar, antes de iniciar la búsqueda de alteraciones, en una RXTP es la calidad de la imagen (247). Así, debemos fijarnos en algunas características de la RXS, dado que nos pueden influir en los hallazgos encontrados.

Valoraremos si el estudio está centrado, si está correctamente inspirado, y si está realizado con una técnica adecuada, con especial énfasis en la valoración diafragmática.

- Centrado:

Con respecto al centrado en el eje medio-lateral:

Se deben de valorar las epífisis mediales de ambas clavículas, que deben de encontrarse a la misma distancia (equidistantes) de la línea media del tórax, marcada por las apófisis espinosas vertebrales. De no ser así, se considera que el estudio está rotado, pudiendo aparecer una asimetría en los campos pulmonares (con un pulmón más denso que el otro de manera artificial), un desplazamiento mediastínico (alterando la morfología y tamaño de la silueta mediastínica), o una asimetría diafragmática (si el paciente está levemente girado, el diafragma del lado sobre el que se recuesta aparece más elevado debido a la menor inspiración del hemitórax).

Con respecto al centrado en el eje cráneo-caudal:

Depende de la oblicuidad del haz de rayos X con respecto al eje cráneo-caudal del paciente. Aquí no existe una valoración clara de la radiografía para determinar su validez. Si el ángulo que forman esos ejes se hace menor, se elevan las clavículas y las cúpulas diafragmáticas; y si el ángulo se hace mayor descenden las clavículas y se horizontalizan las cúpulas diafragmáticas.

- Inspirado:

Las RXTP se deben de realizar en inspiración forzada (aunque las características de los pacientes a los que se les realiza una RXTP en lugar de una RXT no suelen permitirlo), con lo que se produce un descenso diafragmático (entre otras cosas). Para valorar la correcta inspiración se considera que el quinto arco costal anterior debe cruzar la cúpula diafragmática derecha.

- Técnica adecuada:

El kv y el mA determinan la penetración de los rayos X y el contraste entre las distintas estructuras. Si la RXTP está poco penetrada existe un aumento de la densidad pulmonar que dificulta la delimitación con las estructuras adyacentes, como el mediastino o los diafragmas.

1.5.3. Mediciones cuantitativas en los estudios de imagen.

Vamos a centrarnos en las mediciones cuantitativas de distancias (se pueden extraer muchos otros parámetros medibles de los estudios de imagen, como pueden ser las unidades Hounsfield para la densidad o complejas mediciones en los estudios espectroscópicos en RM). Así, uno de los índices cuantitativos más fáciles de extraer es el de una medición lineal de una estructura anatómica o patológica.

Los radiólogos en un principio han sido reacios a medir estructuras en imágenes y a plasmar esos hallazgos en el informe (esto todavía puede verse en algunos informes recientes). Esta oposición parece provenir de dos fuentes. Una es que los radiólogos tienen interiorizado que lo que parece ser un límite en una imagen médica es realmente una estimación de la localización de dónde debería de estar el límite, y que hay cierta falta de precisión en su localización. Así, la distancia entre dos puntos marcada como "x", se piensa que debería de ser "x±y". Como segundo punto, los radiólogos piensan que sustituir la medición de una estructura por una indicación cualitativa del tamaño es beneficioso para el clínico, del tipo pequeño, moderado o grande. Un ejemplo de esto es el tamaño tumoral. En oncología, aunque el tamaño tumoral es una medición típicamente obligatoria, es infrecuente que un radiólogo realiza la medición y que informe de los cambios en sus informes, pensando que es suficiente con un acercamiento cualitativo de que el tumor está creciendo o que está disminuyendo, o que tiene un tamaño similar. Hay ejemplos similares de necesidades no cubiertas por los radiólogos y que serían de utilidad en la práctica clínica, de mediciones anatómicas en cardiología, neurología, ortopedia y una gran variedad de subespecialidades.

Así, las imágenes obtenidas mediante radiaciones ionizantes parecían ideales para florecer como una ciencia cuantitativa. Durante muchos años los radiólogos se han adherido a la idea de "tan bajo como sea razonablemente

posible” (as low as reasonably achievable “ALARA”), significando el objetivo de usar la menor cantidad de radiación ionizante posible para una determinada exploración. A medida que nos movamos por las siguientes décadas de práctica médica, será prudente añadir un nuevo aforismo, “tan cuantitativo como sea razonablemente conseguible” (as quantitative as reasonably achievable o AQARA), para que la radiología continúe siendo relevante en un mundo en constante evolución de evidencia basada en la cuantificación (275).

Además, no sólo es posible la medición precisa de las lesiones observadas en las distintas pruebas radiológicas, sino que se han diseñado programas como el computer-aided detection (CAD) que tienen la capacidad de detectar nódulos pulmonares (276–281), masas mamarias o microcalcificaciones en las mamografías (282–284).

1.5.3.1. Mediciones cuantitativas en las radiografías de tórax.

Desde los inicios de la radiología médica, se ha tratado de utilizar las imágenes obtenidas para realizar mediciones que pudieran cuantificar determinados elementos, ya fueran regiones anatómicas o alteraciones patológicas. Dentro de estos estudios desarrollaremos posteriormente aquellos centrados en los cálculos del volumen pulmonar. Además de éstos, y sin ser exhaustivos, existen estudios realizados sobre las mediciones obtenidas en las RXT que valoran el volumen cardiaco (ya sea total o específico para cada cámara cardiaca) (285–287), el índice cardio-torácico (288), la anchura del mediastino (289), el tamaño de los depósitos de calcio prequirúrgicos en la válvula aórtica (290) (aunque se trata de unas proyecciones especiales), o la obesidad basándose en la circunferencia torácica (291)...

La valoración cualitativa de los volúmenes pulmonares se realiza de forma inconsciente por la mayor parte de los médicos cuando revisan las RXT. Las mediciones cuantitativas pueden permitir la valoración de la función pulmonar a partir de las RXT (prueba de imagen que es necesaria y que se realiza por múltiples motivos). En pacientes poco colaboradores, los volúmenes pulmonares radiológicos pueden ser más fáciles de obtener que las mediciones fisiológicas, y son generalmente más baratas. A pesar de que tienen sus propias limitaciones, las técnicas radiográficas evitan algunas limitaciones de las mediciones fisiológicas, como el impacto de los espacios pobremente comunicados en las técnicas de

dilución de gases, o errores en la pletismografía secundarios a fallo en las presiones dinámicas medidas en la boca para reflejar cambios en la presión alveolar (292).

Durante mucho tiempo se ha estado buscando un método fiable de medición de la capacidad pulmonar total a partir de las RXT. A pesar de que hubo varios intentos tempranos para medir los volúmenes pulmonares utilizando las RXT, fueron menos precisos que el método descrito en 1960 por Barnhard et al (293), el método de las elipsoides. Su estudio se basaba en valorar la caja torácica como una estructura geométrica compuesta por cinco elipsoides, tomados a partir de diámetros transversos y alturas medidas en la RXT PA y LAT (Figura 14). Sumando los elipsoides se podría calcular el volumen total del tórax. Posteriormente se deben hacer ajustes con factores de magnificación, y sustraer los volúmenes que representaban al corazón, los hemidiafragmas, la sangre intratorácica extracardiaca, y finalmente el tejido pulmonar, para conseguir el volumen del gas en los pulmones. Se calculó que el tiempo requerido para realizar las mediciones y los cálculos era de 20 minutos, tiempo equivalente al utilizado en los métodos fisiológicos.

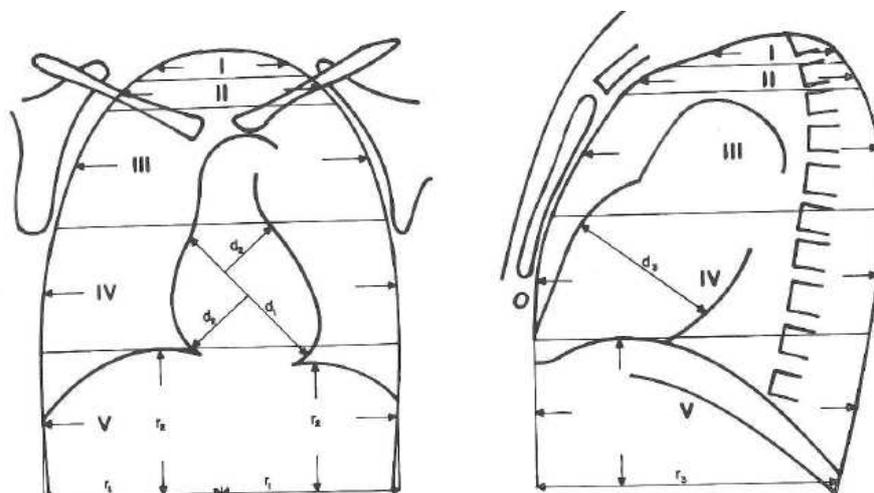


Figura 14. Diagrama de las RXT con las medidas realizadas.

Tomado de Loyd et al (294).

Más tarde, en 1966, el método de las elipsoides fue modificado por Loyd et al (294), dado que estimaron el volumen pulmonar sanguíneo y el volumen de tejido pulmonar para sustraerlos, y simplificaron el método de cálculo.

En 1967 Pratt y Klugh (295) desarrollaron una aproximación diferente. Eliminaba la necesidad de asumir una morfología geométrica de la caja torácica utilizando la medición del área en las RXT PA y LAT mediante planimetrías (las áreas de los campos pulmonares en las proyecciones PA son multiplicadas por el área en la proyección LAT). Las mediciones que se realizaron fueron la del área de cada pulmón en las RXT PA, excluyendo el mediastino y la sombra cardiaca, y medidos con un planímetro (Figura 15). El área en la RXT LAT, incluyendo esta vez el corazón, incluyendo el área en el interior del esternón, del diafragma más cercano a la placa (si es lateral izquierda, se dibujaba el diafragma izquierdo), el margen posterior de los cuerpos vertebrales hasta el ápex pulmonar hasta el punto inicial en el esternón. La razón para utilizar el margen posterior de los cuerpos vertebrales en vez de los arcos costales posteriores es que la posición levemente imperfecta de las vértebras afecta en menor grado a las mediciones.

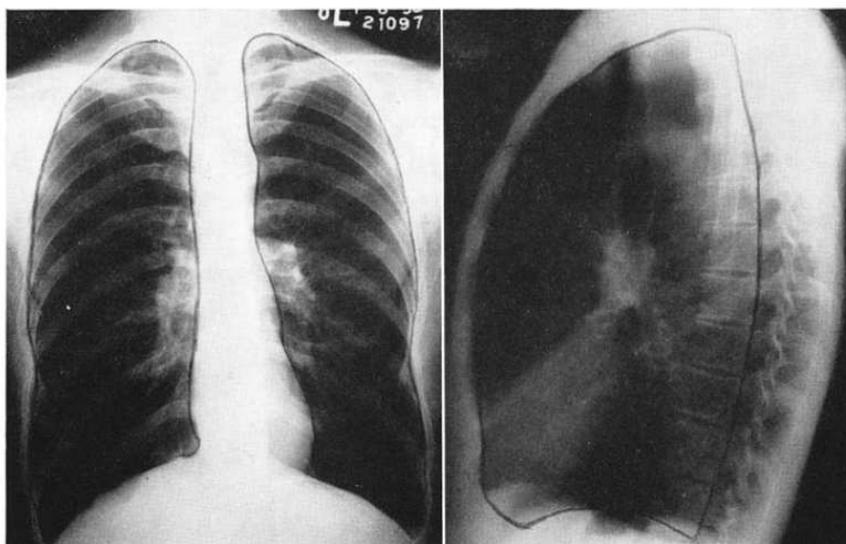


Figura 15. Delineación de los campos pulmonares para realizar la planimetría sobre las RXT PA y LAT.

Tomada de Pratt y Klugh (295).

Los datos obtenidos se correlacionaban con las mediciones de los volúmenes pulmonares de los mismos pacientes, obtenidos inicialmente postmortem y posteriormente en estudio in vivo mediante la dilución gaseosa y la pletismografía. Mediante esta correlación se derivaba una ecuación de regresión.

La ecuación de regresión para dos pulmones es:

$$\text{Capacidad pulmonar} = 0,67 \times (\text{volumen torácico radiográfico}) + 320$$

Una ventaja de este método sobre los otros es que la fórmula corrige automáticamente la sangre y los tejidos de soporte del pulmón, dado que la correlación se ha hecho con el contenido de aire pulmonar.

En una comparación realizada por Harris et al (296) en 1971 de su nueva técnica planimétrica con el método de elipsoides de Barnhard/Loyd, se concluyó que su técnica era ligeramente menos precisa que la de los elipsoides, pero más sencilla y rápida de utilizar. Este método consiste en obtener el área del tórax usando ecuaciones de regresión para la relación entre el área radiológica y la capacidad pulmonar total determinada mediante pletismografía. El método de medición radiológica utilizado fue una modificación del de Pratt (Figura 16). La fórmula obtenida de capacidad pulmonar total es igual a $8,5 \times$ el área radiológica en $\text{cm}^2 - 1200$. Concluían que las mediciones planimétricas seguidas de un cálculo mínimo podían ser completadas en menos de dos minutos, comparando con los 15 a 20 minutos que requieren los métodos elipsoides.

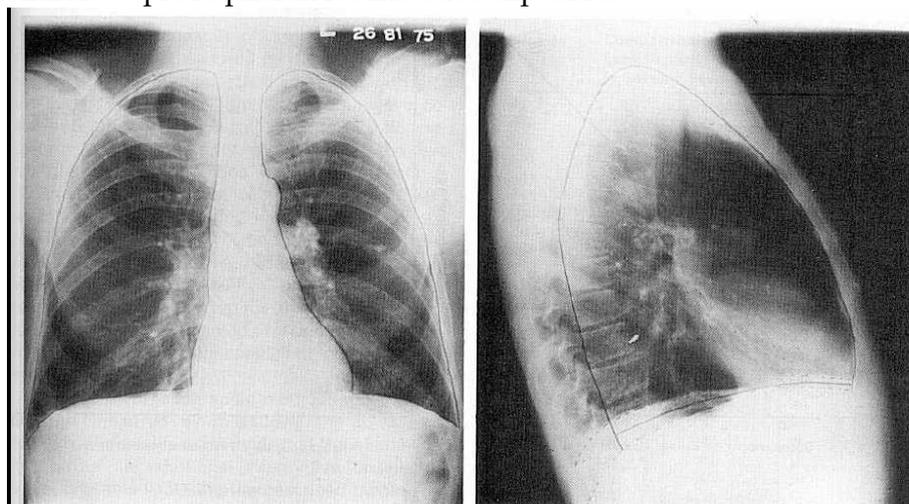


Figura 16. RXT PA y LAT con la delineación de las planimetrías.

Tomado de Harris et al (296).

En 1975 Gamsu et al (297), expusieron una nueva forma de realizar la medición de los volúmenes pulmonares. Estudiaron los cambios dinámicos que se producían en los volúmenes pulmonares obtenidos mediante RXT (PA y LAT, obtenidas cada una en inspiración y espiración forzada máxima) obtenidas en 30 sujetos normales. Las áreas de los pulmones se obtuvieron mediante dos métodos: usando el método de Harris (Figura 17); y utilizando el método de Harris en las RXT PA pero modificando el área en la RXT LAT mediante la exclusión del ápex pulmonar, al considerar que se trata de una zona poco fiable para la planimetría. Demostraron que se podía calcular el volumen pulmonar y la modificación del volumen mediante la medición de las superficies con los dos métodos propuestos.

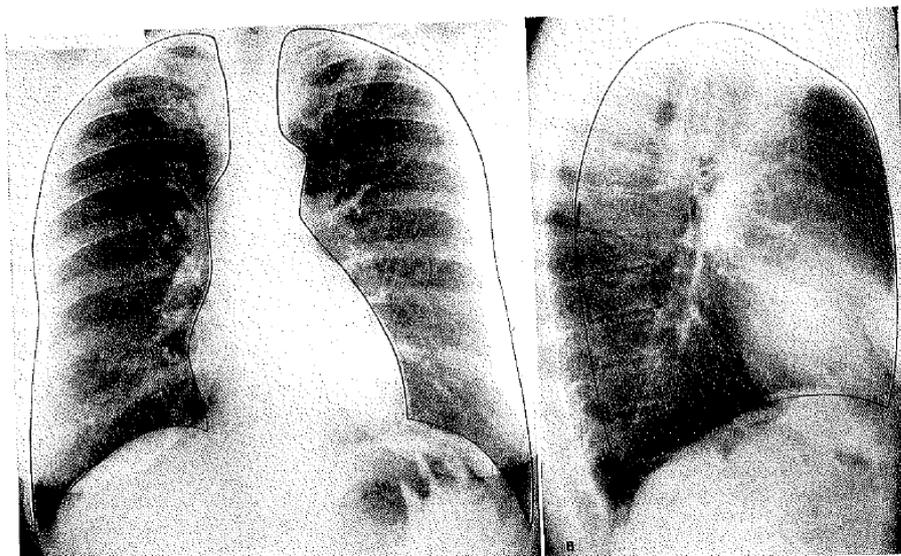


Figura 17. Áreas medidas en las RXT PA y LAT.

Tomado de Gamsu et al (297).

Posteriormente, varios artículos describieron la automatización o computerización de las mediciones radiográficas de los volúmenes pulmonares utilizando ambos métodos. En 1979 Pierce et al (298) describieron una modificación del método de las elipsoides, utilizando un factor de corrección general estimado mediante cortes axiales de TC, para utilizarlo con las

mediciones realizadas (de la columna, corazón, regiones anatómicas y de la caja torácica en general) en las RXT LAT y PA.

En el estudio de Friedman et al (299) de 1984, se utilizó la información obtenida mediante TC para diseñar ecuaciones que permitieran predecir el volumen regional a partir de las mediciones realizadas mediante las proyecciones PA y LAT de las RXT. Aquí utilizaron una estimación del volumen pulmonar obtenida mediante TC como gold estándar para conseguir las ecuaciones de regresión.

En 1985 Schlesinger et al (300), en uno de los pocos estudios que comparan los volúmenes obtenidos a partir de RXT con los obtenidos a partir de TC, concluyeron que los resultados eran comparables. Emplearon dos tipos de técnicas para estimar los volúmenes en las RXT, uno el ya comentado por Loyd et al (294), y otro el ya comentado por Gamsu et al (297). Sin embargo, la dosis de radiación necesaria para el TC (se trataba de una muestra de 21 niños) no permite la utilización de esta técnica para la medición de los volúmenes pulmonares, a menos que se realice el TC por otros motivos.

También en 1985 Rodenstein et al (301) concluyeron que la técnica de Pierce era más precisa que la de Barnhard/Loyd cuando se comparaba con la pletismografía.

Más recientemente, en 2003, Singh et al (302) describieron un método radiológico para medir el volumen inspiratorio atribuible al movimiento diafragmático, utilizando RXT PA y LAT. Para ello utilizaron una serie de mediciones y utilizaron una compleja ecuación para el cálculo (Figura 18), y lo compararon con otros métodos como los de Petroll et al (303) y Verschakelen et al (304). En el estudio demostraron que en pacientes sanos e hiperinsuflados se podía realizar una medición correcta del movimiento diafragmático en las RXT y en las fluoroscopias.

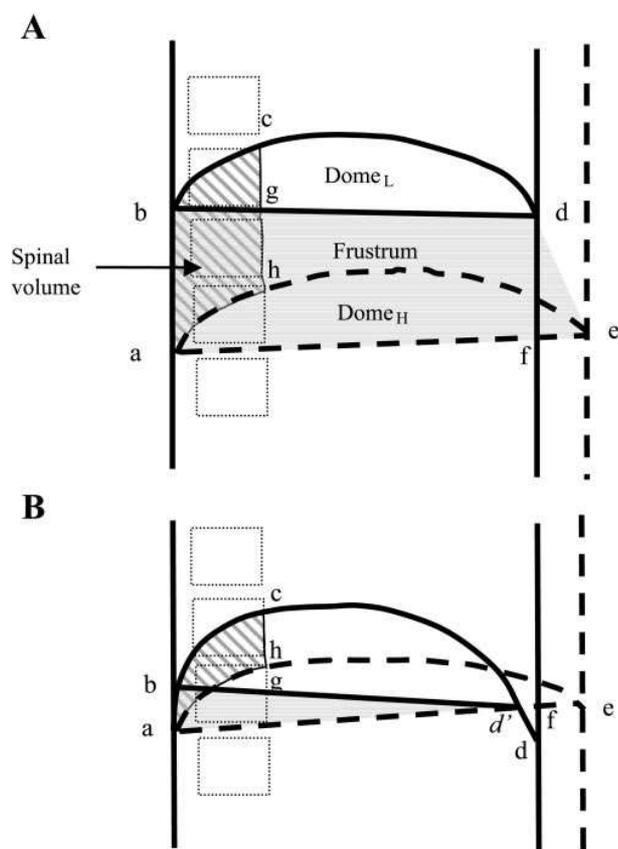


Figura 18. Ilustración esquémica del método uniplanar para la medición del volumen desplazado por el movimiento diafragmático.

Tomado de Singh et al (302).

En 2013 Marcos et al (305) realizaron un estudio en el que compararon las mediciones realizadas en RXT PA en pacientes con EPOC moderado-severo y en pacientes sin EPOC. Las mediciones consideradas (Figura 19) fueron la altura pulmonar (medida desde el margen superior del pulmón derecho hasta el nivel del ángulo costo-frénico), la anchura pulmonar (medición de la anchura de la caja torácica a nivel del sexto-séptimo espacios intercostales), niveles del hemidiafragma derecho e izquierdo (medidos desde el nivel del ángulo costo-frénico hasta la cúpula diafragmática), el ángulo costo-frénico (medida no claramente especificada), y tamaño de los espacios intercostales derechos e izquierdos (sin especificar nivel al que se realiza la medición). Para realizar la

normalización de las mediciones obtenidas de individuos con distintas características biotípicas se dividieron todas las mediciones, salvo los ángulos, entre la altura pulmonar. Se observaron diferencias significativas entre los ángulos costo-frénicos, la altura del hemidiafragma derecho y la altura del hemidiafragma izquierdo, siendo todas ellas menores en los pacientes del grupo EPOC con respecto a los pacientes sin EPOC.

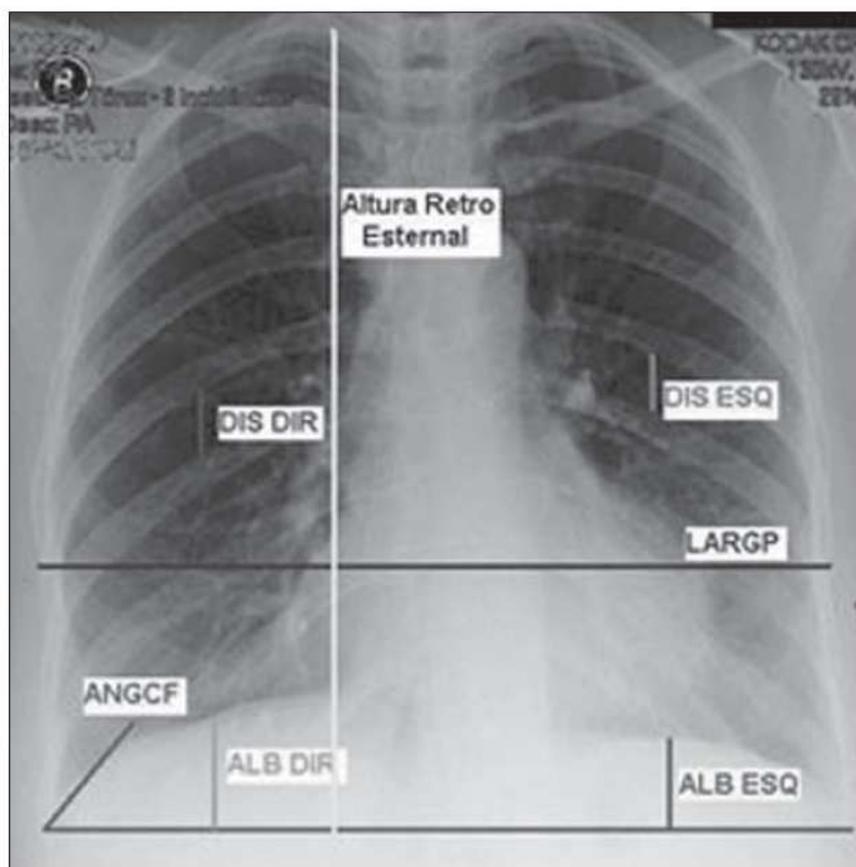


Figura 19. RXT PA con las mediciones realizadas en ella.

Tomado de Marcos et al (305).

Con todo, Clausen (292) en 1997 realizaba las siguientes cuestiones:

1. ¿Se puede recomendar alguna técnica para realizar la medición de los volúmenes pulmonares?

Para los adultos, debido a la ausencia de estudios comparativos, no hay una técnica que pueda ser recomendada sobre la otra. Sin embargo la técnica de Pierce es más rápida.

2. ¿Las inspiraciones conseguidas en las RXT son suficientes para alcanzar las conseguidas en las pruebas de función respiratoria con pacientes especialmente instruidos?

Crapo et al (306) observaron que, en 19 sujetos sanos, las mediciones de la capacidad pulmonar total obtenidas mediante RXT tras una instrucción de los pacientes no era muy diferente de la obtenida tras una instrucción especial.

Kilburn et al (307) explicaron que en un 13% de los sujetos las RXT tenían evidencia de inspiración inadecuada (diafragma por debajo del noveno espacio intercostal posterior), y el 90% de estos sujetos consiguieron una mejor inspiración después de pedirles que maximizaran sus inspiraciones.

Es posible que la adecuación de los esfuerzos inspiratorios durante las RXT rutinarias sea muy específica, y cuando se requiere que sean óptimas se debe de instruir tanto al paciente como al técnico.

3. ¿Son clínicamente útiles las mediciones de los volúmenes pulmonares obtenidos mediante RXT?

A pesar de que la media de la capacidad pulmonar total de los pacientes normales cuando se comparan las RXT y la pletismografía y los coeficientes de correlación son altos, se han documentado diferencias en sujetos normales de más del 70%, con desviaciones estándar de 400-800ml, indicando que las mediciones obtenidas mediante las RXT son lo suficientemente imprecisas como para limitar su utilización clínica.

4. ¿Cómo de precisas son las técnicas de imagen para medir los volúmenes pulmonares en pacientes con infiltrados o otras patologías que cursan con ocupación de la aérea?

A pesar de que la pletismografía, la dilución gaseosa y las técnicas radiológicas pueden indicar volúmenes pulmonares que son similares en sujetos sanos miden espacios distintos, lo cual puede hacer que aparezcan diferencias en pacientes con patología pulmonar. En pacientes con patología pulmonar con cantidades significativas de ocupación del espacio aéreo (neumonías, fibrosis intersticial severa), algunos pero no todos los estudios han observado que los

volúmenes obtenidos mediante RXT pueden ser sustancialmente superiores a los obtenidos mediante las otras técnicas.

1.5.3.2. Mediciones cuantitativas en las radiografías portátiles de tórax.

Recordar una vez más que los factores que pueden influir en las mediciones, y artefactar su reproducibilidad, pueden depender de las características de la RXTP, ya que las mediciones pueden variar dependiendo de la altura o de la constitución del paciente, de variaciones técnicas como la rotación del paciente, poca inspiración o la posición supina del paciente (273). Así, los equipos portátiles asocian una menor definición de los detalles anatómicos de las zonas con mayor espesor, y se acompañan de un mayor número de artefactos de movimiento. Los derrames pleurales y el neumotórax son más difíciles de detectar. Se produce un aumento del tamaño de los vasos en los campos superiores y de la vena ácigos, secundario a la pérdida del gradiente producido por la gravedad. Además, se ha indicado una deficiente visualización de los arcos costales anteriores, la superposición escapular limita el estudio, y se observa un ensanchamiento mediastínico de aproximadamente el 15% con respecto a las placas en PA (308).

Uno de los errores más importantes a recordar es que si el paciente está en decúbito y no puede realizar inspiraciones profundas, y el apaltonamiento normal de los vasos pulmonares puede asemejarse al patrón en alas de mariposa del EAP. Así mismo, los derrames pleurales no tendrán una distribución caudal en el paciente acostado, pudiendo resultar en un aumento de densidad del parénquima pulmonar, asemejándose también al EAP o a la neumonía (309).

Finalmente una placa muy penetrada en un paciente con EPOC puede no mostrar un discreto infiltrado o el sutil patrón intersticial del EAP (310). La repetición de la placa y la mejora de la disposición del paciente (lo más incorporado que se pueda y tomando inspiraciones profundas) puede mejorar la calidad de la imagen. En un paciente con sospecha de mínimo neumotórax, se deben de realizar placas oblicuas y en espiración (311). Las placas en decúbito lateral ayudarán al diagnóstico de derrames pleurales no visualizados o malinterpretados en el estudio inicial (312).

Los estudios que han valorado la realización de mediciones en las RXTP, por razones obvias, son mucho más infrecuentes de los que se basan en las RXT, y

se han basado en mediciones del índice cardiotorácico (313), del agua extrapulmonar (267,314), del agua intravascular (315-318), calcular el tamaño cardiaco (319,320), la anchura del mediastino (321), determinar el posicionamiento del catéter venoso central utilizando la posición de la carina (322), para el cálculo de la presión del balón del tubo endotraqueal (323), estimar la edad gestacional o el peso en niños prematuros mediante el diámetro transversal del tórax (324).

No los desarrollaremos al no tener una relación directa con esta tesis.

Si son importantes, y los desarrollaremos posteriormente en el apartado oportuno, los estudios que valoran mediciones realizadas sobre RXTP relacionadas con los pulmones:

En 1979 Ries et al (325) describieron una técnica para medir la capacidad funcional residual y la capacidad pulmonar total a partir de RXTP. Para ello tomaron una muestra de sujetos sanos (sin EPOC en la espirometría), y les realizaron una RXTP AP y una RXTP LAT (en inspiración y en espiración cada una, para un total de 4 RXT), ambas con los brazos extendidos. Para evitar los efectos magnificadores debidos a la posición del paciente, y a las diferencias en los tamaños de las cajas torácicas, utilizaron unos medidores externos para las radiografías, y realizaron medidas in vivo de la caja torácica en inspiración y espiración. El cálculo lo realizaron utilizando la técnica de Harris et al (296), y los correlacionaron con los volúmenes obtenidos mediante técnicas de dilución. Los resultados demostraron que se pueden obtener las capacidades pulmonares mediante RXTP. La correlación entre el volumen obtenido mediante dilución de helio y las técnicas planimétricas fue excelente, y mejoró un poco más con la utilización de los factores de corrección para altura y diámetro torácico.

Posteriormente, Block et al (326) en 1981 describieron una técnica para medir la CRF utilizando RXTP en pacientes adultos dormidos, donde incluyeron pacientes con EPOC. Utilizaron una técnica similar a la de Ries et al (325), utilizando una RXTP en AP y otra en LAT tomadas al final de la espiración normal, y correlacionaron los datos obtenidos con técnicas de dilución de helio. Los volúmenes pulmonares los calcularon también utilizando la técnica de Harris et al (296), Figura 20. La correlación obtenida era tan fuerte como la que exponía Ries y sus colegas (325), sin embargo se emplearon menos radiografías (dos en vez de cuatro), algunos pacientes presentaban EPOC, y los sujetos no tenían que mantener la respiración para realizar las RXTP.

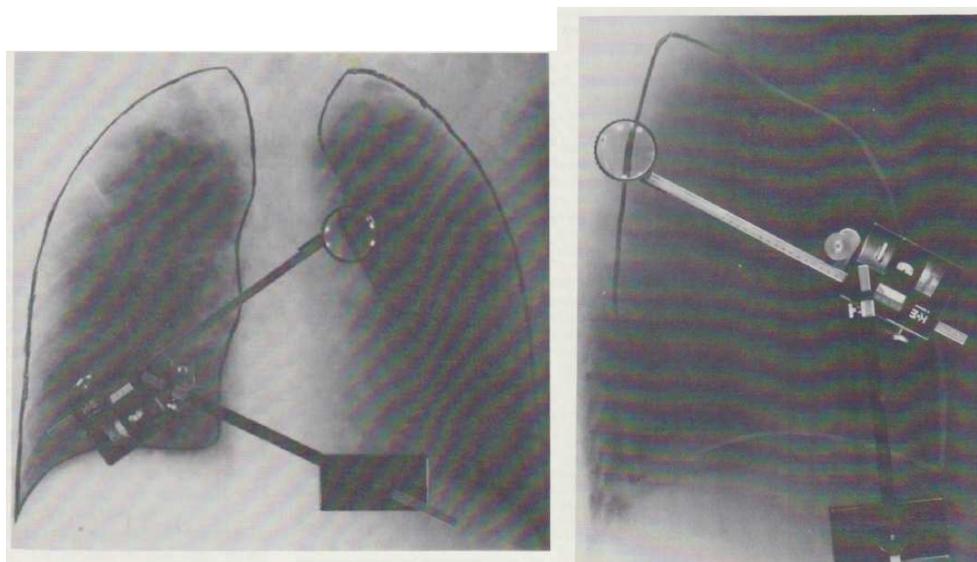


Figura 20. Delineamiento de los campos pulmonares en las RXT.

Tomado de Block et al (326).

Ely et al (327) en 1994 realizaron un estudio para la valoración de la hiperinsuflación secundaria a VMNI mediante RXTP. La utilización de RXT para cuantificar la hiperinsuflación, como ya hemos visto, está bien documentada, habiéndose utilizado múltiples métodos para desarrollar criterios de diagnóstico de la EPOC y para valorar los volúmenes pulmonares, pero siempre utilizando RXT en bipedestación, PA y LAT. El estudio difiere en los estudios anteriores (292-294,296) en que es un estudio en decúbito supino, con RXTP. A pesar de que el volumen pulmonar no puede ser medido mediante las RXTP, evaluaron un método para identificar la hiperinsuflación de los pulmonares. Valoraron la posición del diafragma con respecto a las costillas (consideraban hiperinsuflación si el sexto, séptimo y octavo arcos anteriores derechos cortaban el tercio medio del hemidiafragma) para realizar una estimación del volumen pulmonar. Observaron que:

- La comparación del nivel del diafragma con el de las costillas posteriores puede permitir la medición del movimiento diafragmático durante la respiración, pero no refleja el movimiento de la pared torácica.

- La identificación del número de costillas anteriores que cruzan la porción central del diafragma se considera como un buen marcador del volumen pulmonar total, debido a que permite valorar el movimiento tanto del diafragma como de la pared torácica.

En el estudio de Johnson et al de 1998 (328) compararon los parámetros de la VM con medidas tomadas de la RXTP realizada al final de la inspiración, y con estimaciones subjetivas de hiperinsuflación realizadas por radiólogos, y todo ello con el desarrollo posterior de barotrauma por parte del paciente. En la RXTP se realizó la medición de la longitud de ambos pulmonares (medida desde el ápex de cada pulmón hasta la mitad de su hemidiafragma, y el número de costilla que cruzaban cada hemidiafragma (tanto anterior como posterior)). En el estudio se confirmó la relación entre la hiperinsuflación y los parámetros de la VM (volumen tidal por Kg). Además se encontró que la hiperinsuflación no está afectada por el tipo de respiración asistida ni por la presencia de patología parenquimatosa del espacio aéreo. Los datos sugieren que la visualización de la sexta costilla anterior cruzando el hemidiafragma indica hiperinsuflación y sugiere un volumen tidal por Kg elevado. Una longitud del pulmón superior o igual a 22,3cm tiene una sensibilidad de 0,94 y una especificidad de 0,71 para determinar hiperinsuflación. Debido a que investigaciones previas (329) han demostrado que el tamaño pulmón se relaciona con la altura del sujeto, se necesita realizar una correlación de la altura pulmonar con la altura del sujeto. Aun así, una altura pulmonar superior a 24,7cm se asocia fuertemente con hiperinsuflación.

1.5.4. Radiografías de tórax en la insuficiencia respiratoria.

Las RXT nos pueden ayudar en el diagnóstico diferencial de la IRA. En la siguiente tabla observamos los patrones morfológicos que podemos observar en la RXT relacionados con la etiología de la IR (Tabla 4).

Patrón radiológico	Etiología de IR
Normal	<ul style="list-style-type: none"> • EPOC, asma, TEP • Enfermedades neuromusculares • Enfermedades de la caja torácica • Depresores SNC • Obstrucción de vía aérea superior • Inhalación de humos • <i>Shunt</i> intrapulmonares
Alteración localizada	Neumonía localizada, infarto pulmonar, atelectasia. Aspiración. Hemorragia localizada, contusión pulmonar localizada
Alteración difusa	<ul style="list-style-type: none"> • EAP, SDRA, neumonía bilateral, hemorragia alveolar • Enfermedades intersticiales difusas • Neumonitis por fármacos o tóxicos • Contusión pulmonar difusa • Linfangitis carcinomatosa
Patología extrapulmonar	Neumotórax, derrame pleural, fracturas costales múltiples, derrame pleural, deformidades de caja torácica

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; TEP: tromboembolismo pulmonar; SNC: sistema nervioso central; EAP: edema agudo pulmonar; SDRA: síndrome de distrés respiratorio del adulto.

Tabla 4. Etiología de la IR en función de los patrones radiológicos.

Tomado de Arnedillo et al (19).

Vamos a centrarnos en los hallazgos de dos de las principales causas de IRA en urgencias, los pacientes con EPOC (con especial énfasis en el signo del aplanamiento diafragmático por su valor en esta tesis) y con EAP, por ser los principales ítems recogidos en esta tesis.

1.5.4.1. Las radiografías de tórax en el paciente EPOC.

Dada la antigüedad de muchos de los artículos en los que se basa esta tesis, y el cambio que se ha producido en el concepto de EPOC, parece útil comenzar haciendo algunas aclaraciones.

En 1958 en el CIBA Guest Symposium (330) se establecieron las definiciones que posteriormente se generalizaron. Así, el término de enfermedad obstructiva crónica aunaba un grupo de enfermedades pulmonares unidas a una anomalía fisiopatológica común, el aumento persistente a la resistencia al flujo aéreo bronquial. Estas entidades eran el enfisema pulmonar, la bronquitis crónica, las bronquiectasias y el asma (331). El enfisema y las bronquiectasias se definían en

unos términos morfológicos, mientras que la bronquitis crónica y el asma lo hacían en términos clínicos. Ya entonces surgieron los primeros problemas, dado que era muy difícil diagnosticar clínicamente a los pacientes como enfisematosos, dado que la clasificación no lo permitía, y los intentos de hacerlo de forma anatomopatológica se veían frustrados dado que no era posible diferenciar el enfisema de la bronquitis crónica. De hecho, ya algunos médicos en aquel entonces pensaban que el intento de categorizar a los pacientes como enfisematosos o bronquíticos crónicos no tenía sentido, dado que las dos entidades eran variaciones de un único espectro patológico (anticipando lo que se haría posteriormente).

En la definición actual de la EPOC (49,332) (se trata fundamentalmente de la limitación del flujo aéreo, teniendo múltiples causas) no se hace mención expresa a la distinción entre el enfisema y la bronquitis crónica, considerando que el enfisema es en realidad un término patológico (destrucción de las superficies de intercambio gaseoso del pulmón), y que la bronquitis crónica es una entidad clínica y epidemiológica (tos con producción de esputo durante al menos tres meses en dos años consecutivos). Además, cabe reseñar que aunque en un primer momento las bronquiectasias y el asma se incluían dentro del espectro EPOC, al final terminaron excluyéndose (333).

Las RXT tienen un papel limitado en el diagnóstico de la EPOC (334), debido a que la mayor parte de los hallazgos son sutiles o no específicos.

Sin embargo, ha habido estudios que indicaban que la presencia de enfisema podía ser detectada mediante RXT (335-339). De todos modos, y como ya veíamos, las RXT son útiles para examinar a los pacientes con síntomas sugestivos de EPOC que tienen otras anomalías (neoplasia de pulmón acompañante...), y para diagnosticar complicaciones de la EPOC (neumonía...) (49,340). Además, la mayoría de los pacientes diagnosticados de EPOC sufre episodios de exacerbación sugeridos por el empeoramiento de su disnea de base, leucocitosis, dolor torácico, edemas periféricos, como ya hemos visto con anterioridad. Pueden deberse a neumonía, cor pulmonale, broncoespasmo, neumotórax o neumomediastino, todas ellas entidades que pueden ser detectables radiológicamente (341).

Antiguamente, las manifestaciones radiológicas dependían del tipo de EPOC que presentaba el paciente, tipo enfisema pulmonar o tipo bronquitis crónica.

En un primer momento (335) los hallazgos radiológicos en los pacientes con enfisema se describían en tres grupos:

- Cambios que afectaban al parénquima pulmonar:

Estos cambios son el incremento de la radiolucencia de los campos pulmonares (relacionado con el incremento de volumen del pulmón y al hecho de que el proceso enfisematoso oblitera porciones del intersticio pulmonar y de la vascularización periférica) y la demostración de bullas.

La evaluación de estos hallazgos ya se consideraba muy subjetiva y dependiente de la técnica radiológica (333).

- Cambios que afectaban a la pared torácica y al diafragma:

El diámetro AP del tórax está aumentado y frecuentemente hay un arqueamiento anterior del esternón.

Sin embargo muchas personas sanas tienen una configuración similar, la cual también aparece en pacientes cifóticos (333).

Los diafragmas tienden a tener una posición baja y aplanada, y en casos avanzados incluso invertida. El aplanamiento diafragmático es más fiable para caracterizar el enfisema, como luego veremos, que algunos otros signos (337).

- Cambios que afectaban al corazón y a los grandes vasos:

El corazón se describe como pequeño y con una disposición vertical. En el enfisema avanzado el ventrículo derecho puede dilatarse a medida que comienza a descompensarse (333).

El tronco de la arteria pulmonar y las ramas principales a menudo son prominentes, aunque este hallazgo ya estaba en entredicho (335).

Las sombras arteriales periféricas pueden ser pequeñas o no ser identificables en algunas partes del pulmón como consecuencia de la obliteración del lecho vascular periférico en el proceso enfisematoso. Este hallazgo se denomina como deficiencia arterial (342).

En cuanto a los hallazgos radiológicos en los pacientes con bronquitis crónica, la ausencia de cambios morfológicos sustanciales (recordemos que el

diagnóstico era clínico), hacía extremadamente difícil establecer unos criterios radiológicos. Un estudio (343) realizado en pacientes con clínica de bronquitis crónica sin enfisema indicaba que aproximadamente el 50% de los casos presentaba una RXT normal, y en muchos de los casos en los que las RXT eran anormales los hallazgos eran consistentes con la presencia de enfisema.

También desde antiguo se habla de que el diagnóstico temprano del enfisema mediante RXT no era posible (333).

Resulta de utilidad recordar que los pacientes a veces se clasificaban en “pink puffers”, aquellos que generalmente tenían enfisema, y en “blue bloaters”, que generalmente padecían bronquitis crónica. Sin embargo estas distinciones clínicas eran considerablemente superponibles (333). De hecho Thurlbeck et al (331) encontraron que únicamente un pequeño grupo de pacientes con EPOC eran típicamente “pink puffers” o “blue bloaters”, mientras que la gran mayoría de pacientes no se ajustaban a ninguna de las categorías o tenían características de ambas, de la cual extraían que la división se trataba de una simplificación desafortunada.

En la siguiente tabla (Tabla 5) vemos los principales hallazgos radiológicos, una vez que, como veremos en los siguientes apartados, muchos de los signos antes comentados fueron desechados.

ENFISEMA PULMONAR	BRONQUITIS CRÓNICA
1. Hiperinsuflación (retroceso elástico y obstrucción de pequeñas vías aéreas): - Pósterio-anterior: Altura pulmón derecho de 30 cm o más. - Lateral: Espacio retroesternal mayor de 2,5 cm hasta el borde anterior de la aorta, medido 3 cm por debajo de la unión manubrio-esternal. - PA y lateral: Aplanamiento diafragmático: superior a 1,5 cm de diferencia entre la cúpula y los ángulos costofrénicos o costovertebrales.	1. Hiperinsuflación y oligohemia (en ausencia de enfisema pulmonar por vasoconstricción refleja en respuesta a la obstrucción bronquial).
	2. Engrosamiento de paredes bronquiales.
	3. Pequeñas opacidades redondeadas por acinos rellenos de moco, atelectasia lobular o fibrosis.
2. Oligohemia (vasoconstricción refleja con un patrón hipovascular irregular o distorsionado: "signo del vaso recto de Simon").	4. Arterias pulmonares tortuosas: - Borramiento de los márgenes de los vasos. - Segmentación aparente de los vasos. - Dificultad para seguir su curso desde el centro del pulmón a la periferia.
3. HTA pulmonar (lesiones orgánicas en el lecho capilar): dilatación de arterias pulmonares centrales, cardiomegalia derecha y ensanchamiento del pedículo vascular mediastínico por insuficiencia cardíaca derecha (cor pulmonale).	5. Aumento de trama broncovascular en bases.
4. Bullas.	6. Cardiomegalia.
5. Atrapamiento de aire en espiración.	7. Atrapamiento de aire en espiración.
6. Tráquea en vaina de sable, con índice traqueal (coronal/sagital) inferior a 0,67 medido 1 cm por encima del arco aórtico.	

Tabla 5. Manifestaciones radiográficas del enfisema pulmonar y de la bronquitis crónica. Tomado de Simó et al (341).

Como vemos, en consonancia con lo anteriormente comentado, los hallazgos radiológicos son muy similares en ambas entidades.

Dentro del concepto global de la EPOC, como estudio reciente cuyos hallazgos no aparecen en la tabla anterior, en 2014 Foumani et al (344) encontraron en la RXT PA que el ratio entre la anchura del tercio superior y el tercio inferior del pulmón tienden a 1. Así, la morfología pulmonar tiende a cambiar de una morfología cilíndrica o con forma de barril. En este estudio realizaron 14 mediciones distintas (Figura 21), y relacionan los hallazgos radiológicos con la espirometría. Así, propusieron un índice N (ratio de anchura superior / inferior > 0,9) para evaluar la detección de pacientes con EPOC.



Figura 21. Mediciones realizadas sobre las RXT PA y LAT.

Tomado de Foumani et al (344).

Las mediciones realizadas incluyeron la longitud pulmonar, la anchura pulmonar a nivel diafragmático, al anchura del espacio retroesternal, el nivel diafragmático derecho en la placa PA, el nivel diafragmático derecho en la placa LAT, la anchura pulmonar en el tercio superior, en el tercio medio y en el tercio inferior, la anchura pulmonar a nivel de la medición del espacio retroesternal, y el posterior cálculo de distintos ratios entre las medidas anteriormente comentadas.

Siguiendo la tabla 1, los signos clásicos de EPOC (incluyendo la bronquitis crónica y el enfisema) podrían clasificarse de forma general en secundarios a hiperinsuflación y secundarios a oligohemia. Seguiremos esta línea de argumentación.

1.5.4.1.1. Hiperinsuflación VS oligohemia.

Resulta de mucha utilidad conocer cuál de estos signos es más frecuentemente encontrado en los pacientes con EPOC, signo que debería de estar presente en la valoración de las RXTP que luego hagamos en nuestros pacientes.

Antiguamente, existía un conflicto sobre cual era el mejor criterio para diagnosticar el enfisema (345). En la literatura inglesa (336,346), antes de los años 80, el déficit arterial en la mitad externa de los pulmones era considerado como el

mejor criterio para reconocer el enfisema avanzado, de tal manera que los grados moderadamente severo y severo de enfisema casi siempre se detectaban mediante RXT, mientras que los leves y moderados no. En contraposición, estudios de los años 60 en Norte América (337,338) indicaban que el patrón de deficiencia arterial era menos fiable, y que había muchas diferencias inter e intraobservador, indicando la utilidad de los signos de hiperinsuflación para valorar el enfisema.

La mayoría de las descripciones previas de la apariencia del enfisema en las RXT se basaban en criterios clínicos o fisiológicos del enfisema para su correlación (337). Utilizando criterios clínicos, Kerley et al (347) en 1936 describieron las alteraciones esenciales en la RXT como un incremento en la lucencia pulmonar, un ensanchamiento de los espacios intercostales, el aplanamiento diafragmático, y el ensanchamiento de los ángulos costo-frénicos. Parkinson et al (348) en 1937 incidieron en el incremento de tamaño de la arteria pulmonar y de las arterias hiliares pulmonares. En 1946 Lodge (349) añadió a los signos anteriores el aumento de la claridad y la disminución del diámetro de los vasos secundarios y terciarios. En 1951 Whitfield et al (350) concluyeron que los signos de enfisema que se manejaban hasta la fecha podrían ser equívocos.

Sin embargo, y debido a que el enfisema es un diagnóstico anatomopatológico, los estudios posteriores (331,333,336,337,345,346,351) intentaron valorar la importancia relativa de la hiperinsuflación y de la deficiencia arterial en los cambios enfisematosos del pulmón postmortem. Los resultados fueron mixtos, con estudios apoyando la hiperinsuflación y otros estudios apoyando el déficit arterial (352).

En 1962 Laws et al (336) mostraron como un enfisema centrolobulillar leve (observado en los cortes postmortem), podía acompañarse de una RXT sin alteraciones. Sin embargo, cuando se observaban signos de enfisema difuso severo, en las RXT normalmente se observaban anomalías. Muy a menudo se describía la RXT (subjetivamente) como aumento del volumen pulmonar, con un descenso y aplanamiento de las cúpulas diafragmáticas, aumento del espacio retroesternal y una sombra cardíaca pequeña. Los cambios característicos observados en los vasos periféricos eran una rectificación y una reducción prematura del calibre del vaso.

En el estudio de Reid de 1964 (346), se valoraron los signos de enfisema en las RXT, clasificándose como pacientes:

- Sin signos de enfisema.

- Con signos de enfisema difuso (si la RXT mostraba una hiperinsuflación y cambios cardiovasculares, independientemente de la presencia de bullas; y si presentaba signos de hiperinsuflación sin cambios cardiovasculares pero con la presencia de bullas).

- Con signos de enfisema localizado (si existen bullas pero sin signos de hiperinsuflación).

- Posible enfisema incipiente (cuando en la RXT se observaba hiperinsuflación sin cambios cardiovasculares ni presencia de bullas).

Los signos de hiperinsuflación se basaron en el aplanamiento subjetivo del diafragma, los cambios cardiovasculares en la valoración subjetiva del tamaño y disposición del corazón (vertical), y valoración del tronco de la arteria pulmonar, los vasos hiliares y los vasos parenquimatosos pulmonares. En el estudio se realizó una gradación del enfisema basándose en los hallazgos de anatomía patológica, observando que los grados más bajos de enfisema difuso no mostraban evidencia en la RXT, que la presencia de bullas en la RXT (enfisema localizado) estaba asociada con los grados más altos de enfisema en la zona de pulmón afecto, y que la presencia de enfisema difuso de los grados más altos en el microscopio era compatible con los hallazgos radiológicos de enfisema difuso (presencia de signos de hiperinsuflación).

En el estudio de Sutinen et al (338) de 1965 se realizó una correlación entre las RXT y las estructuras pulmonares observadas macroscópicamente de forma directa. Los pulmones se clasificaban en tres grupos: pulmones normales, pulmones que mostraban cambios morfológicos característicos de enfisema, y pulmones que mostraban cambios característicos de enfisema y que además procedían de pacientes que tenían clínica de enfisema. Para realizar la valoración radiográfica se utilizaron multitud de criterios, pero indican que algunos se desestimaron finalmente (diámetro AP máximo del pulmón, estructura cardíaca alargada y estrechada, y el ensanchamiento de los espacios intercostales) debido a que variaban de forma significativa con la complexión corporal y con otros factores no relacionados con el enfisema. Indicaba que la prominencia de la arteria pulmonar y la valoración de la permeabilidad de la vascularización periférica estaba también alterada en otras muchas patologías, congénitas y

adquiridas, sin conexión con el enfisema, y que cuando estos hallazgos se encontraban en el contexto del enfisema, existían otros signos más consistentes para valorar. Además indicaban que los pulmones con un tamaño longitudinal superior correspondían a pacientes normales y a pacientes con enfisema, por lo que no se debía de escoger esta medición de forma aislada.

Con todo esto valoraron (Figura 22):

- En la RXT PA:

Depresión y aplanamiento del diafragma con formación de ángulo obtuso costofrénico. Valorado de forma subjetiva.

Radiolucencia irregular de los campos pulmonares, como resultado de la irregularidad en la distribución de la destrucción pulmonar. Valorado de forma subjetiva.

- En la RXT LAT:

Espacio retroesternal anormal., definido como un incremento de más de 2,5cm del espacio entre en esternón y el margen anterior de la aorta ascendente.

Aplanamiento o concavidad del contorno diafragmático. Es útil tomar como índice la presencia de un ángulo esterno-diafragmático superior a 90°.

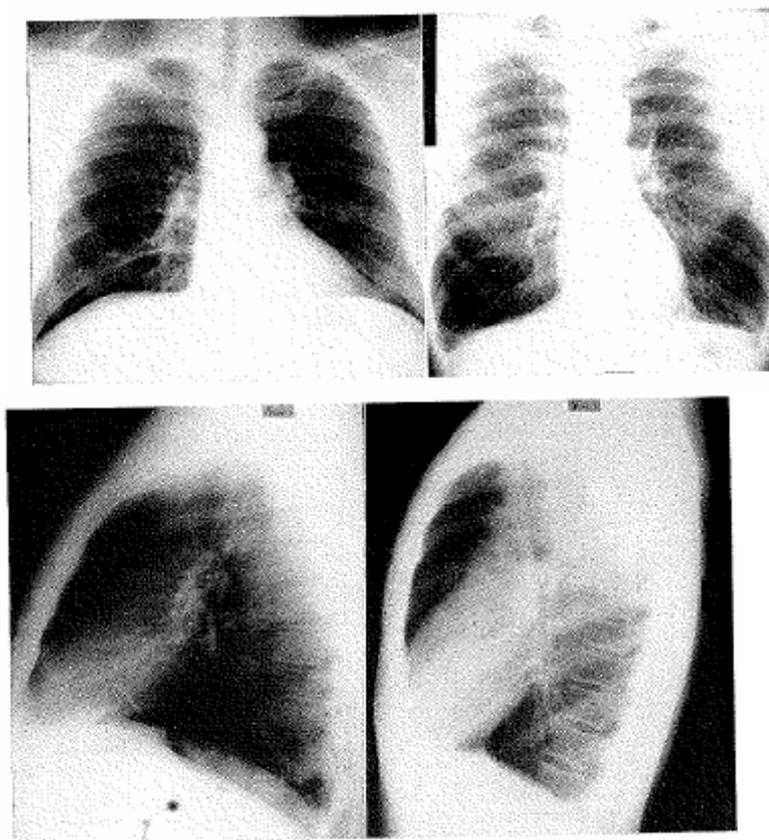


Figura 22. RXT mostrando las diferencias entre un paciente sin enfisema (primera imagen) y un paciente con enfisema (segunda imagen). Tomado de Sutinen et al (338).

El diagnóstico de enfisema fue realizado cuando se observaban al menos dos de estos criterios. Todas las RXT de los pacientes clasificados como normales fueron interpretadas como normales. Todas las placas correspondientes a los pacientes con enfisema y clínica de enfisema también fueron correctamente clasificadas.

Se demostró que la hiperinsuflación era el signo más frecuentemente encontrado en las RXT en pacientes con enfisema severo, independientemente de la sintomatología.

En el estudio de Nicklaus et al (337) de 1966 valoraron los siguientes signos (cogidos de Laws (336) y Sutinen (338)):

- En la RXT PA:

Los vasos periféricos observado como una reducción en el calibre y número de las ramas periféricas.

El aplanamiento diafragmático, con ensanchamiento del ángulo costo-frénico, valorado de forma subjetiva.

Radiolucencia irregular de los campos pulmonares, valorado de forma subjetiva.

- En la RXT LAT:

Espacio retroesternal aumentado, mayor o igual a 2,5cm.

Aplanamiento diafragmático.

Los resultados indicaban que los grados moderados y severos de enfisema podían ser detectados mediante RXT. Se demostró que un diafragma bajo y aplanado se encontraba sólo en un 4% de los pacientes sin o con mínimo enfisema, mientras que estaba presente en el 94% de los pacientes con enfisema severo.

En el estudio de Katsura y Martin de 1966 (339) se valoraron secciones de pulmón infladas con formol con los signos observados en las RXT. Estos signos se dividían en:

- Cinco signos de aumento del volumen pulmonar y disminución de la densidad pulmonar, basados en Simon (335) y Sutinen (338): un corazón pequeño y vertical, una caja torácica expandida, hiperinsuflación, o diafragma bajo o aplanado cuando la cúpula del diafragma derecho estaba por debajo del margen anterior de la sexta costilla en los pacientes grandes o por debajo de la séptima en pacientes delgados, y ensanchamiento intercostal observado en las RXT LAT.

- Tres signos vasculares, basados en Laws (336): múltiples áreas avasculares, pérdida de vascularización y estrechamiento anormal de los vasos en el margen externo de los campos pulmonares y aumento de tamaño del tronco de la arteria pulmonar.

Se observó que la correlación entre los signos radiológicos y la afectación enfisematosa era modesta, y que el diafragma bajo y el aumento de tamaño de la caja torácica eran los mejores signos predictores, siendo el mejor la presencia de un diafragma bajo. Comentaban que los signos vasculares del enfisema no eran

superiores a la valoración diafragmática, y que la opinión general era que, dado que eran más subjetivos, la reproducibilidad sería muy baja. Indicaban que el nivel del diafragma varía considerablemente entre los individuos, y de hecho su valoración dependía de la complejidad de los pacientes.

En 1969 Kilburn et al (353) trataron de demostrar que el tamaño AP máximo del tórax estaba aumentado en pacientes con enfisema avanzado, utilizando varias mediciones. Valoraron el enfisema en las RXT si tenían al menos tres de los siguientes criterios: el aplanamiento diafragmático en la RXT PA (subjetivo), el aplanamiento diafragmático en las RXT LAT (subjetivo), un aumento de tamaño del espacio retroesternal hasta el arco aórtico de más de 2,5cm y la presencia de bullas, zonas hiperclaras o zonas avasculares. La medida AP del tórax se tomó como la mayor longitud del tórax desde el esternón hasta la columna, en la línea media, mediciones realizadas a máxima inspiración y a máxima espiración. Además, el diámetro lateral también se midió en espiración, y el diámetro AP medido en la RXT LAT durante inspiración desde la superficie anterior del esternón hasta la espina posterior de la vértebra. También calcularon las áreas pulmonares tanto en la RXT PA como en la LAT utilizando el método de Pratt (295). La capacidad pulmonar total se calculó conforme a la altura de cada paciente, utilizando la fórmula de Needham et al (354). La única diferencia entre los pacientes con enfisema y aquellos sin enfisema fue la del volumen pulmonar obtenido de las RXT durante la inspiración, siendo mayor para los pacientes con enfisema. El diámetro AP del tórax no estaba aumentado en los pacientes con enfisema de forma significativa.

En 1971 Boushy et al (355) valoraron los hallazgos obtenidos mediante RXT PA y LAT, que incluían la evidencia subjetiva de hiperinsuflación, reducción de los vasos pulmonares, y aumento del tamaño de los ventrículos derecho e izquierdo, y cálculos realizados con piezas de pulmón de esos mismos pacientes. Este estudio concluyó que radiológicamente, los pacientes con EPOC y enfisema severo podían ser identificados con criterios combinados de hiperinsuflación y disminución de la vasculatura pulmonar.

En el estudio clásico de Simon et al de 1973 (356) trataron de correlacionar la significación funcional de los signos radiológicos de hiperinsuflación y atenuación vascular (Figura 23), al compararlos con las anomalías observadas en la función pulmonar. Centrándonos en la evidencia de hiperinsuflación, la

valoraron como una posición diafragmática baja (cuando el nivel de la bóveda derecha está en el margen anterior de la séptima costilla o más bajo), con o sin diafragma aplanado (cuando el máximo de la curvatura del hemidiafragma derecho era menor de 1,5cm, es decir, cuando al realizar una línea entre el ángulo costofrénico y el ángulo cardiofrénico y otra línea perpendicular a ésta que pasa por el punto más alto del diafragma, esta última línea mide menos de 1,5cm); y con el tamaño del espacio retroesternal (en la RXT lateral la distancia desde el aspecto posterior del esternón 3cm por debajo del manubrio esternal, horizontalmente hasta el margen anterior de la aorta, sin poner una medida de corte). Además se realizó un cálculo de volumen pulmonar utilizando las RXT usando una modificación del método Barnhard introducida por Loyd (294). La relación de los signos de hiperinsuflación con los test de función pulmonar alterados fueron los siguientes:

Cuando el diafragma estaba bajo, la FEV1 era usualmente 1,5L menor, independientemente del aplanamiento. Hay una tendencia de diafragma bajo y aplanado de estar asociado con un aumento de la capacidad pulmonar total, pero no era específico.

Cuando el espacio retroesternal era 4,5cm o más, había una predominancia de obstrucción severa, pero un tamaño retroesternal normal no excluía la presencia de obstrucción severa.

La posición del diafragma era baja en todas las RXT que se marcaron como enfisema difuso, pero el tamaño del espacio retroesternal variaba entre 2,5 a 6cm.

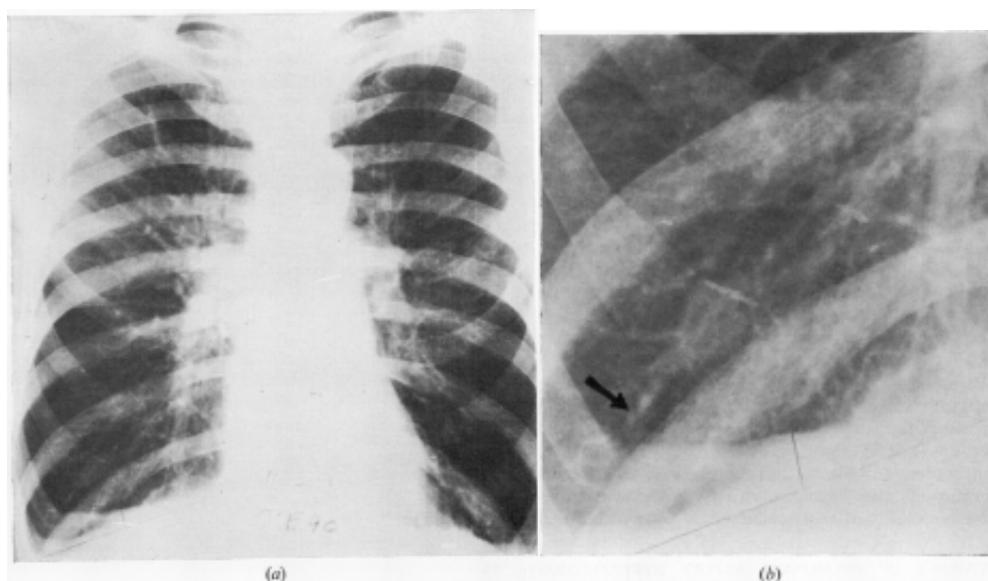


Figura 23. RXT de un paciente con enfisema (a) con aumento de la atenuación de algunos vasos en el LID (b). Tomado de Simon et al (356).

Los signos de hiperinsuflación, el aumento del espacio retroesternal y el diafragma bajo y aplanado, indicaban un aumento de la capacidad pulmonar total. Sólo cuando el espacio retroesternal estaba muy aumentado de tamaño (4,5cm o más) era un indicador fiable de obstrucción severa y estaba asociado con un diafragma bajo y una atenuación vascular disminuida. Un diafragma bajo y aplanado puede ser un indicador muy fiable de que se ha producido un cambio en la capacidad pulmonar total del paciente, y hay que tener en cuenta que a pesar de que el diafragma derecho esté en un nivel inferior a la séptima costilla, un 5% de pacientes sin síntomas respiratorios presentaban una morfología aplanada (357). Los signos de hiperinsuflación por si solos han mostrado relación para predecir la presencia de enfisema en la necropsia en pacientes asintomáticos sin obstrucción significativa al flujo aéreo (337,338). Los signos de hiperinsuflación y su relación con un incremento en la capacidad pulmonar total no pueden verse como relación inequívoca de enfisema destructivo, dado que el aumento de la capacidad pulmonar total también puede incrementarse en los ataques severos de asma (358). Como conclusión, planteaban que el diagnóstico radiológico del enfisema difuso puede realizarse sólo si hay evidencia de destrucción alveolar (indicada como la disminución de la trama vascular de

medio tamaño) e hiperinsuflación. Usando estos criterios probablemente sólo se detectarán los grados severos de enfisema. Si el diagnóstico se basa únicamente en el contorno diafragmático y el tamaño del espacio retroesternal muchas RXT serán clasificadas como anormales en pacientes que en realidad están asintomáticos o que tienen asma. La mayor desventaja de la RXT es que es muy difícil realizar una gradación de la severidad de los cambios observados. Los estudios previos han sugerido que para realizar el diagnóstico de enfisema en vida se debería de considerar de forma general la clínica, los estudios radiológicos y los datos funcionales.

En 1978 Thurlbeck y Simon (345) utilizaron RXT para medir (Figura 24):

La longitud pulmonar: Una línea horizontal que discurría entre el tubérculo de la primera costilla y la bóveda del hemidiafragma derecho.

Anchura diafragmática: El diámetro lateral del tórax entre la superficie interna de las costillas a nivel de la bóveda diafragmática.

Nivel diafragmático: Nivel del hemidiafragma derecho en relación con el nivel de las costillas, marcado como un número que corresponde con la costilla, o con 0,5 más si corresponde a un espacio intercostal.

Tamaño cardiaco: Diámetro transverso del corazón sumando la proyección más alejada del corazón a la derecha hacia la línea media y la más alejada a la izquierda hacia la línea media.

Espacio retroesternal: Medido en la RXT LAT. Se trata de la distancia horizontal entre el aspecto posterior del esternón 3cm por debajo de la unión manubrioesternal hasta el margen anterior de la aorta.

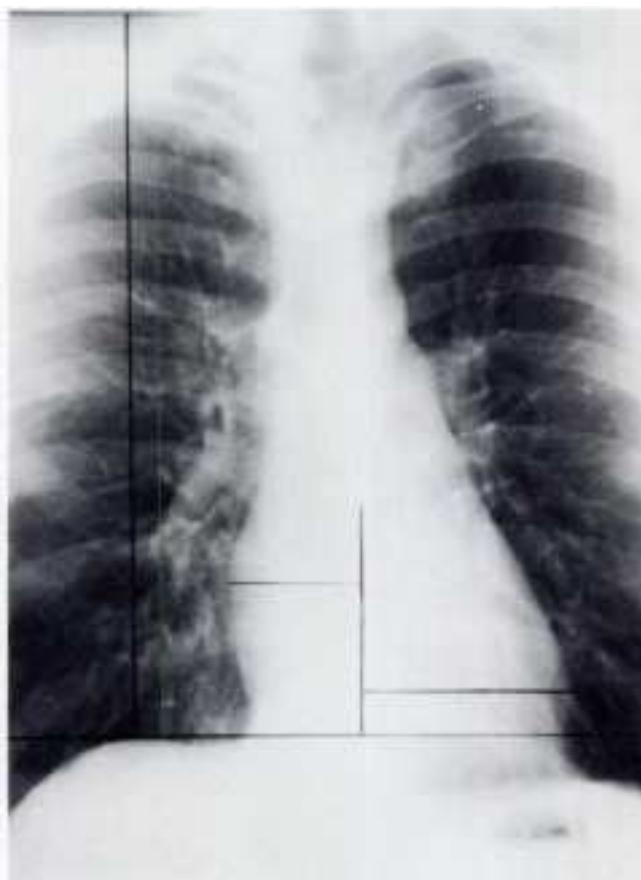


Figura 24. Mediciones realizadas en la RXT.

Tomado de Thurlbeck y Simon (345).

De forma subjetiva se determinó si existía o no enfisema, realizado en función de la deficiencia arterial. Se consideraba que existía enfisema si el pulmón tenía una radiolucencia aumentada con disminución o ausencia de la vascularización en los campos externos. Su estudio demostró que las RXT eran útiles pero no muy precisas como método para diagnosticar el enfisema. Utilizando el criterio del déficit vascular, pacientes sin enfisema o con enfisema leve serían diagnosticados de enfisema, mientras que una alta proporción de pacientes con enfisema severo no serían correctamente diagnosticados. Sus resultados mostraron que no sólo se aumentaban los diagnósticos de enfisema a medida que empeoraban los enfisemas, haciéndose severos, sino que la RXT era capaz de indicar la posición dentro del pulmón en la cual el enfisema era más

severo. También ayuda a indicar el tipo de enfisema. Cuando el enfisema se diagnosticaba radiológicamente en los campos superiores el enfisema encontrado normalmente era el centrolobulillar en las necropsias. De la misma manera, cuando se diagnosticaba enfisema en los campos inferiores, el enfisema era panacinar. Las medidas radiológicas objetivas no podían predecir la severidad del enfisema mejor de lo que lo hace el análisis subjetivo, a pesar de tener acceso a múltiples cálculos de combinaciones entre las mediciones realizadas. Un único criterio como es el diafragma bajo o un aumento del espacio retroesternal eran un pobre discriminador para pacientes con enfisema, y eran a menudo normales en pacientes sin enfisema o con enfisema leve. La altura diafragmática y la posición diafragmática eran los mejores discriminadores de este estudio, seguidos del tamaño del espacio retroesternal. El tamaño cardíaco era un pobre discriminador, y la anchura pulmonar no tenía ningún valor. Su estudio indicaba que los signos radiológicos de un corazón pequeño y vertical son de valor limitado para diagnosticar el enfisema. Este hallazgo está en consonancia con la observación de que la hipertrofia del ventrículo derecho es más frecuente en pacientes con enfisema (331). Así, hay un conflicto entre el concepto de que los pacientes con enfisema severo tienen corazones pequeños mientras que los pacientes que tienen bronquitis como causa de EPOC tienen los ventrículos derechos grandes. La altura y la anchura pulmonar, siendo funciones unidimensionales, varían en función de la estatura y del sexo (las mujeres tienen un volumen pulmonar inferior al de los hombres (359)).

Burki y Krumpelman (360) en 1980 estudiaron las relaciones entre las medidas de las pruebas de función pulmonar y varias medidas realizadas en las RXT. Se anotaron el nivel de ambas cúpulas diafragmáticas (en relación a los arcos costales anteriores), la curvatura de ambas cúpulas diafragmáticas (medidas como la mayor medida vertical entre la cúpula diafragmática y una línea que une los senos costofrénico y cardiofrénico), el espacio retroesternal (medido 3cm bajo la unión manubrioesternal, desde el aspecto posterior del esternón hasta el anterior de la aorta), el eje transversal del corazón, las zonas de hiperlucencia, el diámetro y el grosor de la pared de los bronquios parahiliares, la clasificación subjetiva del lector entre pulmón normal o anormal. Este estudio demuestra que existen ciertos índices radiográficos que están correlacionados con el grado de obstrucción al flujo aéreo, y que cuando están presentes, se puede realizar el

diagnóstico de obstrucción de la vía aérea mediante la RXT. En este estudio no se realizó la clasificación entre pacientes con enfisema o con bronquitis crónica para simplificar, y debido a que el diagnóstico definitivo de enfisema es histopatológico. Este estudio fue diseñado de forma similar al de Simon et al (356) y, en general, confirma y extiende sus hallazgos. Así, el nivel del hemidiafragma derecho se correlaciona con los índices de obstrucción del flujo aéreo. Lennon y Simon (357) encontraron que en un 5% de los sujetos normales el hemidiafragma derecho puede estar a nivel de la séptima costilla. De todos modos, en ninguno de los pacientes con función pulmonar normal el hemidiafragma estaba por debajo del sexto espacio intercostal, pudiendo ser una causa del hallazgo de Lennon y Simon (357) que al no valorar la función pulmonar, algunos sujetos catalogados como sanos no lo fueran en realidad. Los resultados de este estudio, al contrario que otros (337), muestran que el nivel del diafragma es un índice valioso para estudiar la obstrucción al flujo aéreo, independientemente del hábito corporal del paciente. A pesar de que el espacio retroesternal estaba correlacionado con la obstrucción, sólo era útil si era mayor de 4,4cm, un espacio menor no era suficientemente significativo. Un diámetro cardíaco de menos de 11,5cm es muy sugestivo de EPOC, con una excelente especificidad. Esto es esperable debido a que la posición diafragmática baja causa que el corazón tenga una aparición alargada y estrecha. La hiperlucencia, indicativa de destrucción alveolar (356), tenía poca correlación con los índices de función pulmonar. Los resultados obtenidos en el nivel del diafragma derecho y del tamaño cardíaco tenían una baja sensibilidad. El espacio retroesternal y la curvatura diafragmática no son útiles.

Musk (361) en 1982 comparó los test de función pulmonar con la RXT, utilizando el criterio de la cúpula diafragmática derecha por debajo de la séptima costilla anterior derecha y el criterio de la vascularización del campo pulmonar medio. Usando estos criterios, dos observadores fueron capaces de 8 de los 9 pacientes con test de función pulmonar moderada-severamente alterados en un grupo de 125 individuos.

Kilburn et al en 1995 (362) plantearon la hipótesis de que la severidad del enfisema debería de incrementarse con cada criterio radiológico de hiperinsuflación adicional. Se valoraron cinco criterios en pacientes con sospecha de asbestosis medidos en una RXT realizada a máxima inspiración: el espacio

retroesternal (medido como la distancia mayor desde el margen posterior del esternón hasta el margen anterior del corazón) mayor de 2,54cm medido en la RXT LAT, campos pulmonares hiperlucientes reflejando la disminución de la vascularización pulmonar, diafragma bajo (la bóveda por debajo del 10º espacio intercostal posterior) y aplanado (al menos dos tercios de su longitud debían de considerarse aplanados, en lo que a nuestro entender resulta una medición subjetiva) en RXT PA, y la presencia de bullas (una o más lesiones con pared hiperclaras no consideradas como para ser cavitaciones). El enfisema radiológico se consideró cuando estaban presentes al menos dos criterios. Se realizó una medición del área pulmonar mediante las RXT, mediante la utilización de ecuaciones de regresión. Los campos hiperclaros fue el signo radiológico más frecuente, seguido por un diafragma bajo y por un espacio retroesternal aumentado. El modelo de regresión mostró que la capacidad pulmonar total tenía significación para los cinco signos de enfisema. El espacio retroesternal aumentado tenía el mayor coeficiente, seguido por el diafragma bajo, bullas y campos pulmonares hiperlucientes. Se demostró que la edad era un factor de la capacidad pulmonar total. Las elevaciones del ratio volumen residual/ capacidad pulmonar total eran la anomalía fisiológica más prevalente del enfisema y estaba correlacionada con el diafragma bajo y aplanado, y con las bullas. El diafragma bajo y aplanado evidencia un aumento en el volumen pulmonar que refleja la pérdida de estructuras pulmonares internas en los estudios morfológicos, y las bullas mostraban destrucción pulmonar. Así, el diafragma bajo y aplanado y las bullas reflejan la destrucción alveolar y consecuentemente el aumento en el espacio aéreo (y aumento del tamaño pulmonar). El espacio retroesternal puede ser mayor de 2,5cm en pacientes asintomáticos, y aunque claramente se ensancha cuando el corazón y los grandes vasos descienden en el tórax cuando el diafragma desciende, esto también ocurre (aunque en menor grado) con la edad y con el bajo peso, sin tener relación con el atrapamiento aéreo.

En 1997, Webb (340) escribía que las alteraciones observadas en las RXT generalmente reflejan el aumento de volumen pulmonar (hiperinsuflación), la destrucción pulmonar (reducida vascularización o presencia de bullas) o ambos. Cuando ambos hallazgos se utilizan como criterio para el diagnóstico, la sensibilidad es de un 80%, a pesar de que la posibilidad de un diagnóstico positivo depende de la severidad de la enfermedad. Cuando sólo se aprecian

signos de destrucción pulmonar, las RXT tienen una sensibilidad menor, del 40%. A pesar de que la precisión de las RXT para diagnosticar el enfisema es controvertida, concluían que el enfisema moderado y severo puede demostrarse radiológicamente, mientras que el leve es muy difícil de detectar mediante esta técnica.

1.5.4.1.2. La hiperinsuflación en el paciente EPOC.

De estos estudios se extrae que la hiperinsuflación tiene unos criterios objetivos (en contraposición a muchos de los otros signos que se comentan), y es el signo más frecuentemente encontrado en los pacientes con enfisema. Es por ello, y por otros motivos ya comentados, que nos centramos en la hiperinsuflación como signo de aumento del volumen pulmonar.

La hiperinsuflación en la RXT se define como (341,344):

- Un diafragma descendido, cuando la séptima costilla en la RXT PA o la décima costilla en la LAT, cruzan el diafragma en la línea medioclavicular (margen intermedio del diafragma).
- El aplanamiento diafragmático, cuando el diafragma mide menos de 1,5cm, medido al tomar como base una línea entre el ángulo costofrénico y el ángulo cardiofrénico, y como techo la cúpula diafragmática.
- El incremento del espacio retroesternal, definido como la distancia entre la aorta ascendente y el margen posterior del esternón mayor de 4,5cm (aunque en este punto hay discrepancias, puede ser de más de 2,5cm).
- El aumento de la altura pulmonar, definido como una altura del pulmón derecho de 30cm o más.

Como en nuestro estudio utilizamos las RXTP, no podremos valorar el incremento de tamaño del espacio retroesternal. Y dado que la finalidad es un método sencillo, cuantitativo y objetivo, la valoración del descenso diafragmático (cuento de las costillas) no parece lo más indicado. Es por ello que, como veremos en la recogida de datos, nos centramos en la medición de la altura pulmonar y en el aplanamiento diafragmático.

Cabe reseñar algunos artículos que, dejando de lado la valoración de la oligohemia, se centraban directamente en la valoración de la hiperinsuflación, por lo que los valoramos en este apartado y no en el anterior.

En el estudio clásico de Reich et al (363) de 1985 trataron de demostrar la relación entre la función pulmonar en pacientes con EPOC y múltiples medidas realizadas en las RXT PA y LAT. Las medidas realizadas (Figura 25), un total de 11, fueron: la longitud del pulmón, tomada desde el tubérculo de la primera costilla hasta el margen superior de la cúpula diafragmática derecha; la anchura del pulmón, la distancia entre la superficie interna de las costillas a ambos lados del tórax, a nivel del margen superior del diafragma derecho; el diámetro AP del tórax, tomado como la distancia horizontal a nivel del margen superior del diafragma derecho desde el margen posterior del esternón hasta el punto intermedio entre el borde anterior de las costillas posteriores; el diámetro cardiaco, tomado como la longitud transversal del corazón obtenida sumando las medidas del margen más alejado del corazón, tanto a la derecha como a la izquierda, de la línea media; la anchura del espacio retroesternal, tomado como la distancia horizontal desde el aspecto posterior del esternón a 3cm por debajo de la unión esterno-clavicular hasta el margen anterior de la aorta medida en la RXT LAT; el nivel diafragmático, nivel del ápex del diafragma derecho en relación con las costillas anteriores y posteriores; el diámetro frontal y lateral de la tráquea, medición de la vía aérea 2cm por debajo de la apertura torácica (con una relación frontal/lateral); altura diafragmática derecha en la RXT PA, medida realizada sobre la línea que pasa entre el ángulo costofrénico lateral y el ángulo cardiofrénico, perpendicular a ésta se realiza la medición hasta la cúpula diafragmática; altura diafragmática derecha en la RXT LAT, sobre la línea que pasa entre el ángulo costofrénico anterior y el ángulo costofrénico posterior, perpendicular a ésta se realiza la medición hasta la cúpula diafragmática; el diámetro de la arteria pulmonar derecha, medición transversal de la arteria pulmonar descendente derecha antes de su ramificación; el diámetro de la arteria pulmonar izquierda, diámetro mayor de la arteria pulmonar cuando su arco está por encima del bronquio principal izquierdo.

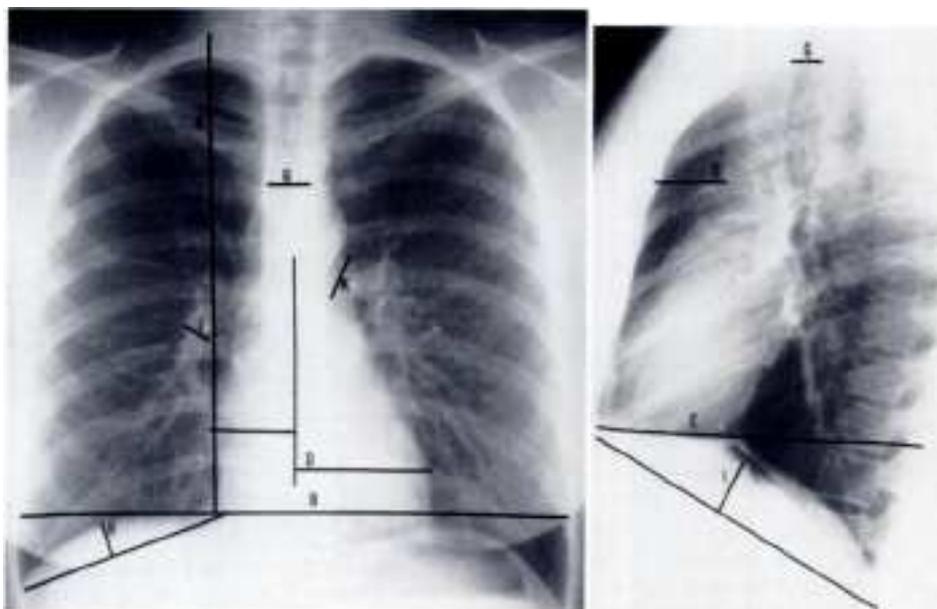


Figura 25. Mediciones realizadas tanto en la RXT PA como en la LAT.

Tomado de Reich et al (363).

En este estudio las dimensiones que mejor se correlacionan con la función pulmonar normal fueron la longitud del pulmón, con y sin corrección mediante el área de la superficie corporal, el ángulo del diafragma derecho en la proyección lateral sin y con la corrección por el área de la superficie corporal, y el nivel del diafragma relativo a las costillas posteriores, cuando se corregía por el área de la superficie corporal. Así, se define una altura pulmonar de 29,9cm o más, para identificar el 70% de los pacientes con función pulmonar anormal, con un 5% de falsos positivos.

En el estudio de Rothpearl et al (352) de 1988, se realiza un análisis multivariante para la detección de la hiperinsuflación en la RXT en pacientes con clínica de enfisema. Las mediciones (Figura 26 y 27) que se realizaron fueron las de los ángulos de depresión diafragmáticos (medidos en ambos lados en la RXT PA y en el ángulo posterior en la RXT LAT), la altura diafragmática (número de costillas visibles), el tamaño cardíaco, el tamaño del aire retroesternal, la altura pulmonar (que como vemos en la figura no realizaban una línea paralela a la

columna como en otros estudios), la anchura pulmonar (medición de la caja torácica) y el volumen pulmonar total mediante los cálculos de Pratt (295).

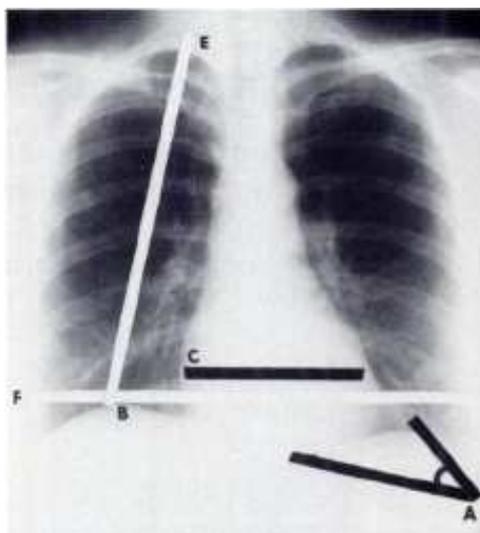


Figura 26. Medición del ángulo de depresión diafragmática, el nivel diafragmático, el tamaño cardíaco, la altura y la anchura pulmonar. Tomado de Rothpearl et al (352).

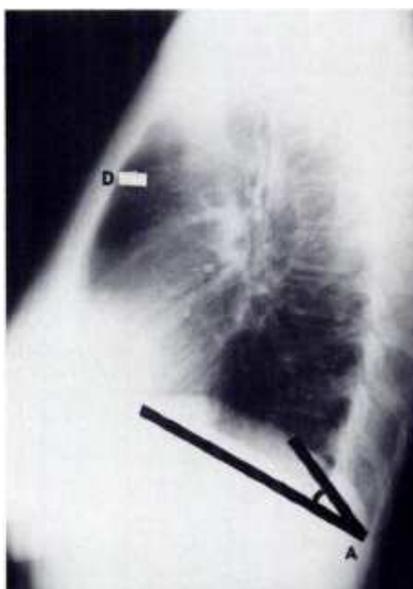


Figura 27. Medición del ángulo de depresión diafragmática y del espacio retroesternal. Tomado de Rothpearl et al (352).

Las medidas radiológicas más valiosas para discriminar la presencia de hiperinsuflación fueron la de la altura pulmonar y la del ángulo de depresión diafragmática. La RXT LAT demostró ser más importante que la PA para la valoración del ángulo de depresión diafragmática. Sin embargo, al comparar los signos de hiperinsuflación con los test de función pulmonar, los resultados fueron pobres para todas las medidas. La única variable del test de función pulmonar que mostró correlación con las medidas radiológicas fue la medición del volumen pulmonar total.

Ghobadi et al (364) en 2013 realizaron un estudio para valorar la función pulmonar de 100 pacientes con las medidas realizadas en las RXT. Calcularon la altura pulmonar derecha (paralela a la columna), el diámetro pulmonar derecho (de la arteria pulmonar descendente derecha), la lucencia retroesternal (a nivel del ángulo de Lewis), la altura del diafragma derecho (línea que conecta los márgenes externo e interno y una perpendicular que desde ahí llega al ápex diafragmático), el ángulo esternodiafragmático (en las RXT LAT), el ratio cardio-torácico y el ratio mediastino-torácico. Encontraron una relación inversa entre el flujo espiratorio forzado y la lucencia retroesternal y el ángulo esternodiafragmático.

Con lo anteriormente reseñado, dada la necesidad de valorar la silueta diafragmática (ya sea para la valoración del aplanamiento diafragmático o para la valoración de la altura pulmonar), vamos a realizar un repaso al estudio diafragmático en las RXT.

1.5.4.1.3 El diafragma en las radiografías de tórax.

Aunque en la radiografía se pueden, y deben, valorar todas las estructuras en ella contenida (artefactos médicos, valoración mediastínica, pulmonar, pleural y diafragmática, y de la pared torácica y estructuras extratorácicas), vamos a incluir una reseña únicamente del diafragma, estructura que tiene más valor para esta tesis.

Los diafragmas separan dos estructuras con densidades completamente distintas: los órganos abdominales por debajo (estructuras radiodensas), de los parénquimas pulmonares por arriba (estructuras mucho menos densas, radiotransparentes) (247). De hecho, la visualización del diafragma normalmente es indirecta, dado que el límite con los pulmones si es visible, pero no así el límite

con las estructuras intraabdominales o con el mediastino. La morfología del diafragma debe ser redondeada, con forma de cúpula.

El diafragma derecho está normalmente más elevado que el izquierdo, debido a la situación hepática y a la posición cardíaca. Se considera que el diafragma derecho está un espacio costal por encima del izquierdo, o alrededor de unos 2cm de diferencia.

Es importante reseñar que el margen más caudal de los pulmones, que permanece en los recesos costo-frénicos, queda por debajo de la marca de los contornos diafragmáticos, es decir, que los contornos del diafragma observados en las radiografías no conforman los márgenes inferiores del pulmón.

Las anomalías diafragmáticas más frecuentes son:

- Las hernias. Las hernias de hiato son las más frecuentes, observándose como masas retrocardíacas con contenido aéreo. Pueden existir otros tipos de hernias, como las traumáticas, las postquirúrgicas, las de Bochdalek o de Morgagni.

- Las derivadas de alteraciones de su motilidad, ya sean directas o indirectas.

La disfunción del diafragma (365) varía desde la pérdida parcial de su habilidad para generar presión (debilidad) a la completa pérdida de su función (parálisis) (366,367). La debilidad o parálisis diafragmática puede afectar a uno o a ambos hemidiafragmas, y puede encontrarse en el contexto de alteraciones metabólicas o inflamatorias, después de trauma o cirugía, durante la VM, y debido a miopatías, neuropatías o enfermedades que causan hiperinsuflación (Figura 27) (57,366,368-372).

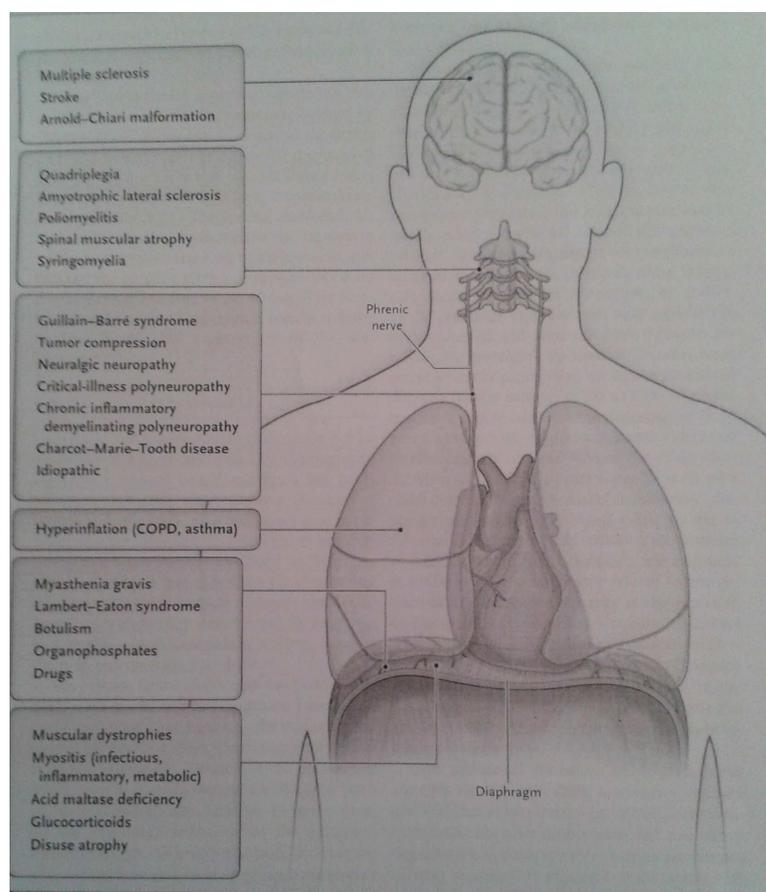


Figura 27. Causas de disfunción diafragmática.

Tomado de McCool et al (365).

El diagnóstico definitivo de disfunción diafragmática se realiza con los test de función pulmonar, especialmente con las medidas de la capacidad vital (373).

De forma práctica podemos dividir las alteraciones diafragmáticas en:

a) Si la diferencia entre ambos hemidiafragmas es superior a 3cm debe de valorarse como anormal, y puede ser debido a:

- Parálisis del nervio frénico (374) (postquirúrgicas...). El hallazgo de una elevación unilateral de un hemidiafragma en la RXT, en ausencia de una disminución de volumen pulmonar ipsilateral, puede indicar una disfunción o parálisis del hemidiafragma (342,375). Los hallazgos radiológicos clásicos de parálisis unilateral del hemidiafragma son la presencia una configuración en

cúpula en las proyecciones PA y LAT, con unos ángulos costofrénicos y costovertebrales que tienden a ser profundos, estrechos y afilados (342). Para probar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la RXT para evaluar la disfunción unilateral del diafragma, comparándola con el cambio en la presión transdiafragmática, Chetta et al (376) realizaron un estudio en el que encontraron que el hallazgo de elevación unilateral del diafragma en las RXT era moderadamente sensible pero poco sensible para el diagnóstico de disfunción diafragmática, poniendo en entredicho la utilidad de las RXT como método de cribado para la parálisis unilateral diafragmática.

- Tracción secundaria a atelectasias, o cicatrices pulmonares o pleurales (377).

- Pérdida de volumen pulmonar (377).

- Efecto de masa desde el margen abdominal (visceromegalias o masas) (247).

b) Si ambos hemidiafragmas se encuentran elevados, normalmente es debido a distensión abdominal, ya sea por contenido líquido (ascitis) o gaseoso (ya sea gas intra o extraluminal en forma de neumoperitoneo). También puede encontrarse en pacientes que son ventilador dependientes, y puede ser interpretado como un bajo esfuerzo inspiratorio o bajo volumen pulmonar (247).

c) Si ambos hemidiafragmas se encuentran descendidos, normalmente se debe a hiperinsuflación pulmonar, hiperinsuflación que aunque normalmente es vista en pacientes con EPOC, también puede aparecer en otras patologías, como en el asma, las bronquiolitis, las bronquiectasias o la fibrosis quística, y en general en aquellos pacientes que presenten fatiga de la musculatura respiratoria, como ya vimos en apartados anteriores.

En sujetos normales en reposo, el volumen pulmonar al final de la espiración se corresponde con el volumen de relajación del sistema respiratorio, es decir, el volumen pulmonar al cual la presión de retracción elástica de la totalidad del sistema respiratorio es cero. La hiperinsuflación pulmonar se define como un incremento en el volumen pulmonar al final de la espiración por encima del valor normal. Esto puede ser secundario a un aumento en el volumen de relajación como resultado de la pérdida de retracción elástica del pulmón (por ejemplo en el enfisema), o debido a hiperinsuflación pulmonar dinámica, que

aparece cuando el volumen espiratorio al final de la espiración excede el volumen de relajación (378).

La hiperinsuflación en el EPOC afecta la función diafragmática fundamentalmente mediante el acortamiento del diafragma a una longitud subóptima. Como ya veíamos, y como comenta Finucane et al (379), la eficacia muscular se incrementa con la longitud de las fibras y disminuye con la carga. En humanos sanos la eficiencia diafragmática se incrementa con la hiperpnea debido a la actividad fásica de los músculos abdominales actuando para incrementar la longitud diafragmática al final de la espiración y disminuir la carga inspiratoria. En el EPOC, debido a la obstrucción al flujo aéreo y la hiperinsuflación dinámica, la hiperpnea puede disminuir la eficiencia diafragmática (379). Adicionalmente, el aplanamiento diafragmático durante la inspiración ayuda a disminuir la eficiencia diafragmática (380). Así, en el EPOC, existen cambios en la musculatura diafragmática que son estructurales, funcionales, y metabólicos (por ejemplo se incrementa la proporción de fibras tipo 1, más eficiente, con respecto a sujetos sanos).

En el estudio de Fernandes et al (381) de 2011 valoraron la eficacia de la respiración diafragmática en pacientes con EPOC. El movimiento diafragmático se midió utilizando una RXT en inspiración y espiración completas en pacientes en posición ortostática, en PA y LAT. Se utilizó un software para calcular el área entre la cúpula diafragmática entre la inspiración y la espiración en la RXT PA y en la LAT. Se demostró que el movimiento diafragmático era menor en los pacientes con EPOC (tanto moderado como severo), que en el grupo control.

En pacientes con EPOC e hiperinsuflación severa, el acortamiento diafragmático es más pronunciado que el de los músculos intercostales y el de los músculos accesorios (382), debido a la distorsión geométrica que induce la hiperinsuflación. A medida que el diafragma se aplanan y asume un radio que tiende al infinito, como ya veíamos, la ley de LaPlace dicta que el diafragma no continua siendo capaz de convertir tensión en presión de forma eficiente (64). Aparte, a medida que el diafragma se aplanan, la zona de oposición se reduce (22). Esta zona es la región del diafragma costal que descansa en la pared lateral del tórax. En sujetos normales, cuando el diafragma se contrae, la disminución de la presión abdominal se transmite a la caja torácica a través de esta zona, facilitando de este modo la expansión torácica. Así, a medida que el volumen pulmonar se

incrementa, la contribución de la contracción diafragmática a la expansión torácica está disminuida (22).

Más aún, la hiperinsuflación altera la orientación espacial de las fibras diafragmáticas costales y crurales, forzándolas a permanecer dispuestas en series y perpendicularmente a la pared torácica. Durante la inspiración, la contracción de estas fibras orientadas perpendicularmente conlleva el movimiento paradójico de la pared torácica inferior (signo de Hoover). La hiperinsuflación también cambia los mecanismos de interacción entre las partes crural y costal del diafragma, de tal forma que se disponen más en series y menos en paralelo, lo que puede contribuir al fracaso del diafragma como generador de presiones a altos volúmenes pulmonares (383).

Debido a que la hiperinsuflación induce una severa ineffectividad del diafragma, otros músculos tienen que compensarla, para poder mantener la capacidad de generación de presión relativamente constante (81), aunque como sucedía con el diafragma, el cambio en las características de longitud/tensión y de la geometría de los músculos intercostales o accesorios los coloca en desventaja durante la hiperinsuflación.

El trabajo de la respiración, casi invariablemente aumentado por las alteraciones en la mecánica pulmonar que producen la hiperinsuflación, está incrementado más aún por la propia hiperinsuflación. De esta manera, la demanda energética se incrementa, mientras que el aporte energético puede estar limitado debido a la contracción mantenida de los músculos respiratorios. La combinación de aumento del trabajo, disminución de la fuerza, disminución de la eficiencia y disminución del aporte energético durante la hiperinsuflación pone a los músculos respiratorios en gran riesgo y los hace particularmente predispuestos a la fatiga (22).

1.5.4.1.3.1 El aplanamiento diafragmático en las radiografías de tórax.

Vamos a valorar el aplanamiento diafragmático en las RXT como signo de hiperinsuflación.

Como ya veíamos en el apartado de hiperinsuflación en el paciente EPOC, los diafragmas tienden a tener una posición baja y a aplanarse, y en casos avanzados pueden incluso invertirse. El aplanamiento diafragmático es muy útil en diagnosticar un incremento en el volumen pulmonar en la RXT (340). A pesar

de que la determinación de aplanamiento es muchas veces subjetiva, la medición de la curvatura diafragmática puede utilizarse, una altura del hemidiafragma derecho en la RXT LAT de menos de 2,7cm, medido desde los ángulos costofrénicos anterior a posterior, identifica dos tercios de los pacientes con test de función pulmonar obstructiva, y cerca de un 80% de los pacientes con función pulmonar anormal moderada o severa (363). En la RXT PA, el diafragma se considera aplanado si el nivel superior de la cúpula del hemidiafragma derecho es menos de 1.5cm por encima de una línea trazada entre el ángulo costofrénico lateralmente y el ángulo vertebrofrénico medialmente (338,356,384).

Cuando tienen una disposición muy baja, la superficie diafragmática tiene una morfología aserrada. En muchos casos la apariencia es el resultado de áreas focales de retracción causadas por anclajes tendinosos y por adherencias pleurales. Sin embargo, Laws y Heard (336) encontraron que al menos en algunos casos, la morfología aserrada del diafragma se debe a engrosamientos de la pleura visceral adherida a septos entre bullas basales.

Dado que individuos normales, especialmente los de hábito asténico, pueden presentar un posicionamiento diafragmático bajo, este hallazgo también debe de ser tratado de forma cuidadosa, a pesar de que Nicklaus et al (337) encontraron esta apariencia muy fiable a la hora de valorar el enfisema, más incluso que el espacio retroesternal.

Dentro de los trabajos que estudiaban el diafragma para valorar los pacientes con hiperinsuflación, Simon et al (385) en 1969 indicó que las RXT realizadas en espiración pueden ser útiles para discriminar el paciente normal del patológico (además de las que se realizaban habitualmente, las RXT en inspiración), dado que el rango de movimiento del diafragma es de entre 5 y 10cm, mientras que en pacientes enfisematosos es normalmente inferior a 3cm.

Por último, Ely et al (327) en 1994 realizaron un estudio para la valoración de la hiperinsuflación secundaria a VMNI mediante RXTP. Como ya comentamos anteriormente, valoraron la posición del diafragma con respecto a las costillas (consideraban hiperinsuflación si el sexto, séptimo y octavo arcos anteriores derechos cortaban el tercio medio del hemidiafragma) para realizar una estimación del volumen pulmonar. Concluyeron que la identificación del número de costillas anteriores que cruzan la porción central del diafragma se considera como un buen marcador del volumen pulmonar total.

1.5.4.2 Las radiografías de tórax en el paciente con EAP.

Continuamos con la valoración de los dos principales ítems etiológicos de la IR, en este caso el EAP.

En las RXT de los pacientes con EAP podemos encontrar múltiples hallazgos radiológicos (386-390):

- Aparición de las líneas de Kerley, A o B, secundarias al edema septal ocasionado por la ingurgitación de los espacios interlobulares.

Las líneas de Kerley tipo A se pueden observar en las RXT LAT, y aparecen en los ápices pulmonares como líneas finas, largas y rectas.

Las líneas de Kerley tipo B se observan en las RXT PA, y aparecen a nivel costofrénico como líneas finas, cortas y rectas de unos 2cm de longitud.

- En un primer momento de la enfermedad aparecerá una dilatación de la vascularización, de más de 3mm de calibre en los campos pulmonares superiores.

- Aparición de infiltrados alveolares (difusos, con bordes mal definidos) debido al paso de líquido desde el intersticio a los alvéolos, de localización fundamentalmente central y en campos intermedios (perihiliar), extendiéndose con menor densidad hacia la periferia ("infiltrado en alas de mariposa").

- Valorar el índice cardio-torácico y el tamaño cardíaco, útil para sugerir el origen cardiogénico del edema.

Dependiendo de la causa subyacente del edema, estos hallazgos pueden estar más o menos presentes (389). Así, en caso de que el EAP sea de origen cardiogénico, se observará con más claridad el borramiento de los senos costofrénicos (debido a la aparición de derrame), la cardiomegalia y el aumento de tamaño de la trama vascular en los campos pulmonares superiores. Mientras, en el EAP no cardiogénico, no será evidente la cardiomegalia (origen no cardíaco), y debido a la presión pulmonar normal, no será apreciable la inversión de la relación de los vasos pulmonares.

Como vemos, en el EAP, no hay en principio hiperinsuflación (a menos de que aparezca por otros motivos independientes).

1.6. EL PRONÓSTICO DE LOS ELEMENTOS DE ESTUDIO.

Al tratarse la tesis de la utilidad pronóstica de las mediciones realizadas en una RXTP en pacientes con IRA que requieren VMNI, vamos a analizar de forma no exhaustiva el pronóstico de los distintos elementos, es decir, el pronóstico de la IRA, la utilización de la RXTP para detectar posibles factores pronósticos de diversas enfermedades, y el pronóstico de la VMNI.

1.6.1. Pronóstico de la insuficiencia respiratoria aguda.

La respiración es una función vital y, por tanto, el pronóstico es especialmente grave en los cuadros de IRA, debido que el organismo no ha tenido tiempo para desarrollar ningún tipo de mecanismo de defensa. Por ello tanto la hipercapnia como la hipoxemia se toleran mal, la sintomatología suele ser intensa, y la sensación de gravedad es evidente. Por tanto, la actuación médica en las situaciones de IRA ha de ser considerada como una actuación de urgencia vital.

La presencia de los siguientes signos clínicos traduce gravedad de la IRA (391):

Taquipnea superior a las 40 respiraciones por minuto.

Cianosis.

Uso de la musculatura respiratoria auxiliar.

Obnubilación.

Taquicardia superior a 100 latidos por minuto.

Inestabilidad hemodinámica.

Además, el pronóstico y la evolución del paciente con IR se encuentran relacionados con la aparición de potenciales complicaciones, ya sean de la propia enfermedad subyacente o de la terapia utilizada, como son las arritmias supraventriculares y ventriculares (frecuentes y multifactoriales), el embolismo pulmonar, la infección intrahospitalaria (especialmente la neumonía, como complicación más grave), la distensión gástrica y el íleo (que causan compromiso funcional del diafragma y predisponen a la broncoaspiración), y la hipersecreción bronquial.

En los trabajos de Asmundsson y Kilburn (353,392) de 1969 y 1974 (previos a la utilización de la VMNI) se estudiaron 239 episodios de IRCA acontecidos en 149 pacientes con IRC conocida. La supervivencia por episodio fue del 68% (162 de los 239 episodios, sobre 84 pacientes de los 149, un 56,35%). A los 2 años la supervivencia había caído casi al 20%, y a los 4 años continuaba en el 20%. También realizaron una revisión de las supervivencias de la IRA en otros estudios (393-397) de los años 60, apreciando un rango de supervivencia intrahospitalaria de entre el 53 y el 94%, con una media del 70%. Encontraron como factores pronóstico: que aumentan la supervivencia la presencia de bronquitis crónica sin enfisema como factor que aumenta la supervivencia (se razona que sería debido a que las exacerbaciones de la bronquitis son potencialmente reversibles, mientras que la destrucción alveolar en el enfisema es permanente), los pacientes obesos (debido a que suelen ser más jóvenes y a que su situación puede ser corregible perdiendo peso), los pacientes que han perdido peso (debido a que suele tratarse de pacientes con enfisema), y la preservación del flujo aéreo y de la capacidad vital; y que disminuye la supervivencia la presencia de enfermedad pulmonar intersticial crónica, y en este estudio, como novedad con respecto a los de su época, se añade la presencia de anemia (la pérdida de Hb reduciría la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre, mientras que la eritrocitosis sería beneficiosa), y la presencia de edema (pero no tiene evidencia estadísticamente significativa, probablemente se correlacione con el cor pulmonale).

En el trabajo de 1986 de Dardes et al (398) se estudiaron 152 pacientes con EPOC que acudieron al hospital con criterios de IRA, definida como empeoramiento súbito de las condiciones clínicas, hipoxemia severa ($\text{PaO}_2 < 50\text{mmHg}$) y, en la mayoría de los casos, hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 50\text{mmHg}$), realizando un seguimiento posterior de 7 años. La causa más frecuente de la exacerbación fue la bronquitis infecciosa. La mortalidad intrahospitalaria reportada fue del 16%. Durante el seguimiento 46 pacientes volvieron a ser ingresados en el hospital debido a procesos de IRCA. Al año la supervivencia fue del 89%, y a los dos años del 40%.

Vitacca et al en un estudio de 1996, describieron una mortalidad de un 20% en pacientes ingresados en UCI por EPOC e IRA tratados con VMNI, una mortalidad de un 23% a los 3 meses, y de un 30% al año (399).

En un estudio del 2000 Behrendt demostró una mortalidad intrahospitalaria de los pacientes ingresados por IRA del 35,9%, y del 31,4% a los 31 días. Los factores asociados con la mortalidad fueron la edad, el fallo multiorgánico, el VIH, la hepatopatía crónica y el cáncer (400).

En 2005 Iribarren et al publicaron un estudio en el que valoraban el pronóstico de los pacientes con IRA ingresados en UCI. De ellos un 25,3% fallecían durante el ingreso hospitalario, un 37,4% fallecían a los seis meses, y un 45,5% al año. La mortalidad intrahospitalaria estaba asociada con un APACHE II >18 puntos, con >6 puntos en la escala CV PAEEC (calidad de vida valorada según la encuesta validada del Proyecto para el Análisis Epidemiológico del Enfermo Crítico) y con edad >70 años. La mortalidad a los seis meses y al año se asoció únicamente a la calidad de vida previa al ingreso (401).

Ray et al (28) en 2006 estudiaron el pronóstico de la IRA en un total de 514 pacientes de edad avanzada (igual o mayores a 65 años) vistos en Urgencias. La causa fundamental de IRA fue el EAP (43% de los casos), la neumonía adquirida en la comunidad (35%), la exacerbación de la EPOC (32%) y el TEP (18%), mientras que en estudios previos (24,25,402-404) de disnea aguda, el fallo cardiaco fue la causa más frecuente, seguida de la exacerbación de la EPOC. En contraste con la población más joven, el asma agudo y la bronquitis son bajos. La mortalidad intrahospitalaria fue del 16% (80 pacientes), siendo la mortalidad más alta en los pacientes con EAP cardiogénico y en las primeras 24 horas. 151 pacientes se trasladaron a UCI (29%). Estos resultados de mortalidad son consistentes con los obtenidos en otros estudios (31,405,406), donde la mortalidad por EAP cardiogénico está entre el 13 y 29%, y la supervivencia al año es del 50%. Los factores predictivos de mortalidad fueron un tratamiento inicial inapropiado (administrado en Urgencias), hipercapnia >45mmHg, aclaramiento de creatinina <50ml por minuto, aumento del péptido natriurético NT-pro-B o el tipo B, y signos clínicos de fallo agudo de la ventilación.

En el estudio de Safwenberg et al en 2007 realizado en el hospital de la Universidad de Uppsala en encontró una mortalidad del 7% en pacientes cuyo motivo de consulta fue la disnea (407).

Delerme y Ray (31) en 2008 realizaron un análisis en MEDLINE de los estudios publicados en inglés entre enero del 1980 y agosto de 2007, seleccionando los artículos que se centraban en pacientes de más de 65 años y

usando como palabras clave disnea aguda, IRA, IC, neumonía y embolismo pulmonar. Su razonamiento era que la IRA es un motivo frecuente de asistencia del paciente de edad avanzada a Urgencias, y la clave clínica de presentación de patologías cardíacas y respiratorias. Razonaban que la mortalidad asociada con IR en los pacientes de edad avanzada varía dependiendo de la etiología. Encontraron que la mortalidad de la neumonía adquirida en la comunidad que requirió hospitalización fue del 26%, y la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) tiene una mortalidad intrahospitalaria de entre el 13 y 29%, con una supervivencia a un año del 50%. En el estudio EPIDASA (28), el 29% de los pacientes vistos en urgencias con diagnóstico de IR fueron ingresados en UCI, con una mortalidad intrahospitalaria del 16%.

En 2013 se realizó un estudio en nuestro centro de los pacientes con IRA tratados con VMNI en urgencias. Se observó una mortalidad global del 20,6% a los 30 días de su ingreso, asociándose con las variables edad >75 años, diagnóstico de sepsis al ingreso y bicarbonato <22 mmol/L (408).

Stefan et al también en 2013 publicaron que la mortalidad hospitalaria disminuyó durante el período de estudio del 27,6% al 20,6% debido al uso de VMNI, a pesar del aumento de hospitalizaciones por IRA (409).

Para la valoración del MR-proADM como marcador pronóstico nos referimos a la tesis recientemente defendida (2015) por el Dr. Manuel Piñero Zapata (410), Región Media de la Pro-adrenomedulina como biomarcador pronóstico de mortalidad en pacientes sometidos a VMNI en Urgencias. En ella concluye que no se ha encontrado relación entre el MR-proADM y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes tratados con VMNI que acudían al servicio de urgencias con IRA o IRCA, y que tampoco tenía capacidad pronóstico de mortalidad en los periodos de tiempo estudiados, intrahospitalaria, a los 30, 60 y 90 días del evento.

1.6.2. Uso de la RXTP para la valoración pronóstica.

Múltiples son los estudios que se han realizado para la valoración pronóstica de distintas patologías utilizando los hallazgos encontrados en la RXT, y como es esperable muchos menos son aquellos basados en las RXTP.

Sivak et al en 1983 (314) realizaron un estudio para valorar la evidencia de edema pulmonar mediante RXTP (un sistema subjetivo, basado en la opinión del radiólogo), y las mediciones realizadas utilizando técnicas de dilución. Concluyeron que las medidas para valorar el agua pulmonar extravascular podrían ser valiosas para cuantificar los efectos del tratamiento hídrico, los diuréticos y la diálisis en pacientes con anomalías severas en la oxigenación con EAP.

Como comentábamos, de los pocos estudios encontrados para la valoración de la hiperinsuflación mediante RXTP, el estudio de Ely et al (327) en 1994, también estudiaba su valor pronóstico. Así, se observó que un 16% de los pacientes con RXTP hiperinsufladas desarrollaban barotrauma, mientras que ninguno de los pacientes con RXTP no hiperinsufladas sufrieron esa complicación.

Se ha utilizado las RXTP para la valoración de la hiperinsuflación en pacientes con VM (328). Macklin y Macklin en 1944 (411) demostraron que los alvéolos llenos de gas pueden romperse con la subsiguiente disección del gas a lo largo del árbol broncovascular hacia el mediastino y los planos profundos. Este gas puede manifestarse en las RXT como enfisema pulmonar intersticial o como neumotórax, y otras manifestaciones incluyen el neumomediastino, el enfisema subcutáneo, neumoperitoneo y embolización sistémica por gas (412,413). El barotrauma ocurre entre un 0,5 y 38% de los pacientes sometidos a ventilación con presión positiva. Recientemente se ha observado que la expansión pulmonar repetida hasta volúmenes que resultan en sobredistensión alveolar puede comportar un trauma pulmonar agudo (414). Este daño se ha denominado volutrauma. Es difícil de discernir si el desarrollo de barotrauma o de volutrauma está relacionado causalmente con las características de la ventilación o es una complicación debida a anomalías subyacentes (415). De todos modos, se ha puesto de manifiesto la necesidad de ponderar los parámetros ventilatorios en la VM.

De especial interés resulta el estudio de Miller et al en 2006 (317), en el cual realizaron la medición del pedículo vascular mediante RXTP relacionándola con el estatus del volumen intravascular. Concluían que el ensanchamiento del pedículo, especialmente en RXTP seriadas, debería de conllevar una revisión del paciente alertando de una posible expansión del volumen intravascular.

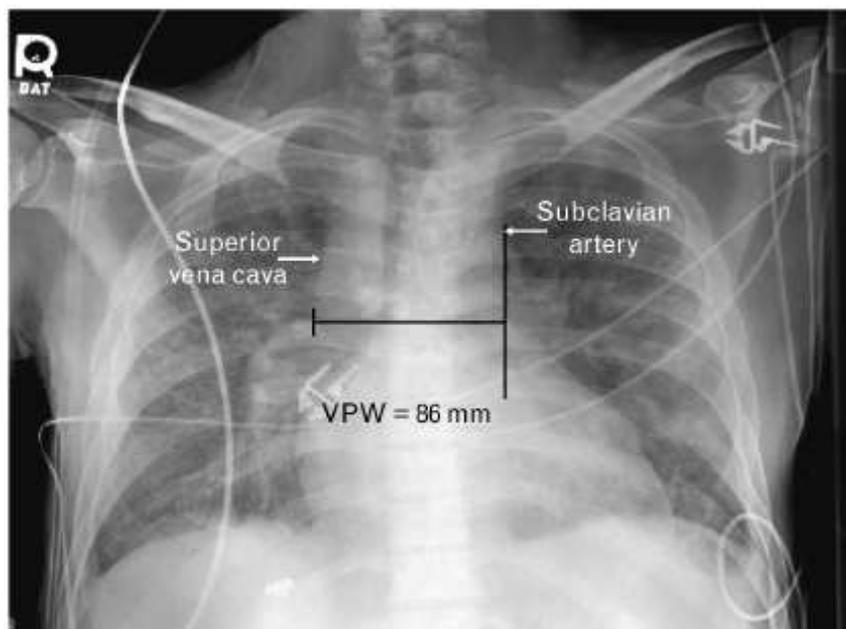


Figura 29. Medición del pedículo vascular.

Tomado de Miller et al (317).

En el estudio de Gao et al (416) de 2011 trataron de demostrar el valor pronóstico de la medición de la anchura del pedículo vascular medida en las RXTP, utilizando una técnica ya descrita por Ely et al (315). Aunque se había demostrado (315,318,417) que esa medición era equiparable al volumen intravascular en pacientes críticos, no se había utilizado en pacientes en diálisis peritoneal. Para ajustar la medición de la anchura del pedículo vascular al tamaño de cada paciente, calcularon el ratio de la anchura del pedículo dividiéndolo entre el diámetro transversal del tórax más grande. Durante el estudio, de un año, fallecieron 36 pacientes de los 286 iniciales, lo que reflejó una supervivencia del 87,8%. Demostraron que no existía una correlación entre la medición del pedículo y la supervivencia, pero sí con el tiempo de hospitalización en un año.

La neumonía asociada a la ventilación es una complicación frecuente y costosa que continúa siendo un reto para los clínicos. Se ha intentado utilizar los hallazgos de la RXT en el árbol de decisiones ante la sospecha de neumonía, pero su utilidad no ha sido verificada. Carraro et al (418) en 2014 evaluaron el valor

predictivo de la RXTP para diagnosticar la neumonía asociada a la ventilación, usando el minilavado bronquioalveolar como gold estándar, demostrando un pobre valor predictivo (no mejor del 50% de VPP).

1.6.3. Pronóstico de la VMNI.

1.6.3.1. Mortalidad de los pacientes con IRA tratados mediante VMNI.

Se han realizado múltiples estudios en los que se valora, entre otros datos, la supervivencia o mortalidad de los pacientes con IRA que eran tratados con VMNI (109,134,161,166,419-422). Ver Tabla 6. Muchos menos son los estudios realizados en los servicios de urgencias, dado que este tipo de pacientes se ha venido tratando en UCI (ya sea una UCI general, o una UCI específica para problemas respiratorios). En este apartado nos centraremos, debido a las características de nuestro estudio, en los trabajos que se realizan en las urgencias hospitalarias, dejando de lado estudios que, aunque realizados en urgencias sobre pacientes con IRA tratados con VMNI, no se centran en la mortalidad (163,423-425), o que aunque se centran en la mortalidad no lo hacen en los mismos términos que nosotros (mediciones de mortalidad semanal o mensual) y no valoraban los factores asociados a ella (426). No obstante, predecir y el riesgo de mortalidad en la IRA en urgencias es difícil, dado se han de considerar la etiología de la IRA, el estadio funcional, la edad, la comorbilidad y los distintos datos biológicos en conjunto (102,110,159,427).

Study	Included Trials (n)	Mortality Benefit	Avoidance of Intubation
Keenan (1997) ²⁸	7	OR = 0.29 95% CI: 0.15 to 0.59 For studies limited to COPD: OR: 0.22 95% CI: 0.09 to 0.54	OR: 0.20 95% CI: 0.11 to 0.36 For studies limited to non-COPD: OR: 0.77 95% CI: 0.23 to 2.55
Peter (2002) ²⁹	15	Risk difference: -0.08 for NPPV 95% CI: -0.16 to -0.01 For studies limited to COPD: Risk difference: -0.13 for NPPV 95% CI: -0.21 to -0.06	Risk difference: -0.19 for NPPV 95% CI: -0.28 to -0.09 For studies limited to COPD: Risk difference: -0.18 for NPPV 95% CI: -0.33 to -0.03
Lightowler (2003) ³⁰	8	Relative risk: 0.41 95% CI: 0.26 to 0.64	Relative risk: 0.42 95% CI: 0.31 to 0.59
Keenan (2003) ³¹	15	For severe COPD exacerbation: Risk reduction: 12% 95% CI: 6% to 18% For non-severe COPD exacerbation: Risk reduction 2% 95% CI: -8% to 12%	For severe COPD exacerbation: Risk reduction: 34% 95% CI: 22% to 46% For non-severe COPD exacerbation: Risk reduction: 0% 95% CI: -11% to 11%

OR = odds ratio
CI = confidence interval
COPD = chronic obstructive pulmonary disease
NPPV = noninvasive positive-pressure ventilation

Tabla 6. Sumario del meta-análisis de la VMNI.

Tomado de Hess (116).

Wood et al en 1998 (428) estudiaron 27 pacientes tratados en el servicio de urgencias con VMNI debido a cualquier tipo de IRA. Describieron una mortalidad intrahospitalaria de estos pacientes del 25%. No se valoraron los factores asociados a la mortalidad.

Minuto et al en 2003 (168) realizaron un estudio en el servicio de urgencias sobre 84 pacientes con EAP cardiogénico tratado mediante VMNI. La mortalidad intrahospitalaria fue de 16,67%. No valoraron los factores asociados a la mortalidad, sino los asociados con el fracaso de la VMNI.

Collins et al en 2006 (175) realizaron una revisión de los pacientes con EAP cardiogénico tratados mediante CPAP o BIPAP. Incluyeron un total de 11 estudios para su meta-análisis. Concluyeron que el tratamiento mediante VMNI junto con el tratamiento médico estándar reducía la mortalidad intrahospitalaria y la necesidad de intubación, cuando se comparaba con el tratamiento médico estándar sin VM. Con el análisis que realizaron indicaban que podía estimarse una disminución del riesgo relativo de muerte del 39% si se utilizaba la VM de forma precoz, y la necesidad de intubación en un 57%.

Merlani et al (429) en 2005 estudiaron retrospectivamente los pacientes ingresados en urgencias con IRA hipercápnica tratados con VMNI, encontrando

una mortalidad intrahospitalaria del 14,4%. Tampoco valoraron los factores asociados con la mortalidad, sino los factores asociados con el fracaso de la VMNI.

Antro et al en 2005 (430) realizaron un estudio en su servicio de urgencias sobre 190 pacientes con IRA moderada o severa, ya fuese hipercápnica o hipoxémica (200 casos en total por el reingreso de algunos pacientes) tratados con VMNI. La mortalidad en urgencias fue del 27,4%, y la intrahospitalaria fue del 34,5%. Los factores asociados al éxitus que encontraron fueron la escala APACHE II y la mejora del pH tras la instauración de la VMNI.

Miguel Yanes et al en 2009 (431) realizaron un estudio en el que valoraban la evolución de pacientes tratados en urgencias con VMNI, y las variables asociadas con la mortalidad. Observaron la evolución de 197 pacientes, 46 de los cuales fallecieron durante su estancia hospitalaria (22%). De las variables en las que se valoró su asociación con la mortalidad (edad, sexo, ratio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, PaCO_2 y pH arterial, VMNI domiciliaria, diagnóstico primario, rechazo de ingreso inicial por UCI y causa de rechazo, cambio en la guardia en el momento de comenzar la VMNI, la presencia o no de límites prefijados en la VMNI, lugar de origen del paciente, duración total de la VMNI, admisión definitiva en la UCI y continuación de la VMNI tras el ingreso), en el análisis de regresión multivariante, la remisión desde planta y haber iniciado la VMNI con límites prefijados estaban significativamente asociadas con la mortalidad.

Carratalá et al en 2010 (173) realizaron un estudio observacional prospectivo de 133 pacientes con diagnóstico de EAP tratados en urgencias mediante VMNI. Reportaron una mortalidad intrahospitalaria del 12%. No observaron asociación con la mortalidad de ninguna de las variables estudiadas.

Rose et al en 2012 (432) realizaron un estudio prospectivo sobre los pacientes tratados en urgencias mediante VM, del grupo de aquellos que eran tratados mediante VMNI obtuvieron una mortalidad del 25,37%.

Carpe-Carpe et al en 2013 (433) realizaron un estudio en la Región de Murcia basado en el estudio de los episodios de hospitalización por agudización de EPOC en los hospitales públicos (estudio observacional retrospectivo basado en el registro). Aunque es un estudio en el que no se tiene en cuenta el lugar en el que se instauró la VMNI (servicio de urgencias, UCI...), se puede observar la

mortalidad de los pacientes tratados con VMNI desde 1997 hasta 2010, con una mortalidad total del 9,3%. Sólo valoraron la mortalidad, no los factores asociados a ella.

Piñero et al en 2013 (408) realizaron un estudio retrospectivo de 243 pacientes tratados en el Hospital General Universitario Reina Sofía de la Región de Murcia durante el año 2011 mediante VMNI para tratar la IRA. La mortalidad global fue del 20,6%. Como factores asociados a la mortalidad en el análisis multivariante encontraron la edad > de 75años, el diagnóstico de sepsis y el $\text{HCO}_3^- < \text{de } 22\text{mmol/L}$.

Ozsancak et al en 2015 (434) realizaron un estudio sobre pacientes que requirieron VMNI en 8 hospitales norteamericanos, tratados en UCI, urgencias, o en la guardia general. Encontraron una mortalidad intrahospitalaria de los pacientes que iniciaron la VMNI en urgencias del 12%. La baja mortalidad la achacaban en parte a que tenían unas altas prevalencias de diagnósticos de IRCA y de EAP en urgencias.

En 2016 Vilaça et al (435) estudiaron los pacientes con orden de no intubar tratados mediante VMNI debido a IRA o IRCA en urgencias. La población de estudio se dividió en dos grupos: el grupo 1 aquellos con orden de no intubar por orden médica que recibieron tratamiento con VMNI con la esperanza de aumentar la supervivencia, y el grupo 2 con pacientes muy comprometidos, con cuidados paliativos, únicamente para aliviar su disnea. De los 70 pacientes totales, 41 pacientes (58,6%) correspondían al grupo 1, y 29 (41,4%) correspondían al grupo 2. La mortalidad intrahospitalaria fue del 36,6% en el grupo 1 y del 86,2% en el grupo 2, con una mortalidad total intrahospitalaria del 57,14%.

1.6.3.2. Factores pronóstico del fracaso o éxito de la VMNI.

1.6.3.2.1 Factores pronóstico de fracaso de la VMNI.

Ningún estudio de los realizados hasta ahora ha reflejado un éxito de la VMNI del 100%. El ratio de fracaso de la VMNI puede ser muy consistente en ciertas patologías, y en algunas ocasiones requiere la VMI. La incapacidad para detectar de forma precoz aquellos pacientes en los cuales la VMNI fracasará puede causar un retraso inapropiado de la VMNI, el cual puede causar a su vez deterioro clínico y un incremento en la mortalidad y en la morbilidad. Así, es muy

importante identificar las variables que puede ayudar a predecir el fracaso de la VMNI (436).

El concepto de fracaso de la VMNI no está establecido, aunque habitualmente se considera fracaso de la VMNI cuando un paciente requiere pasar del tratamiento mediante VMNI a la VMI. El fallo de la VMNI se considera que se encuentra entre el 5% y el 40% (436). Ver Tabla 7.

Acute hypercapnic respiratory failure
Poor neurologic score: Glasgow Coma Score < 11
Tachypnea: > 35 breaths/min
pH < 7.25
Acute Physiology and Chronic Health Evaluation score > 29
Asynchronous breathing
Edentulous
Excessive air leak
Agitation
Excessive secretions
Poor tolerance
Poor adherence to therapy
No initial improvement within first 2 h of noninvasive ventilation
No improvement in pH
Persistent tachypnea
Persistent hypercapnia
Acute hypoxemic respiratory failure
Diagnosis of ARDS or pneumonia
Age > 40 y
Hypotension: systolic blood pressure < 90 mm Hg
Metabolic acidosis: pH < 7.25
Low P_{aO_2}/F_{IO_2}
Simplified Acute Physiology Score II > 34
Failure to improve oxygenation within first hour of noninvasive ventilation: $P_{aO_2}/F_{IO_2} > 175$ mm Hg

Tabla 7. Factores de riesgo de la VMNI.

Tomado de Hess (124).

Existen numerosos trabajos que han relacionado el fracaso de la VMNI con el aumento de la mortalidad:

Phua et al en 2005 (437) concluyeron que el fracaso de la VMNI en pacientes con IRA hipercápnica, se encontraba asociado a una mayor mortalidad en UCI, una mayor mortalidad intrahospitalaria, y un aumento en el tiempo de estancia en UCI.

Antonelli et al en 2001 (203) indicaron que los pacientes que requerían intubación tenían una estancia en UCI aumentada, un aumento del ratio de neumonía y complicaciones sépticas asociadas a la ventilación, y una mayor mortalidad en UCI.

Honrubia et al en 2005 (438) encontraron que la VMNI evitaba en al menos el 50% de pacientes con IRA tratados en UCI la necesidad de VMI, y planteaban que la VMNI podía estar asociada con una menor mortalidad.

Demoule et al en 2006 (145) realizaron un estudio a pacientes con IRA que requerían VMNI tratados en UCI. Sus resultados mostraron que cuando la VMNI era exitosa era un factor independiente asociado a la supervivencia.

También en el estudio de Gacouin et al (439) en 2015 encontraban como variable independiente asociada con la mortalidad el fallo en la VMNI y la utilización de la VMI.

En el estudio de Nava y Ceriana de 2004 (436) valoraron las causas de fracaso de la VMNI. Para ello dividieron los factores relacionados con el fallo de la VMNI en función de la causa de la IRA:

A. IRA hipercápnica:

A.1. Gases arteriales.

Soo Hoo et al en 1994 (440) estudiaron a 12 pacientes con descompensación de la EPOC, no encontrando relación entre el pH y el PaCO₂ en el momento del ingreso y la respuesta a la VMNI.

Ambrosino et al en 1995 (125) observaron un grupo de 47 pacientes con EPOC descompensado, tratados mediante VMNI. Las variables relacionadas con el fracaso de la VMNI fueron el nivel basal de PaCO₂ menor y el de pH mayor, así como los valores de pH a la hora y la relación entre el pH basal y el pH a la hora.

Meduri et al en 1996 (441) mostraron unos resultados similares en un grupo de 158 pacientes con IRA, observando fallo de la VMNI en el subgrupo de paciente con fallo hipercápnico en los pacientes con un PaCO₂ más alto.

Moretti et al en el 2000 (442) analizaron los predictores de fracaso tardío de la VMNI, encontrando que el pH al ingreso era un predictor de fracaso de la ventilación.

Plant et al en 2001 (443) realizaron un estudio multicéntrico, y encontraron que el pH basal < 7,30 se asociaba con el fracaso de la VMNI.

Por el contrario, Carlucci et al en 2001 (444) en otro estudio multicéntrico encontraron que el pH al ingreso era superior entre los respondedores a la VMNI que entre los que fracasaba.

Confalonieri et al en 2005 (445) realizaron un estudio sobre 1033 pacientes afectados de EPOC exacerbado y acidosis respiratoria, tratados con VMNI en UCI, plantas generales e UCIs intermedias. Valoraron el fracaso del tratamiento mediante VMNI, observando en el análisis multivariante una relación con el fracaso de la técnica con un pH menor (pH < 7,25) en el momento del ingreso.

Phua et al en 2005 (437) estudiaron 111 pacientes tratados en UCI mediante VMNI debido a IRA hipercápnica. Observaron como factor predictor de fracaso de la VMNI una mayor PaCO₂ tras una hora de ventilación.

En el estudio de Gacouin et al (439) en 2015 se siguieron durante 15 años a un grupo de pacientes con enfermedad respiratoria crónica e IRA, para documentar la utilización de la VMNI y su utilidad en pacientes con y sin EPOC. Se estudiaron un total de 1113 pacientes, y, por las características del hospital, los pacientes se trataban en la UCI. Encontraron diferencias estadísticamente significativas en la relación de la presencia PaCO₂ < 50 mmHg con el fracaso de la VMNI.

A.2. Severidad de la enfermedad.

Los índices más utilizados son el APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) y el SAPS (Simplified Acute Physiology Score), asumiendo que los pacientes que sufren IRA padecen otras patologías, y el fallo respiratorio está asociado frecuentemente con un fallo orgánico. Algunos estudios también han utilizado la escala de Glasgow.

Soo Hoo et al en 1994 (440) también encontraron relación entre el APACHE II y el fracaso de la VMNI.

Ambrosino et al en 1995 (125) encontraron un índice APACHE II superior en aquellos pacientes en los que fracasó la VMNI.

Moretti et al en el 2000 (442) encontraron que la presencia de una o más complicaciones durante la admisión del paciente y una severa incapacidad funcional eran fuertes predictores de fallo tardío de la VMNI.

Carlucci et al en 2001 (444) encontraron que el SAPS II era un factor predictor independiente del fracaso o éxito de la VMNI.

Conti et al en 2002 (446) realizaron un estudio con 49 pacientes con EPOC descompensado, encontrando también un APACHE II superior entre los que necesitaron VMI tras fracaso de la VMNI.

Sin embargo, Antón et al en el 2000 (447), Meduri et al en 1996 (441) no encontraron relación entre el APACHE II y el fallo de la VMNI, y Benhamou et al en 1992 (448) no encontraron relación entre el SAPS II y el fallo de la VMNI.

Confalonieri et al en 2005 (445) observaron una relación con el fracaso de la técnica con un índice APACHE II mayor y un índice en la escala de Glasgow menor.

Phua et al en 2005 (437) observaron que en el análisis multivariante de los factores estudiados se reveló como factor predictor de fracaso de la VMNI un índice APACHE II mayor.

Pacilli et al en 2014 (449) estudiaron 176 pacientes con exacerbación de la EPOC tratados mediante VMNI en una UCI respiratoria. Los pacientes en los cuales fracasó la VMNI fueron aquellos con un SAPS II mayor.

Gemert et al en 2015 (424) realizaron un estudio retrospectivo en pacientes con EPOC exacerbado tratados en urgencias mediante VMNI. En el análisis multivariante un índice de Glasgow menor de 15 estaba asociado de forma significativa con el fracaso de la VMNI.

A.3. Cooperación y encefalopatía.

La cooperación, tolerancia y ausencia de encefalopatía son necesarias para poder instaurar el tratamiento con VMNI.

Varios investigadores, Ambrosino et al en 1995 (125), Antón et al en el 2000 (447) y Conti et al en 2002 (446), han encontrado una correlación positiva entre un estatus mental basal bajo y el fallo de la VMNI.

La tolerancia a la VMNI se ha estudiado utilizando unas escalas arbitrarias. Benhamou et al en 1992 (448), Ambrosino et al en 1995 (125) y Carlucci et al en 2001 (444) encontraron que una escasa tolerancia clínica a la VMNI era un buen predictor de fracaso. Soo Hoo et al en 1994 (440) encontraron que los pacientes en los que la VMNI fracasó toleraban la máscara durante menos tiempo que en aquellos en los que la VMNI fue exitosa.

A.4. Medio.

Como ya hemos ido viendo, la mayor parte de los estudios se han realizado en UCIs generales (117,158,450) o UCIs respiratorias, dado que se trata de los lugares más seguros en los que realizar una VMNI. Sin embargo, debido a la falta de camas de UCI y a la creciente indicación de la VMNI, se ha comenzado a aplicar en plantas de neumología, plantas de medicina interna, y en los últimos tiempos en el servicio de urgencias (121,451-455).

El lugar donde se inicia el tratamiento de la VMNI es un importante predictor de éxito de la VMNI, y que se asocia con una evolución favorable de la IRA (35,451) en caso de iniciarse fuera de UCI, dado que los pacientes seleccionados en UCI para ser tratados mediante VMNI tienen una situación más grave que los pacientes ingresados en otros servicios hospitalarios (451). También es vital la monitorización de los pacientes, que se encuentra asociada al medio, y el entrenamiento del equipo que va a llevar a cabo el tratamiento con la VMNI. De hecho, se ha indicado que con el incremento de la experiencia un equipo médico es capaz de tratar episodios de IRA más graves con el mismo grado de éxito (177,456).

Ozsancak et al en 2015 (434) realizaron un estudio sobre pacientes que requirieron VMNI en 8 hospitales norteamericanos, tratados en UCI, urgencias, o en la guardia general. Encontraron una mejor tasa de éxito de la VMNI si comenzaba en urgencias VS en UCI (con significación estadística), y una mortalidad y una duración de la estancia hospitalaria superior en los pacientes con VMNI iniciada en UCI VS los pacientes con VMNI iniciada en urgencias.

A.5. Otros aspectos.

Confalonieri et al en 2005 (445) observaron una relación de fracaso de la VMNI con una frecuencia respiratoria aumentada al ingreso.

Phua et al en 2005 (437) observaron como factor predictor de fracaso de la VMNI la taquicardia. Además, y dentro de este apartado de otros aspectos, encontraron el origen de la IRA en un proceso distinto de la exacerbación de la EPOC como factor predictor de fracaso.

Pacilli et al en 2014 (449) enunciaban que los pacientes en los cuales fracasó la VMNI fueron los de mayor edad, con un nivel de albúmina menor, con un mayor grado de dependencia valorado mediante el índice de Barthel, y la presencia de neumonía como comorbilidad.

Gemert et al en 2015 (424) realizaron un estudio retrospectivo en pacientes con EPOC exacerbado tratados en urgencias mediante VMNI. En el análisis multivariante la edad > de 65 años estaba asociada de forma significativa con el fracaso de la VMNI.

B. Fallo respiratorio hipoxémico.

La gran mayoría de los estudios se han realizado con pacientes con IRA hipercápnica. La mayoría de los estudios de IRA hipoxémica se han centrado en una única patología, como el EAP cardiogénico (457), el SDRA y el traumatismo pulmonar agudo (458) o al neumonía adquirida en la comunidad (108,459), por lo que es difícil realizar unas recomendaciones generales.

El estudio de Antonelli et al en 2001 (203) se realizó sobre 354 pacientes con IRA hipoxémica tratados mediante VMNI en UCI. Encontraron los siguientes factores independientes asociados con el fracaso de la VMNI en el análisis multivariante: la edad mayor de 40 años, un SAPS II ≥ 35 , la presencia de SDRA o neumonía adquirida en la comunidad, y una $PaO_2/FiO_2 \leq 146$ mmHg tras una hora de VMNI.

Minuto et al en 2003 (168) realizaron un estudio en el servicio de urgencias sobre 84 pacientes con EAP cardiogénico tratado mediante VMNI. Valoraron la respuesta o no de la VMNI, encontrando como factores de no respuesta la baja PA y una menor PaO_2 en el momento del ingreso.

Rana et al en 2006 (460) estudiaron la evolución de pacientes con SDRA que inicialmente eran tratados con VMNI. Encontraron como factores asociados al fracaso de la VMNI a acidosis metabólica y la hipoxemia severa.

Antonelli et al en 2007 (202) estudiaron durante dos años los pacientes con SDRA ingresados en la UCI de varios hospitales, valorando los que requerían intubación. Los pacientes que requerían VMI tenían más edad, tenían un SAPS II más elevado, e inicialmente recibían un mayor nivel de PEEP y de PSV, aunque de acuerdo con el modelo de regresión logística, sólo el SAPS II > de 34 y una $PaO_2/FiO_2 \leq$ a 175 tras una hora de VMNI estaban asociados con la necesidad de intubación.

C. Otros estudios.

Otros estudios no han realizado una distinción en la causa de la IRA estudiada (hipercápnica o hipoxémica), incluyendo los pacientes de forma independiente a esa causa. Incluimos también aquí los estudios de los pacientes con orden de no intubar, dado que el fracaso de la VMNI está asociado a la mortalidad (salvo en algún estudio en el que los pacientes con orden de no intubar fueron finalmente intubados).

Honrubia et al en 2005 (438) encontraron como factores asociados al fracaso de la VMNI (en un estudio realizado a 64 pacientes con IRA tratados en UCI) la neumonía como diagnóstico primario y el índice de APACHE II.

Merlani et al en 2005 (429) estudiaron retrospectivamente los pacientes ingresados en urgencias con IRA tratados con VMNI, valorando si la VMNI fracasaba (necesidad de intubación). En el análisis multivariante el $pH \leq$ a 7,35 y el ratio respiratorio \geq a 20 por minuto (ambas tras 1 hora de VMNI) estaban asociadas independientemente al fallo de la VMNI.

Scarpazza et al en 2008 (461) estudiaron 62 pacientes hospitalizados con IRA hipercápnica en una unidad de medicina semiintensiva, con criterio de inclusión de pacientes \geq a 75 años y etiquetados como no intubar. Se valoró el éxito o fracaso de la VMNI (fracaso del 12,5%), observando la edad como un factor importante (media de edad de los respondedores de 80,46 años, entre los no respondedores de 84,75 años, $p = 0,016$), las escalas de severidad de las condiciones de los pacientes (GCS y APACHE II), la $PaCO_2$ tras 12 horas de VMNI, y el pH tras una hora y tras 12 horas de VMNI. Scarpazza et al en 2011

(462) continuaron con el estudio anterior, realizando un seguimiento a los 54 pacientes en los cuales la VMNI fue un éxito. Indicaron una mortalidad al año del 25,8% con respecto a los 62 pacientes que iniciaron el estudio. Los factores relacionados con la mortalidad fueron la edad y los días de hospitalización durante el periodo de estudio.

Bulow y Thorsager en 2009 (463) realizaron un estudio en UCI sobre 38 pacientes con orden de no intubar tratados con VMNI. Los factores relacionados con la mortalidad de estos pacientes fueron el total de días ingresados, el índice APACHE y el índice SAPS. La mortalidad intrahospitalaria fue del 71%, y al año fue del 84%.

Schneider et al en 2011 (464) realizaron un estudio en el que valoraron los paciente tratados por un equipo médico de emergencias de la guardia de planta mediante VMNI por cualquier motivo. Encontraron un riesgo tres veces mayor de intubación cuando el diagnóstico al inicio fue de neumonía.

Piñero et al en 2013 (408) realizaron un estudio retrospectivo de 243 pacientes tratados en el Hospital General Universitario Reina Sofía de la Región de Murcia durante el año 2011 mediante VMNI para tratar la IRA. Como factores asociados a la mortalidad en el análisis multivariante encontraron la edad superior a 75 años, el diagnóstico de sepsis y el bicarbonato menor de 22mmol/L.

Lemyze et al en 2014 (465) realizaron un estudio sobre 76 pacientes con obesidad mórbida e IRA tratados en UCI mediante VMNI. Encontraron como factores asociados a un fallo temprano de la VMNI (en menos de 48 horas) el ser varón, que la IRA fuese causada por neumonía, IRA hipoxémica, un PaCO₂ disminuido, un HCO₃⁻ disminuido, y una mayor puntuación en los índices de severidad al ingreso (SAPS II).

En el estudio de Gacouin et al (439) en 2015 se siguieron durante 15 años a un grupo de pacientes con enfermedad respiratoria crónica e IRA, para documentar la utilización de la VMNI y su utilidad en pacientes con y sin EPOC. Se estudiaron un total de 1113 pacientes, y, por las características del hospital, los pacientes se trataban en la UCI. Encontraron diferencias estadísticamente significativas en la relación de la presencia de neumonía intersticial difusa con el fracaso de la VMNI.

1.6.3.2.2 Factores pronóstico de éxito de la VMNI.

No desarrollaremos este apartado debido a que nos hemos centrado, dentro de nuestra tesis, en valorar los factores asociados con la mortalidad, a los que se encuentran asociados los factores de fracaso de la VMNI.

Se considera una respuesta positiva a la VMNI la reducción de la frecuencia respiratoria y la disminución de la PaCO₂, así como la corrección del pH sanguíneo, a las 2 horas del inicio de la VMNI (466).

Delgado et al en 2012 y Navarro-Rodríguez et al en 2015 identificaron como factores pronóstico de éxito de la VMNI (467,468): pacientes jóvenes, con escasa cantidad de secreciones respiratorias, alta puntuación en escala de Glasgow, baja puntuación en la escala de APACHE, adecuada sincronización paciente-ventilador y correcta tolerancia del paciente a la ventilación. Como datos gasométricos se considera un pH <7,35 y >7,10 y una PaCO₂ >45mmHg y <92mmHg.

Meduri et al en 1996 (441) estudiaron un grupo de 158 pacientes con IRA, observando que la mejoría de la acidosis tras 2 horas de VMNI era un factor de éxito de la VMNI.

Antón et al en el 2000 (447) estudiaron 36 pacientes con exacerbaciones de la EPOC, encontrando que la mejora de la PaCO₂ y del pH tras una hora de VMNI era un buen predictor de éxito del tratamiento.

Plant et al en 2001 (443) realizaron un estudio multicéntrico, y encontraron que el pH basal bajo se asociaba con el fracaso de la VMNI, mientras que la mejora del pH tras 4 horas de VMNI era un factor de éxito de la VMNI.

Carlucci et al en 2001 (444) concluían que una técnica de VMNI depurada podía permitir a un equipo clínico tratar pacientes con mayor severidad de la enfermedad fuera de la UCI, y subsiguientemente reducir los costes de la VMNI. También estudiaron la capacidad de eliminar secreciones en forma de "si o no" tras una valoración de la capacidad de los pacientes para movilizar secreciones. Encontraron que más pacientes eran capaces de limpiar secreciones entre el grupo tratado con éxito mediante la VMNI.

En cuanto al equipamiento (ventiladores y sistemas de monitorización en particular), puede resultar un factor determinante en el éxito de la VMNI, debido a que la tecnología de la VMNI ha cambiado en los últimos tiempos de forma sustancial. No se han encontrado estudios que apliquen este argumento (436).

Rodríguez-Mulero et al en 2005 (469) realizaron un estudio del éxito de la VMNI en el tratamiento del EAP cardiogénico. Estudiaron un total de 199 pacientes ingresados en UCI. Las variables asociadas al éxito de la técnica de forma significativa tras un análisis multivariante fueron, la procedencia del ingreso (urgencias VS planta, asociado a éxito provenir de urgencias), la presencia de complicaciones, el índice SAPS II menor, menor incidencia de infarto agudo de miocardio, la PaO_2/FiO_2 al ingreso, una $PaCO_2$ aumentada en el momento del ingreso, una frecuencia respiratoria disminuida, una técnica exitosa, y la orden de no intubar.

Lemyze et al en 2014 (465) realizaron un estudio sobre 76 pacientes con obesidad mórbida e IRA tratados en UCI mediante VMNI. Encontraron como factores asociados a un éxito temprano de la VMNI (en menos de 48 horas) un $PaCO_2$ mayor, un HCO_3^- mayor al ingreso, y la descompensación hipercápnica idiopática del síndrome de obesidad-hipertensión como causa de la IRA.

En el estudio de Gacouin et al (439) de 2015, ya comentado, encontraron diferencias estadísticamente significativas en la relación de el origen de la IRA en la EPOC, y de una $PaCO_2$ antes de la ventilación > de 50 mmHg con el éxito de la VMNI.

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.

2.1. JUSTIFICACIÓN SOBRE EL OBJETIVO DEL ESTUDIO.

La valoración del estado del paciente, de los criterios de gravedad o de su pronóstico, es un aspecto muy importante a la hora de plantear el manejo de un paciente, y más si cabe en el paciente con IRA.

A pesar de la introducción de nuevas técnicas diagnósticas (como la TC o la RM) para el estudio del tórax, las RXT son unas pruebas que pueden dar una información muy útil. Considerando que a la mayor parte de los pacientes se les realiza una RXTP en la UCI o en Urgencias, la información adicional disponible para el clínico es esencialmente gratuita, y ofrece el potencial de cambiar la actitud médica con el paciente.

Creemos que existe una gran oportunidad de valorar el pronóstico de estos pacientes usando una herramienta que ya está siendo de hecho utilizada en estos pacientes, la RXTP, con las obvias ventajas que esto supone, en cuanto a coste-beneficio (utilizando la información ya disponible en una RXTP, prueba de imagen demandada muy frecuentemente en la valoración de la IR) y en cuanto a la no saturación del paciente con un aumento de los procedimientos diagnósticos a los que se le someten.

El uso clínico de los signos radiológicos observados en una RXTP requiere valorar la existencia de factores de confusión en la variación de la posición del paciente, la técnica radiográfica, y la capacidad del paciente para realizar una inspiración completa. Las RXTP es una prueba de imagen con mucha variación en su consistencia y calidad pero las limitaciones impuestas por estos y otros factores no deben detener el uso de la RXTP sino contribuir a su necesidad de estandarización, para poder optimizar la información que podemos obtener. Aunque la reproducibilidad de la técnica es donde radica la potencial aplicación de las mediciones en las RXTP, este estudio trata de ser útil en “la vida real” de tal manera que no se consideren múltiples factores de exclusión técnicos que limiten su utilidad práctica, y su punto de vista de que la medicina real no se desarrolla en entornos controlados al 100%.

Aunque normalmente la valoración de las RXTP se ha realizado en búsqueda de signos que orienten a la etiología de la IR (siendo en algunas ocasiones diagnóstica, como puede ser en casos de neumonías o de EAP), en muchas ocasiones no es posible realizar un diagnóstico claro, y menos en el Servicio de Urgencias (donde existen limitaciones para la realización de pruebas y/o obtención de resultados a tiempo).

Así, este estudio trata de valorar, siguiendo el discurso de la medicina en “la vida real”, si es posible obtener mediante la RXTP alguna medición que pueda ser utilizada como factor pronóstico de supervivencia, independientemente de la etiología de la IR.

Con el punto de partida de que los pacientes con fatiga muscular se encontrarán en peor situación que aquellos que no la tiene para soportar su proceso de IRA, se pasó a diseñar el estudio, teniendo en mente que dado que el diafragma es el músculo más importante en la respiración, nos centraríamos en la realización de mediciones que pudiesen valorar los signos de fatiga de este músculo: el aplanamiento diafragmático.

2.2. OBJETIVOS.

Objetivo principal.

Investigar la relación entre el aplanamiento del diafragma observado en la RXTP con la supervivencia a un año, en pacientes con IRA o IRCA sometidos a VMNI.

Objetivos secundarios.

Estudiar la relación entre el aplanamiento del diafragma observado en la RXTP con la mortalidad intrahospitalaria, en pacientes con IRA o IRCA sometidos a VMNI.

Conocer la supervivencia a un año y la mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con IRA o IRCA sometidos a VMNI en nuestro medio.

Establecer la relación de distintas variables clínicas y analíticas con la supervivencia a un año en los pacientes con IRA o IRCA sometidos a VMNI.

Investigar la relación de distintas variables clínicas y analíticas con la mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con IRA o IRCA sometidos a VMNI.

3. MATERIAL Y MÉTODOS.

3.1. MATERIAL.

Hemos realizado un estudio de cohortes retrospectivo en el Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, recogiendo los datos de los pacientes que precisan la utilización de una VMNI por IRA o IRCA. El periodo de recogida de pacientes se ha producido entre el 01 de enero del 2011 y el 31 de diciembre de 2013 con respecto a la inclusión en el estudio, y hasta el 31 de diciembre de 2014 para recolección de los datos.

3.1.1. Criterios de inclusión y exclusión.

3.1.1.1. Criterios de inclusión.

Pacientes de edad adulta (mayores de 18 años, sin límite de edad superior) en situación que requieren la utilización de VMNI (es decir, no se han tenido en cuenta las contraindicaciones para la VMNI), y que cumplen las siguientes características:

-Criterios clínicos: síntomas y signos de IRA.

-Criterios gasométricos: pacientes a los que se les ha realizado una gasometría, arterial o venosa.

-Criterios radiológicos: pacientes a los que se les haya realizado una RXTP durante el momento inicial de su proceso de IR.

3.3.2. Criterios de exclusión.

-Pacientes cuyo motivo de ingreso fue una operación quirúrgica programada (de cualquier tipo). 8 pacientes fueron descartados para el estudio por este motivo.

-Pacientes a los que no se les ha realizado una RXTP en su estancia en Urgencias. En total 55 pacientes no se incluyeron debido a que las radiografías que se les habían realizado no eran portátiles.

-Pacientes cuya RXTP no presenta ciertos criterios de calidad, como son: estudios muy rotados, neumotórax derecho, no inclusión del ápex pulmonar o del seno costo-frénico derecho, derrame pleural derecho que impide la valoración del seno costo-frénico derecho, mala calidad técnica (kV no adecuado). Estos criterios son valorados por un radiólogo especialista. Un total de 70 pacientes fueron descartados al no presentar las RXT unas características mínimas para la valoración de las mediciones que proponíamos.

3.2. MÉTODO.

3.2.1. Manejo del paciente.

El diagnóstico inicial de IR se realizó mediante gasometría arterial, estableciéndose por la existencia de una $PaO_2 < 60\text{mmHg}$, con una FiO_2 del 21%.

A su ingreso se administraba oxigenoterapia. Tras constatar ausencia de mejoría significativa, se establecía por el equipo de guardia que la oxigenoterapia había fracasado, siendo necesario recurrir a una técnica de soporte ventilatorio, teniendo en cuenta las indicaciones y las contraindicaciones de la VMNI.

Todos los pacientes recibieron tratamiento específico según la patología que se sospechaba que desencadenó la IR.

En las tres primeras horas del ingreso en el Servicio de Urgencias, normalmente antes de la utilización de la VMNI, se les realizó una RXT (normalmente portátil), para la completar el estudio y valorar las estructuras torácicas.

A continuación se procedió, en aquellos pacientes en los que estuviese indicado, iniciar el tratamiento mediante la VMNI.

Posteriormente y dependiendo de su gravedad, los pacientes pasaban a planta, ya fuese en el Servicio de UCI o en cualquier otro servicio de hospitalización.

3.2.2. Monitorización.

Al ingreso del paciente se canaliza vía venosa periférica y se realiza una punción arterial para la gasometría.

La SatO_2 se monitorizó a través de pulsioxímetro Oxisensor Nellcor II D-25 (Nellcor© Puritan Bennet Inc., Decasanton, CA, USA) conectado a monitor de cabecera Siemens© (Siemens Medical Systems, Inc, Danvers, MA, USA).

Las muestras de gasometrías se procesaron en cooxímetro ABL560 (Radiometer Medical© A/S, Copenhagen, Denmark).

3.2.2. Procedimiento de VMNI.

Primero se identificaron aquellos pacientes que se beneficiarían del tratamiento mediante VMNI. Primero se determina la necesidad de VMNI (ya comentados en el apartado de VMNI de la introducción). Posteriormente se valora si el diagnóstico de sospecha tiene evidencia científica de beneficiarse del uso de la VMNI (exacerbaciones de la EPOC, EAP...). Por último se comprueba que el paciente no tenga contraindicaciones para la VMNI (también comentados en el apartado de VMNI de la introducción). También se debe de tener en cuenta la voluntariedad por parte del paciente de aceptar el tratamiento con la VMNI.

En nuestro centro, la VMNI se inicia después de la evaluación clínica y gasométrica. La cabecera de la cama se mantiene al menos a 45° para reducir al mínimo el riesgo de distensión gástrica y / o aspiración bronquial. En presencia de evidencia clínica o radiológica de distensión gástrica, se valora la inserción de una sonda nasogástrica. Todos los pacientes se monitorizan continuamente con electrocardiografía continua de superficie, SatO_2 percutánea, y la PA no invasiva.

Se coloca una interfase con sellado del perímetro de silicona de forma uniforme, adaptada al tamaño del paciente y se mantiene en su lugar mediante un arnés a la cabeza. Inicialmente se apoya la mascarilla de forma manual de 2 a 5 minutos hasta conseguir la adaptación del paciente. Posteriormente se ajusta el arnés.

Los ventiladores utilizados para la VMNI son la BIPAP modelo ST o Trilogy 202 (Respironics©; Murrysville, PA).

Los ajustes ventilatorios iniciales son los siguientes:

En caso de utilizar el modo BIPAP, se inicia con una IPAP de entre 10-16 cmH_2O y una EPAP de 4 cmH_2O . Después, la presión de soporte es ajustada para alcanzar un volumen tidal medio espiratoria de al menos 5 ml/kg. En caso de utilizar modo CPAP, se inicia con una EPAP de 5 cmH_2O . El nivel de FiO_2 se

ajusta para conseguir un nivel de SatO_2 percutánea de entre 90 y 95%. En presencia de esfuerzos respiratorios que no puedan desencadenar la inspiración, se incrementa la EPAP gradualmente hasta 8 cmH_2O , con el objetivo de descargar los músculos respiratorios mediante la reducción de la auto-PEEP. Se aplica también una PEEP de entre 5 y 8 cmH_2O cuando el nivel de SatO_2 percutánea es menor del 90%, con un nivel de FiO_2 del 50%. Los parámetros de la ventilación se ajustarán teniendo en cuenta el estado clínico del paciente, el patrón respiratorio, las variables ventilatorias, y los resultados del intercambio de gases (pH, pCO_2 y SatO_2 percutánea). La terapia tiene como objetivo el reducir la frecuencia respiratoria, disminuir la actividad de los músculos accesorios, conseguir unas fugas de aire aceptables y aumentar la comodidad del paciente.

La evaluación constantes de la técnica durante la primera hora es cardinal. Se permiten cortos periodos de desconexión del respirador para permitir la tos. Después de una hora, se llevan a cabo la evaluación clínica y un análisis gasométrico. Si el patrón de la respiración y los valores gasométricos se normalizan se valora la interrupción de la VMNI y la administración de oxigenoterapia convencional para mantener un nivel de SatO_2 percutánea entre el 90 y el 95%. Sin embargo, en general, el uso de la VMNI se mantiene un mínimo de 3 horas. En caso de empeoramiento gasométrico, pO_2/FiO_2 menor de 150, deterioro del nivel de consciencia, presencia de inestabilidad hemodinámica o necesidad de intubación endotraqueal urgente con VMI se solicitará valoración por la UCI.

Según el protocolo propuesto por la SEMES, los pasos para la utilización de la VMNI, una vez decidido su uso, son:

Comunicar al resto del equipo que se va a iniciar el soporte con VMNI.

Explicar al paciente el procedimiento al que se le va a someter.

Incorporar al paciente 90° sobre la cama.

Realizar la correcta monitorización de constantes: pulsioximetría, monitorización electrocardiográfica y de TA, frecuencia respiratoria y trabajo respiratorio.

Elegir el tipo y tamaño de interfase que se va a utilizar.

Verificar las tabuladuras y los filtros.

Encender el respirador y seleccionar el modo ventilatorio.

Programar los parámetros, presentándose dos opciones, dependiendo de la gravedad de la IRA, un inicio rápido o un inicio progresivo.

Inicio rápido

CPAP: realizar la programación de la CPAP entre 6 y 8 cmH₂O.

BIPAP: realizar la programación de la presión positiva inspiratoria de la vía aérea (IPAP) entre 12 y 15 cmH₂O y para una presión positiva espiratoria en la vía aérea (EPAP) de entre 4 y 5 cmH₂O.

Inicio progresivo:

CPAP: inicio de 4 cmH₂O y aumentar de 2 en 2 cmH₂O cada 5-10 minutos.

BIPAP: inicio de 8 cmH₂O de IPAP y aumentar de 2 en 2 cmH₂O, y para la EPAP con 4 cmH₂O y aumentar de 1 en 1 cmH₂O cada 5-10 minutos.

Valorar la necesidad de colocar una sonda nasogástrica:

Valorar la necesidad de nutrición si hay previsión de soporte con VMNI durante más de 48 horas.

Es útil para minimizar la posibilidad de broncoaspiración.

Colocar la mascarilla sin arneses en la cara del paciente.

Tras la adaptación inicial de la mascarilla a la cara del paciente, ajustar la mascarilla con el arnés, comenzando siempre por la fijación caudal. Se debe de poder introducir uno o dos dedos entre la cara y las cintas del arnés, para comprobar que no tiene una fijación demasiado fuerte.

Observar la sincronización del paciente y controlar posibles fugas, pudiendo en este caso realizar pequeños ajustes de la mascarilla.

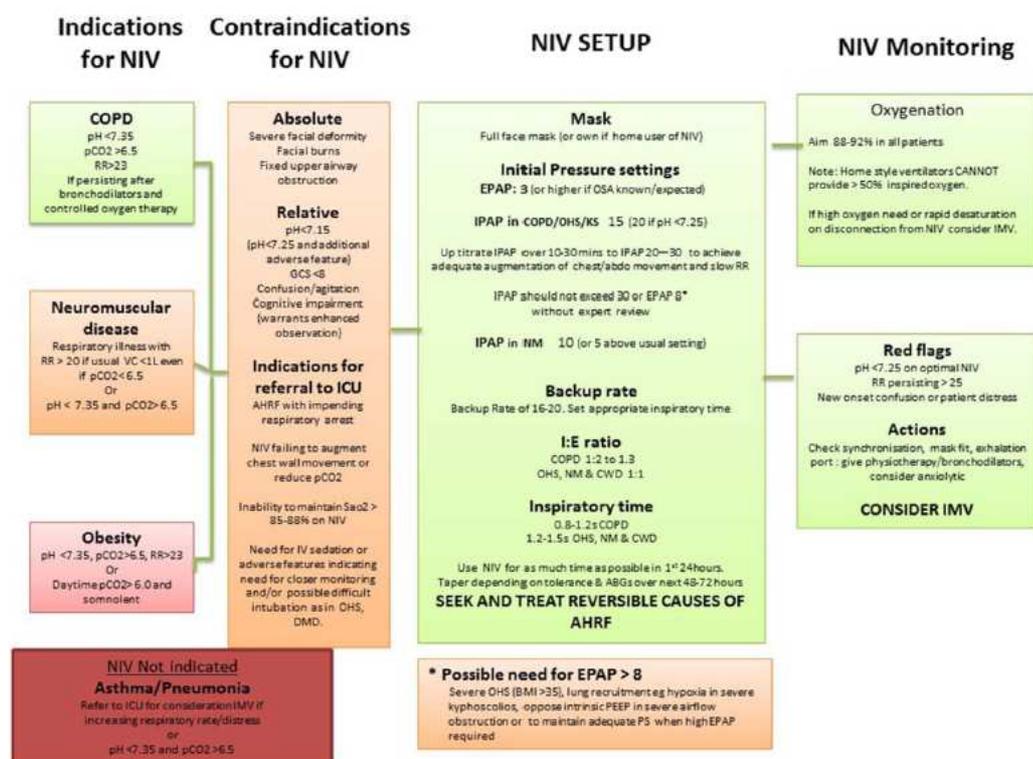
Valorar la sedación ligera (con midazolam IV); es frecuente la mejoría sólo con el uso de morfina.

Aunque muy recientemente se han descrito otros protocolos de uso de la VMNI en urgencias (470-472), Tabla 8, Esquema 9 y 10:

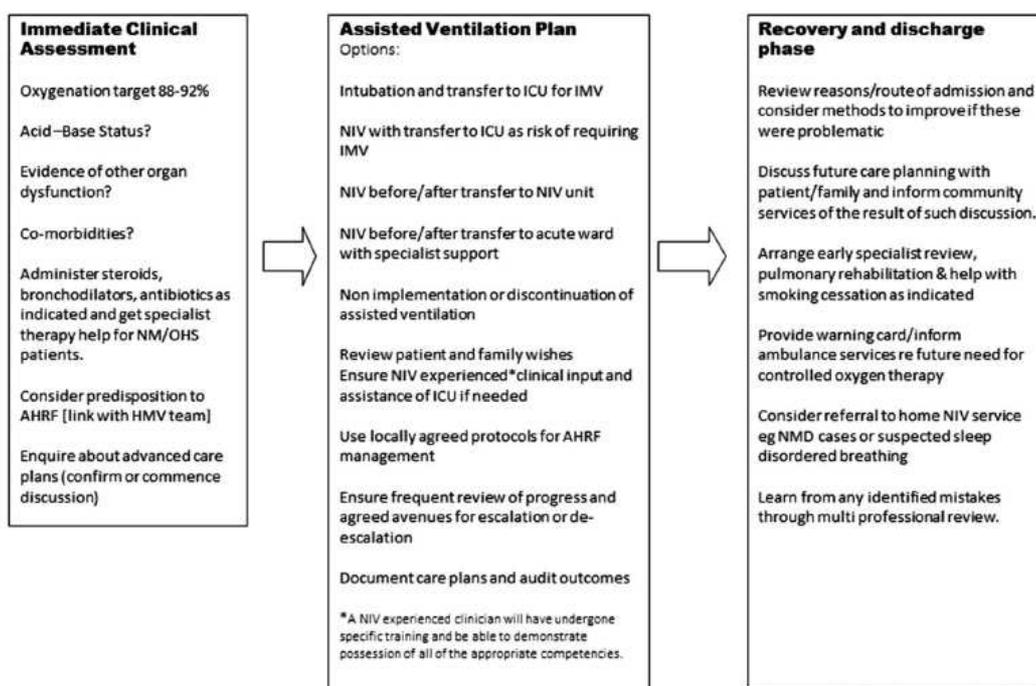
1. Choose CPAP or BPAP modality based on indication	
2. Select interface/mask depending on local availability	
CPAP	BPAP
3. Set CPAP 5–10 cm H ₂ O	3. Set EPAP or PEEP 5–8 cm H ₂ O
4. Set FiO ₂ between 0.4 and 1.0	4. Set PS (7–10 cm H ₂ O) or IPAP (12–15 cm H ₂ O)
5. Titrate pressure 2 cm H ₂ O every 5 min to effect	5. Set FiO ₂ between 0.4 and 1.0
6. Titrate FiO ₂ according to SaO ₂ or ABG	5. Titrate pressures 2 cm H ₂ O every 5 min to effect
	6. Titrate FiO ₂ according to SaO ₂ or ABG

Abbreviations: ABG, arterial blood gases; BPAP, bilevel positive airway pressure; CPAP, continuous positive airway pressure; EPAP, expiratory positive airway pressure; FiO₂, fraction of inspired oxygen; IPAP, inspiratory positive airway pressure; NIV, noninvasive ventilation; PEEP, positive end-expiratory pressure; PS, pressure support; SaO₂, oxygen saturation.

Tabla 8. Consideraciones prácticas del inicio de la VMNI. Tomado de Allison et al (470).



Esquema 7. Guía para el tratamiento con VMNI. Tomada de Davidson et al (471).



Esquema 8. Fases del manejo del paciente con IRA. Tomada de Davidson et al (471).

3.2.3. Procedimiento de RXTP.

El equipo portátil de radiología consta de:

1. Un tubo de rayos de fácil movilidad, que disponga de una luz de centraje, metro para el cálculo de la distancia al paciente y un disparador con cable lo suficientemente largo para que el operador pueda alejarse lo necesario con el fin de disminuir su exposición a la radiación dispersa.

2. Un generador que permita obtener la cantidad de radiación adecuada a cada caso.

3. Los chasis que contienen pantallas de refuerzo de gran luminosidad (rápidas) y se utilizan películas de alta sensibilidad con la finalidad de disminuir cantidad de radiación y tiempo de exposición. Su tamaño dependerá del campo a radiografiar.

Si el paciente está consciente, comprobaremos el grado de colaboración y le explicaremos la exploración a realizar y cómo colaborar inspirando

profundamente y manteniendo el aire en el momento de efectuar el disparo. Si el paciente está intubado y con respiración artificial, se procederá a alargar el tiempo inspiratorio en el respirador o a insuflar al paciente manteniendo la inspiración durante 1-2s. Se debe de tener especial cuidado para que las RXT se realicen en máxima inspiración.

Se retirarán, en lo posible, las sondas, tubos de drenaje y demás material con guías radioopacas que puedan interferir en la imagen radiológica.

El paciente puede ser colocado en decúbito supino o en sedestación dependiendo de sus condiciones y de la patología que interese valorar.

El tubo del equipo se ajustará de forma que incida perpendicularmente al tórax del paciente y situado a una distancia de 120cm.

Se calcularán los parámetros (kv y mAs) más adecuados para la realización de la radiografía y en relación con las características del paciente.

Cuando todo esté dispuesto, se colocará el chasis a la espalda del paciente, verificando el centraje.

Una vez efectuado el disparo, se retira el chasis que es identificado con los datos del paciente y posteriormente la película es revelada.

Finalmente debemos comprobar la calidad de la placa resultante y su correcta identificación.

3.2.4. Consentimiento informado.

Al ser un estudio retrospectivo no se realiza consentimiento informado.

3.2.5. Tamaño muestral.

Se realizó el cálculo del tamaño muestral con nivel de confianza del 95% ($p=0,05$) y una potencia del 80%. Se calculó que la mortalidad para el grupo con aplanamiento diafragmático calculado a través de las medidas propuestas se encontraba en un 18%, mientras que en el grupo control se estimó en un 28% obteniendo un tamaño muestral efectivo de 218 pacientes. Debido a que podrían existir muchas pérdidas en relación principalmente con la técnica radiológica, se calcularon un 40% de pérdidas lo que suponía un tamaño muestral total de 363 pacientes.

3.2.6. Metodología de la recogida de datos.

Se recogen los datos de los pacientes que necesitan tratamiento con VMNI de su IRA de la hoja de alta del Servicio de Urgencias a través del Entorno Documental (programa EDC del Hospital Reina Sofía de Murcia).

Se introducen las variables en el programa Microsoft Excel y se importan al programa de análisis estadístico SPSS, versión 20.0 para su análisis.

Las variables se agrupan en varias categorías, variables demográficas, variables relacionadas con los antecedentes personales, variables relacionadas con el tratamiento, variables obtenidas con la gasometría, con la bioquímica y con el hemograma, variables evolutivas y variables radiológicas.

- Variables demográficas: fecha de nacimiento, edad y sexo.

- Variables relacionadas con los antecedentes personales: HTA, DM, EPOC, síndrome de hipoventilación (síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) y/o síndrome de apneas/hipopneas del sueño (SAHS)) y cardiopatía.

- Variables relacionadas con el tratamiento crónico: O₂ domiciliario y ventilación no invasiva en el domicilio.

- Resultados de la gasometría arterial: pH, paCO₂, SatO₂ y HCO₃⁻.

- Resultados bioquímica: urea, creatinina, proBNP y ácido láctico.

- Resultados hemograma: leucocitos, Hb y plaquetas.

- Variables diagnósticas: clasificación de la IRA en hipoxémica e hipercápnic, presencia de IC.

- Datos evolutivos: servicio al que se deriva el paciente (hospitalización no UCI y UCI), días de ingreso en el hospital, días de supervivencia. Y por último las relacionadas con la mortalidad: exitus al ingreso, exitus antes del primer año. La variable exitus se recogió a través del programa SELENE en el caso de la mortalidad intrahospitalaria. La supervivencia al año se obtuvo a través del programa SELENE que indica la fecha del exitus o través del programa AGORA PLUS de primaria. En este caso se catalogaba exitus si éste se encontraba codificado en el programa. Si el paciente se objetiva una consulta hospitalaria, en Atención Primaria o receta posterior a la fecha de terminación del estudio se consideraba vivo.

-Variables radiológicas, sumario en Tabla 9 y Figura 30:

Medida 1: medición realizada en el eje longitudinal, paralela a la columna. Límite superior el margen inferior de la primera costilla derecha. Límite inferior la cúpula diafragmática derecha en su punto más alto.

Medida 2: medición realizada en el eje longitudinal, paralela a la columna. Límite superior el margen inferior de la primera costilla derecha. Límite inferior el seno costofrénico derecho.

Medida 3: medición realizada en el eje transversal, a nivel del seno costofrénico.

Medida 4: medición realizada en el eje transversal, a nivel del seno costofrénico.

Medida 5: medición realizada en el eje transversal, a nivel de la cúpula diafragmática

Medida 6: medición realizada en el eje transversal, a nivel de la cúpula diafragmática

Medida 7: medición realizada en el eje transversal, a nivel de la cúpula diafragmática

Área cuadrado: medida 2 multiplicada por la medida 3.

Área triángulo: medida 2 multiplicada por la medida 3, todo ello dividido entre dos.

Área trapezoide: medida 1 más la medida 2, todo ello multiplicado por la medida 3, y todo ello a su vez dividido entre dos.

Altura diafragmática: medida 2 menos la medida 1.

Ángulo 1: Calculado a partir de la medida 3 como base del triángulo, y altura la altura diafragmática.

Ángulo 2: Calculado a partir de la medida 4 como base del triángulo y altura la altura diafragmática.

Nombre	Eje	Límite 1	Límite 2	Nivel de la medición
Medida 1	Longitudinal	INF a primera costilla	Cúpula diafragmática	
Medida 2	Longitudinal	INF a primera costilla	Seno costofrénico	
Medida 3	Transversal	INT a costilla más alejada	Apófisis espinosa	Seno costofrénico
Medida 4	Transversal	INT a costilla más alejada	LAT vértebra	Seno costofrénico
Medida 5	Transversal	INT a costilla más alejada	Apófisis espinosa	Cúpula diafragmática
Medida 6	Transversal	INT a costilla más alejada	LAT vértebra	Cúpula diafragmática
Medida 7	Transversal	INT a costilla más alejada	LAT corazón	Cúpula diafragmática

Tabla 9. Especificación de las medidas realizadas.

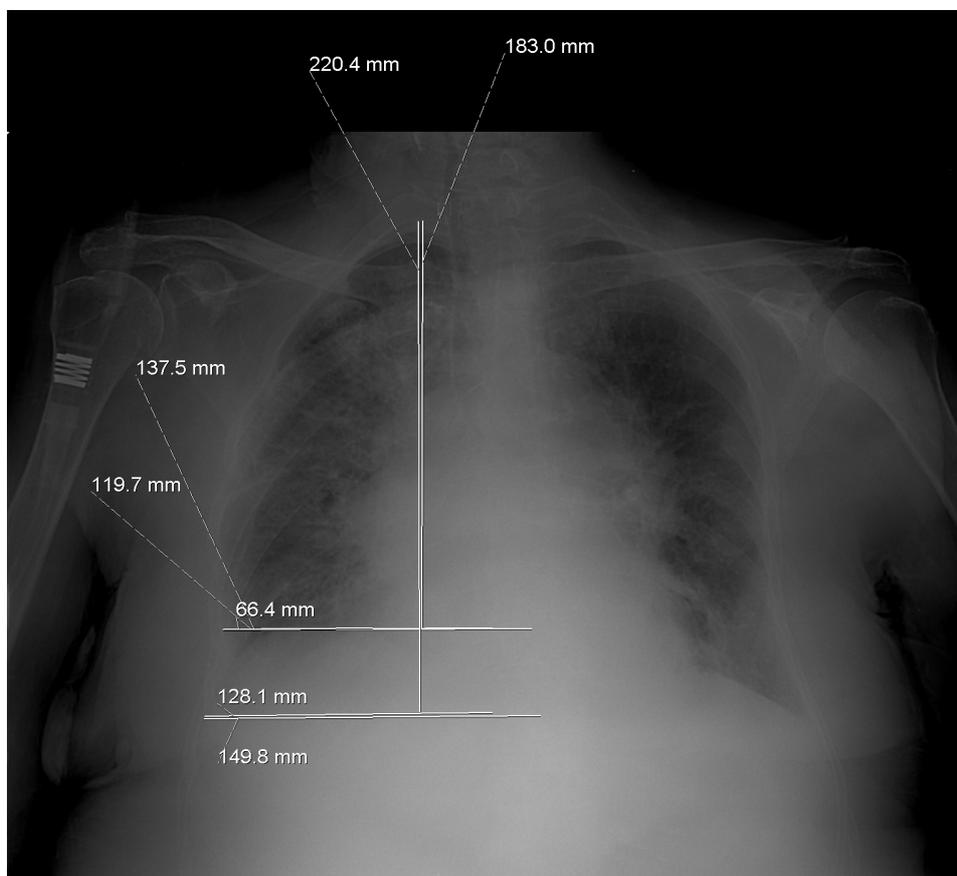


Figura 30. RXTP con las mediciones realizadas.

3.2.7. Análisis estadístico.

El análisis estadístico, como ya se ha mencionado, se realizó con el programa "IBM SPSS Statistics" v.20 para Windows.

Las variables cualitativas fueron analizadas mediante distribución de frecuencias con porcentajes y para las cuantitativas se calculó media, desviación típica, error típico, mediana, valor mínimo y máximo así como amplitud intercuartílica; estas cuatro últimas sobretodo si se trataba de describir variables sin distribución normal.

Para estimar la asociación entre variables cualitativas o categóricas se calculó la " χ -cuadrado" si el valor de la frecuencia esperada era superior a 5 en

más del 75% de las asociaciones, o la "F" de Fisher cuando la escasez de datos así lo recomendaba y se averiguó el riesgo mediante tablas de contingencia. El Riesgo Relativo fue calculado para determinar el riesgo de las variables dependientes inducidas por las variables asociadas a ella.

La normalidad en las variables cuantitativas se estableció mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov si había más de 50 unidades de análisis o la de Shapiro-Wilk si por el contrario eran menos de 50.

La comparación de medias se realizó mediante el uso del estadístico "t" de Student si las variables cuantitativas tenían una distribución normal, o la prueba de "U" de Mann-Whitney cuando la distribución era no paramétrica. Del mismo modo, para establecer la correlación entre variables cuantitativas fue la Correlación de Pearson en el caso de las normales la elegida y la Correlación de Spearman para el resto.

Para conocer el punto de corte con mayor poder discriminativo de las medidas estudiadas de aplanamiento diafragmático y mortalidad se utilizaron curvas ROC, así como se realizó el cálculo de sus valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN). También se calcularon las áreas bajo la curva cuando se trató de comparar el poder predictor entre las variables estudiadas. Tras aplicar la conversión en una variable dicotómica, se realiza un nuevo análisis estadístico, incluyendo la valoración mediante curva de Kaplan-Meier.

Se realiza un análisis multivariante de la supervivencia mediante la regresión de Cox. Las variables que se incluyeron en el análisis fueron todas aquellas que presentaron una $p < 0,200$ en el análisis univariante.

El nivel de significación aceptado fue el estándar en investigación científica para un nivel de $p < 0,05$.

4. RESULTADOS.

4.1. DESCRIPCIÓN DE LOS DATOS.

Las mediciones realizadas en las RXTP fueron consideradas como variables principales del estudio y se expresaron en milímetros. Fueron tratadas como variables cuantitativas continuas.

El resto de variables se trataron como variables independientes en el análisis estadístico.

Las variables de días de estancia y éxitus, han sido consideradas como variables dependientes.

El éxitus se desglosó en mortalidad intrahospitalaria (la sucedida durante el primer evento registrado), y mortalidad antes del año (desde el momento del ingreso hasta el primer año).

La variable días de estancia, tratada como cuantitativa discreta, se contabilizaron los días desde su ingreso en urgencias hasta el alta hospitalaria, siempre que no hubiese fallecido durante su estancia en el hospital en cuyo caso no se contabilizó esta variable por motivos obvios puesto que la variable se refería a una evolución no truncada.

La variable días de supervivencia fue considerada también como cuantitativa discreta y sumó los días desde el ingreso en urgencias de los pacientes hasta la fecha del óbito en los casos en que se produjo este evento; en caso contrario la cifra de días alcanzó el máximo de observación del estudio, es decir 365 días.

La variable destino se refería al mismo desde urgencias y tomó los siguientes valores cualitativos: hospitalización no UCI y UCI.

La variable sexo fue considerada como cualitativa dicotómica tomando los valores hombre y mujer.

Las variables: HTA, DM, EPOC, síndromes de hipoventilación, cardiopatías, oxígeno domiciliario, ventilación no invasiva domiciliaria, y éxitus letalis se

trataron como variables cualitativas dicotómicas con los valores de entrada SI y NO.

El evento de éxitus, cuando no sobrevino durante un ingreso hospitalario en nuestro centro, se confirmó por la historia clínica.

La variable tipo de IR se extrajo de los resultados gasométricos y se trató como cualitativa tomando las siguientes entradas: IR Hipercápnica e IR Hipóxica.

DEFINICIONES:

Determinar el tipo de IRA (hipoxémica ó hipercápnica):

-IRA: $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$.

-IRA Hipercápnica: $\text{pH} < 7,35$ con $\text{PaCO}_2 > 45\text{ mmHg}$.

-IRA Hipoxémica: aquella que no cumple los parámetros de hipercápnica.

La variable IC se trató como una variable cualitativa dicotómica con los valores de entrada SI y NO, tanto en cuanto el diagnóstico de alta del Servicio de Urgencias fuese de EAP o ICC descompensada.

Las variables incluidas dentro del grupo de analíticas (pH, PaCO_2 , HCO_3^- , ácido láctico, leucocitos, Hb, plaquetas, urea, creatinina, proBNP) fueron consideradas como cuantitativas.

4.1.1. Pacientes excluidos.

En el estudio se incluyeron inicialmente 281 casos de pacientes que cumplieran criterios de inclusión. Posteriormente se desestimaron 72 casos, por tanto, se analizaron 209 pacientes, es decir, un 74,3%. Los motivos para la exclusión incluyeron cualquier proceso que no permitiese la visualización de los límites del pulmón, como una técnica incorrecta, mala penetración en la realización de la radiografía, no ser una radiografía portátil, no incluir bases o ápex, presentar neumotórax, ser imposible la medición, hipercifosis e hiperlordosis (que puedan modificar las mediciones), pérdida de la historia clínica o presentar derrame pleural. La distribución de los distintos motivos se recoge en la siguiente tabla:

Motivo	N° de pacientes	N° de pacientes restantes
<i>Pacientes Basales</i>	281	281
Mala técnica radiológica	2	279
Radiografía poco penetrada	8	271
No RXTP	1	270
No incluir las bases	15	255
No incluir ápex	3	252
Neumotórax derecho	1	251
Imposible la medición	3	248
Hipercifosis - hiperlordosis	3	245
Pérdida de historia clínica	2	243
Derrame pleural	34	209

Tabla 10. Causas de pacientes excluidos.

4.2. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA.

4.2.1. Variables demográficas.

La edad y el sexo se consideran variables demográficas.

La edad

La edad se expresa en la Tabla 11 y el Gráfico 1. La media de edad de los pacientes estudiados fue de 76,33 años con una desviación típica de 12,308 años. El intervalo de confianza al 95% fue de 74,65 a 78,01 años. Por último, la edad se distribuyó de una forma no paramétrica.

Variable	Media	Desviación típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Amplitud intercuartil
Edad (años)	76,33	12,308	79,0	28	96	15

Tabla 11. Análisis de la edad.

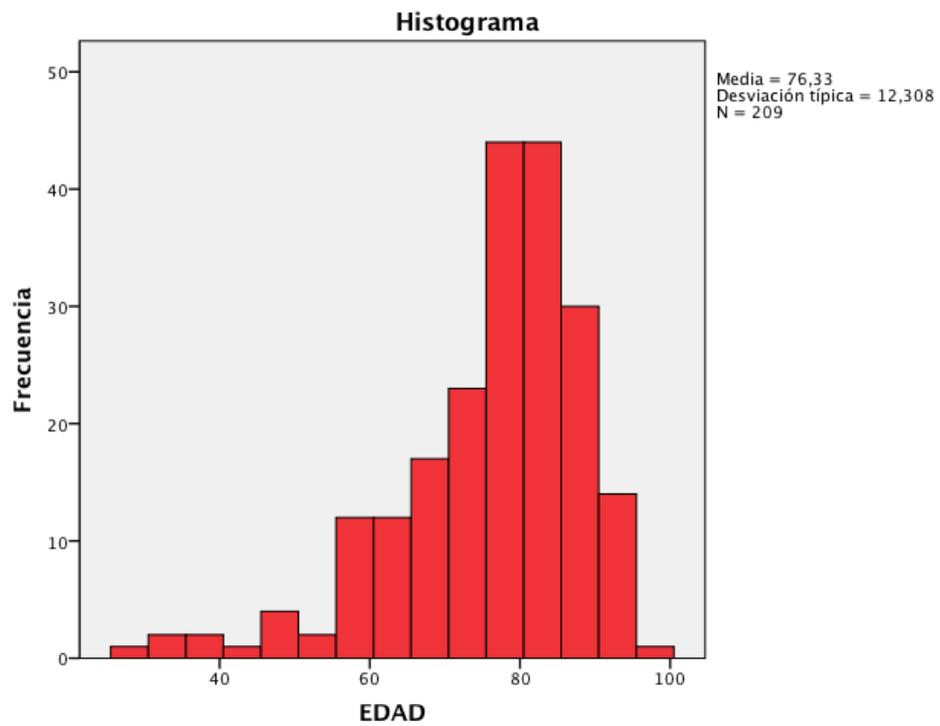


Gráfico 1.. Distribución de la edad.

El sexo

Con respecto al sexo, 101 (48,3%) fueron varones, mientras que 108 (51,7%), fueron mujeres. Estratificando por edad (Tabla 12 y Gráfico 2), la media para los varones fue de $73,49 \pm 11,89$ años por $78,95 \pm 12,33$ años de las mujeres. Al comportarse con una distribución no paramétrica, es preferible utilizar las medianas. Así, presentaron una mediana de 75 los hombres por 81 años las mujeres. Esta diferencia entre sexos es estadísticamente significativa ($p < 0,001$), por lo que las mujeres fueron más mayores que los varones.

Sexo	Media	Desviación típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Amplitud intercuartil
Varones	73,49	11,89	75	35	96	15
Mujeres	78,95	12,33	81	28	95	10

Tabla 12. Distribución por sexo de la edad

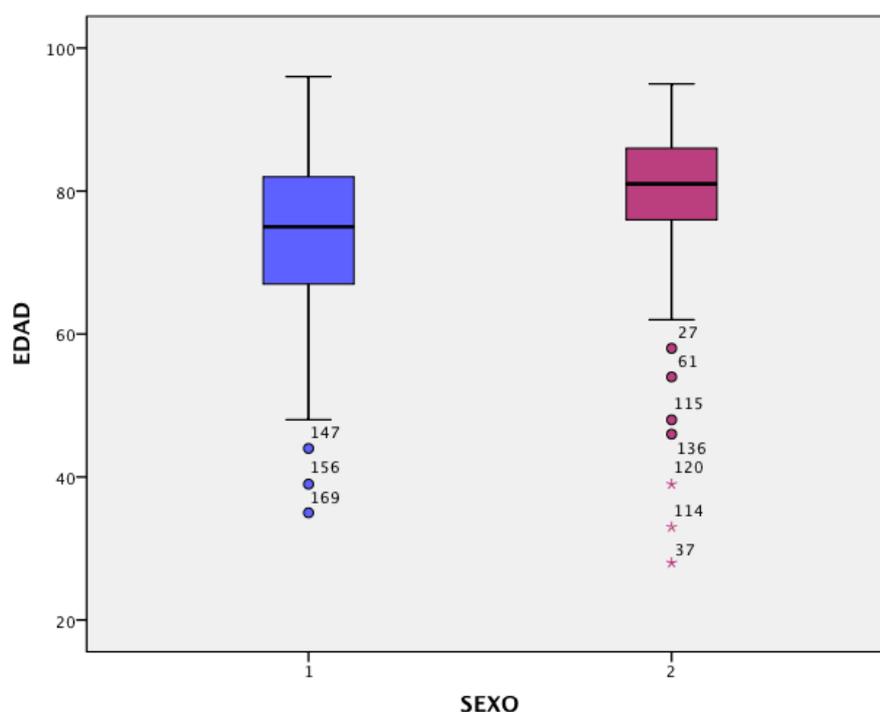


Gráfico 2. Distribución de edad y sexo

4.2.2. Antecedentes personales.

En el estudio se investigaron una serie de variables procedentes de la historia clínica que correspondían a los antecedentes personales. Estas variables fueron los antecedentes personales de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), EPOC, síndrome de hipoventilación (incluyendo el SAHS, el SAOS y síndrome de obesidad-hipoventilación), cardiopatía, independientemente de su tipo, el oxígeno crónico domiciliario (OCD) y la necesidad de VMNI en domicilio. La distribución se muestra en la Tabla 13, mientras la representación gráfica se puede contemplar en el Gráfico 3.

Variable	Nº de casos	% de presencia	% de ausencia
HTA	209	82,3	17,7
DM	209	45,9	54,1
EPOC	209	33,0	67,0
Sdm Hipoventilación	209	12,9	87,1
Cardiopatía	209	63,2	36,8
OCD	209	25,4	74,6
VMNI domiciliaria	209	14,4	85,6

Tabla 13. Distribución de los antecedentes personales

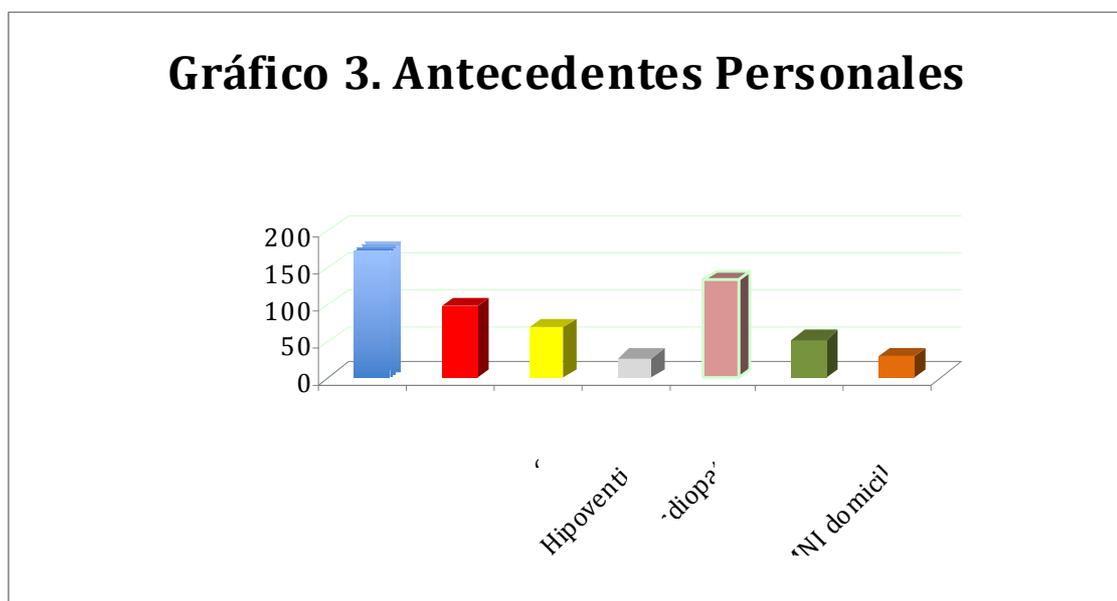


Gráfico 3. Representación gráfica de los antecedentes personales.

Con respecto a los antecedentes personales, la hipertensión arterial y la cardiopatía fueron los antecedentes más presente. En el punto opuesto se encuentran los antecedentes del síndrome de hipoventilación, el OCD y la VMNI domiciliaria.

4.2.3. Variables analíticas.

En el estudio se analizaron una serie de variables clínicas analíticas, que si bien no podrían estar relacionadas con el objetivo del estudio, se podrían comportar como datos confusores. Estas variables fueron datos obtenidos de la gasometría arterial, hematología básica, función renal, ácido láctico y NT-proBNP.

Gasometría arterial

En la gasometría se analizan los datos del pH, SatO_2 , pCO_2 y HCO_3^- . Sus valores se presentan en la Tabla 14 con su representación gráfica posteriormente (Gráfico 4, 5, 6 y 7).

Variable	Media	Desviación típica	Mediana	Mínimo	Máximo	IC 95%
pH	7,255	0,101	7,26	6,95	7,45	7,24- 7,26
pCO ₂	67,89	25,407	63,00	22	203	64,4- 71,3
Sat.O ₂	90,62	10,22	94	21	100	89,2- 92,0
HCO ₃ ⁻	26,903	7,28	25,60	13,2	51,1	25,9- 27,8

Tabla 14. Variables gasométricas.

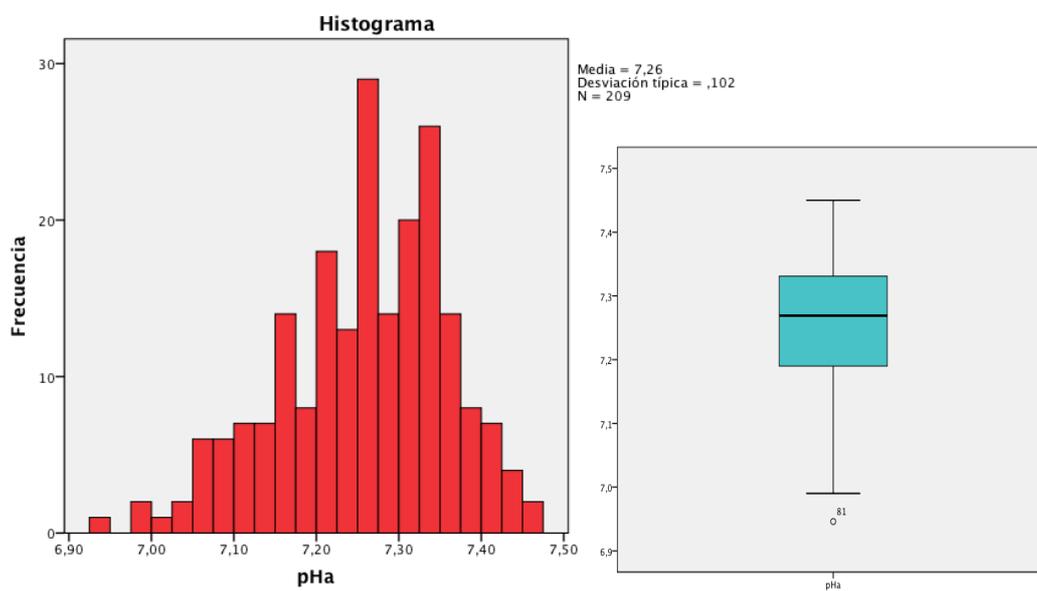


Gráfico 4. Representación gráfica del pH.

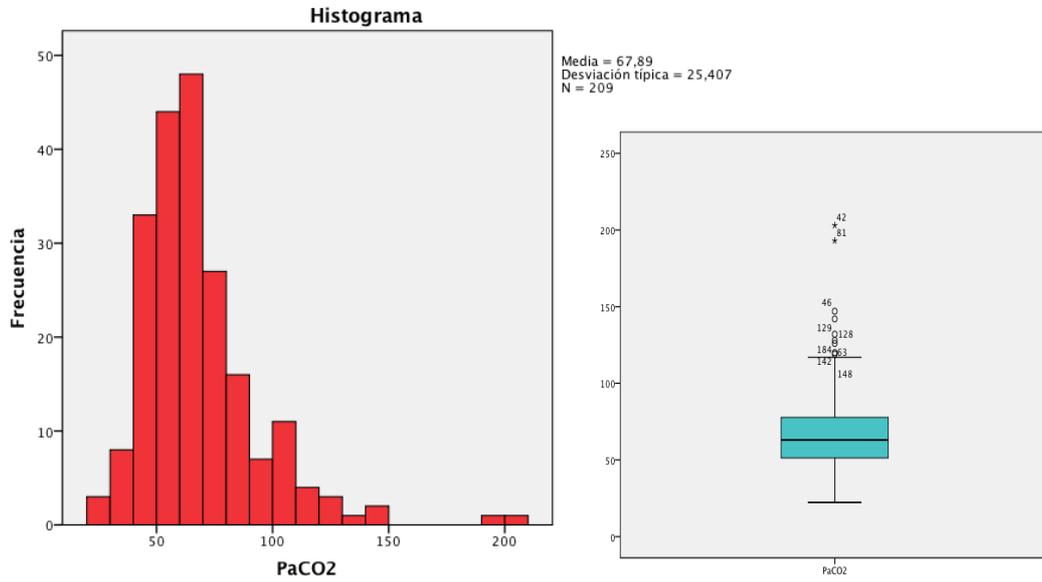


Gráfico 5. Representación gráfica de la PaCO₂

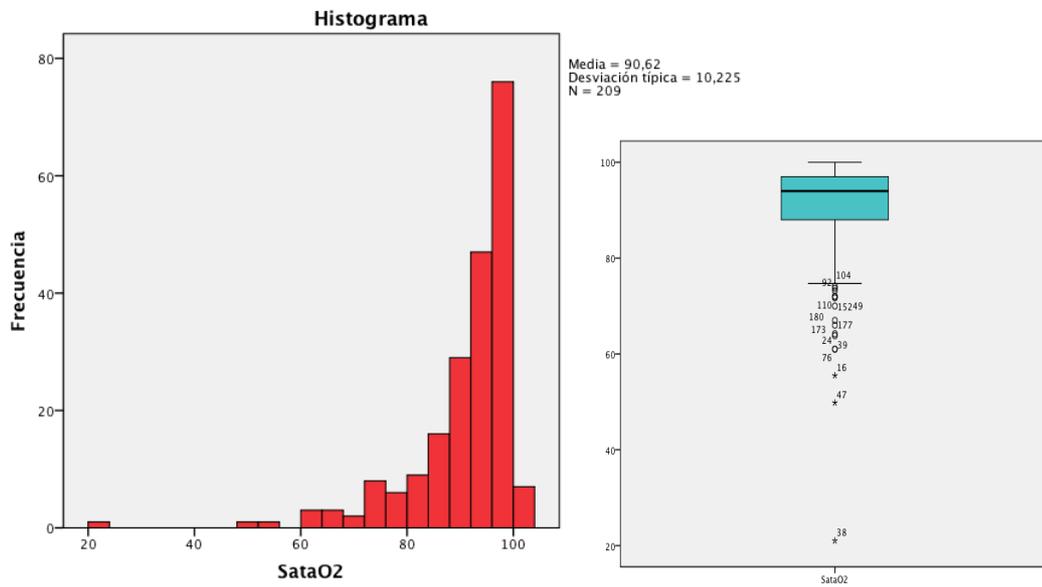
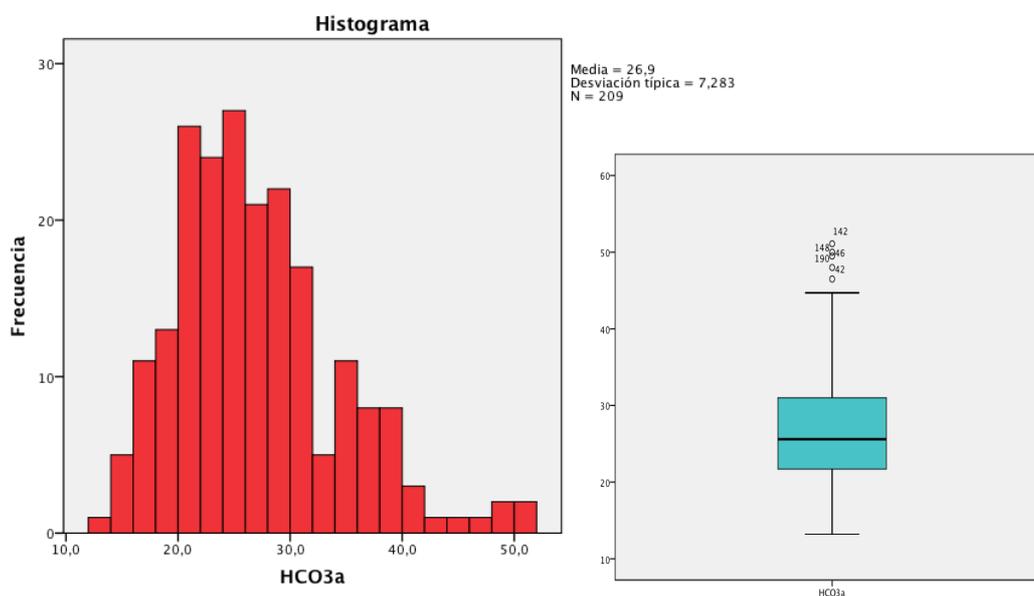


Gráfico 6. Representación gráfica de la SatO₂.

Gráfico 7. Representación gráfica del HCO₃⁻.

Con respecto a su comportamiento, todas las variables lo realizaron de forma no paramétrica, como se puede observar en la tabla 15.

Variable	gl	p
pH	209	0,003
pCO ₂	209	0,000
Sat.O ₂	209	0,000
HCO ₃ ⁻	209	0,001

Tabla 15. Pruebas de normalidad de las variables gasométricas.

Hematología simple

En este caso se analizaron el recuento leucocitario, la concentración de Hb y el número de plaquetas. Sus valores se presentan en la tabla 16 con su representación gráfica posteriormente (Gráfico 8, 9 y 10).

Variable	Media	Desviación típica	Mediana	Mínimo	Máximo	IC 95%
Leucocitos (x 1.000/mm ³)	12.637,0	5.813,08	11.780	11	52.820	11.844,3- 13.429,7
Hb (gr/dl)	12,61	3,162	12,50	7	45	12,1-13,0
Plaquetas (x 1.000/ μ L)	255,26	89,93	239,0	73	602	243,0- 267,5

Tabla 16. Hematología simple.

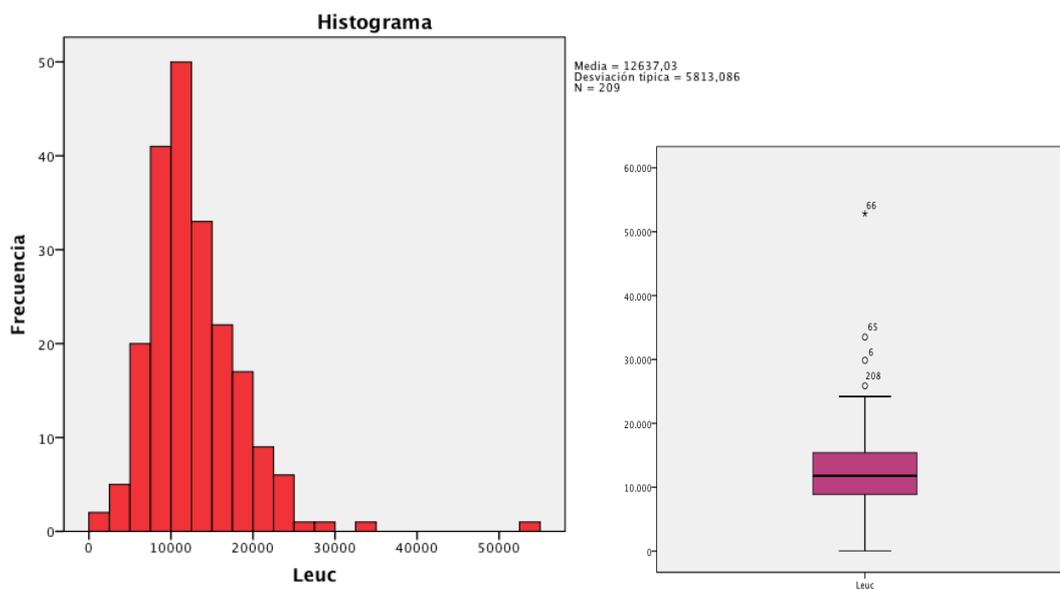


Gráfico 8. Representación gráfica de los leucocitos.

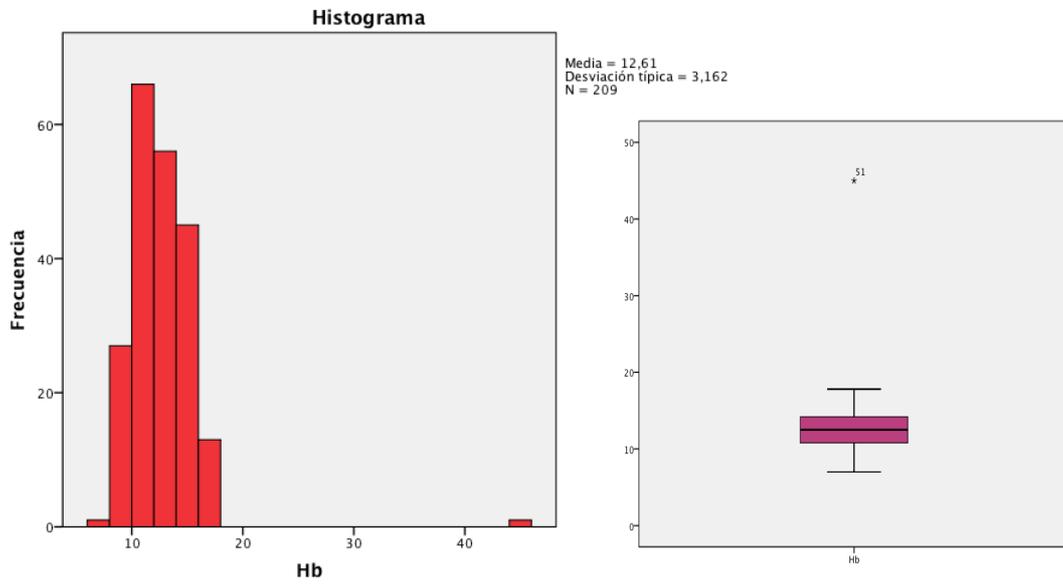


Gráfico 9. Representación gráfica de la Hb.

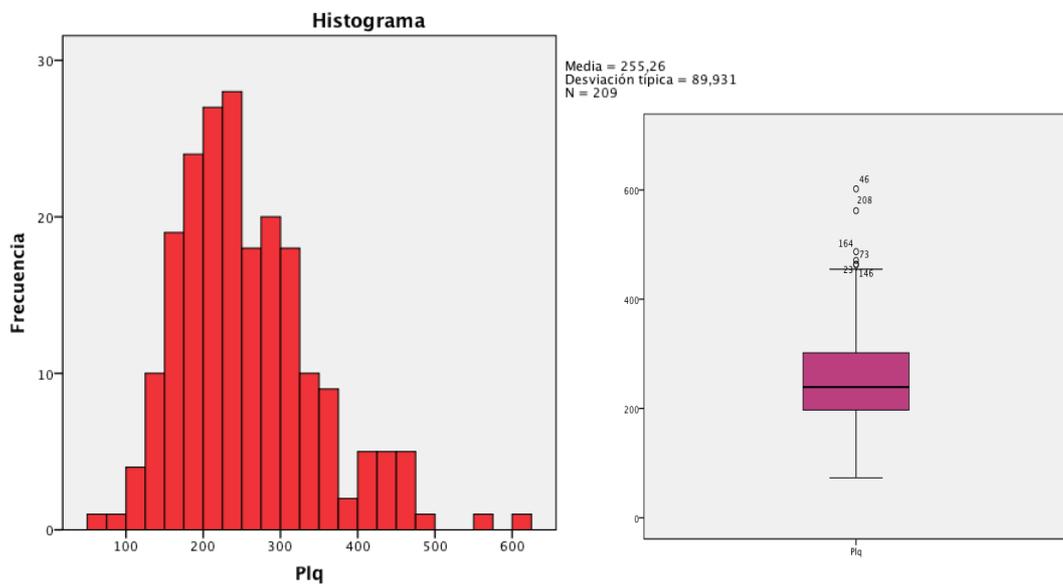


Gráfico 10. Representación gráfica de las plaquetas.

Con respecto a su comportamiento, todas las variables lo realizaron de forma no paramétrica, como se puede observar en la Tabla 17.

Variable	gl	p
Leucocitos	209	0,000
Hb	209	0,000
Plaquetas	209	0,000

Tabla 17. Pruebas de Normalidad para la Hematología Simple.

Bioquímica

En el análisis bioquímica, se estudian las variables de función renal (creatinina y urea), el ácido láctico y el NT-proBNP. Sus valores se presentan en la tabla 18 con, una vez más, su representación gráfica posteriormente (Gráfica 11, 12, 13 y 14).

Variable	Media	Desviación típica	Mediana	Mínimo	Máximo	IC 95%
Urea mg/dl	60,99	35,226	52,00	10	199	56,1-65,7
Creatinina mg/dl	1,394	0,772	1,200	0,3	5,4	1,28-1,49
Láctico mmol/L	2,471	1,96	1,90	0,1	12,1	2,17-2,77
NT-proBNP pg/ml	5.677,86	8605,2	3117,0	26	68.530	4.289,4-7.066,2

Tabla 18. Variables Bioquímicas

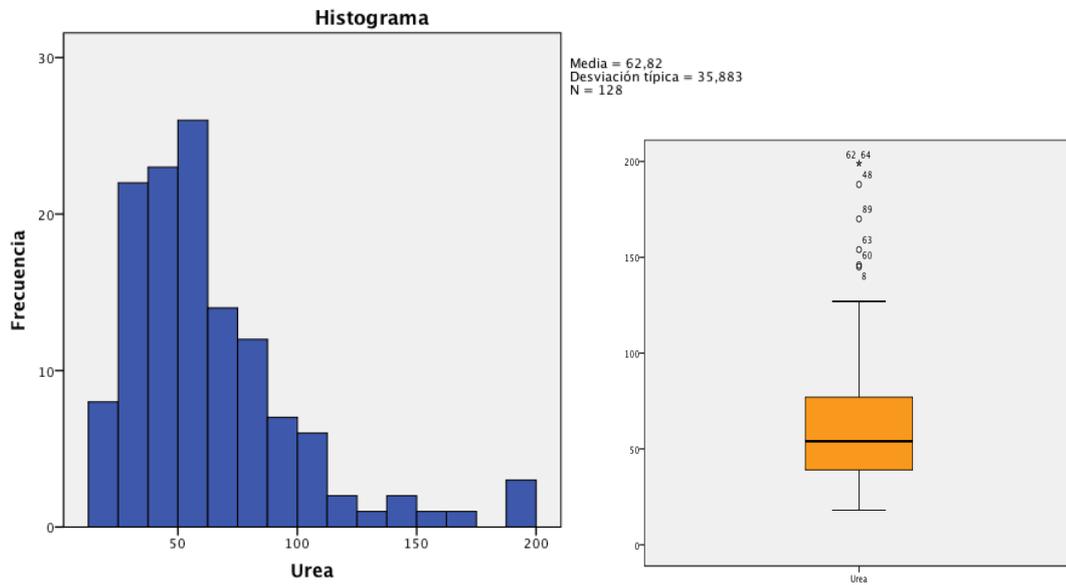


Gráfico 11. Representación gráfica de la urea.

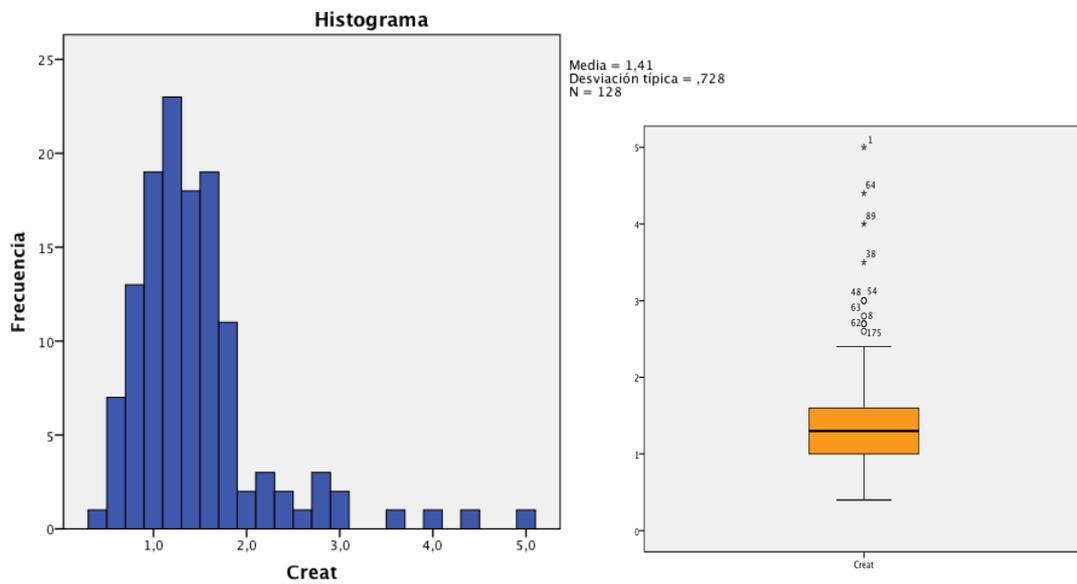


Gráfico 12. Representación gráfica de la creatinina.

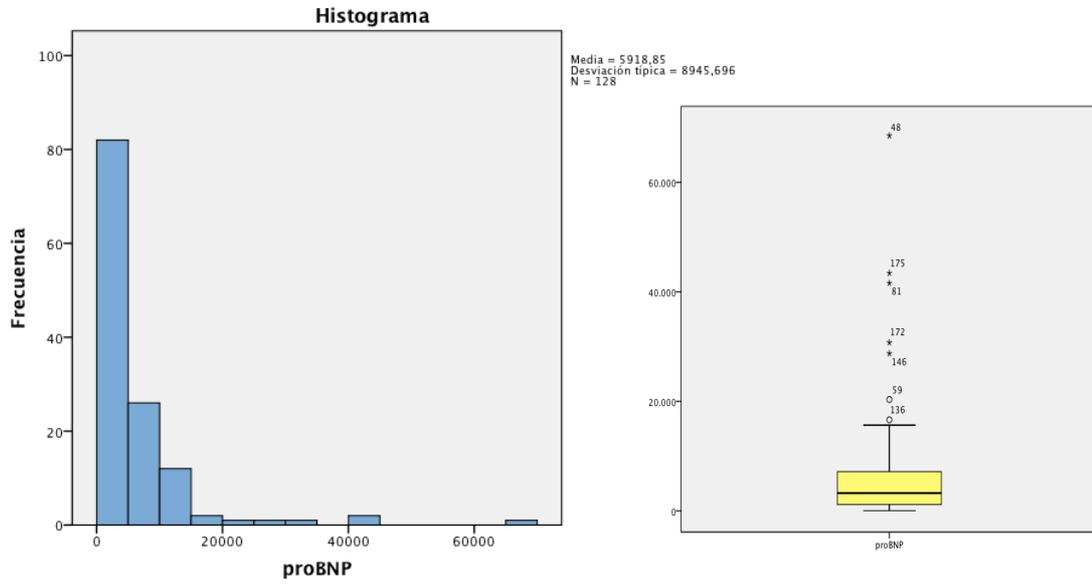


Gráfico 13. Representación gráfica del NT-proBNP.

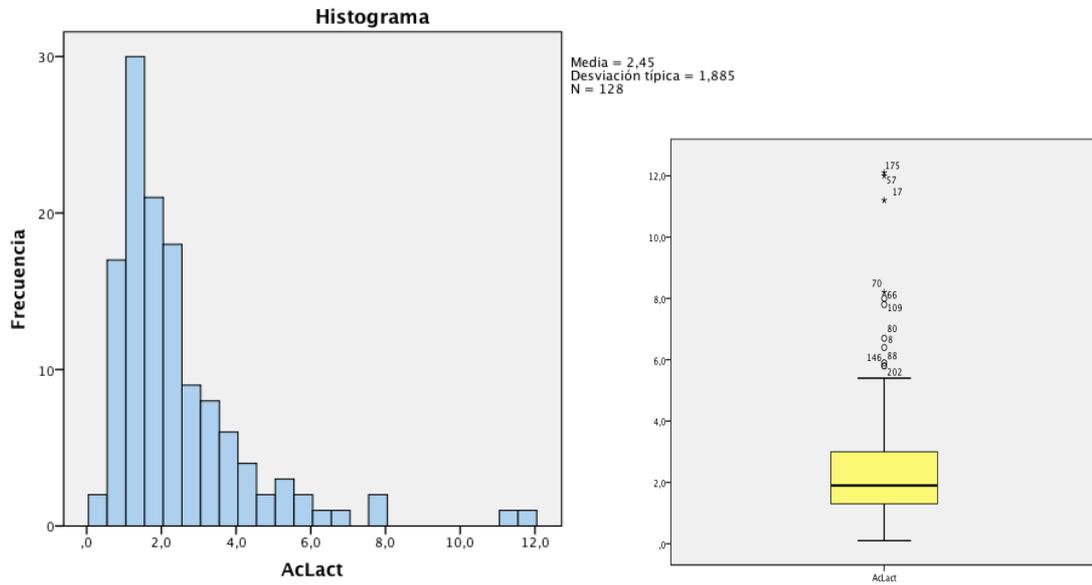


Gráfico 14. Representación gráfica del ácido láctico.

Con respecto a su comportamiento, todas las variables lo realizaron de forma no paramétrica, como se puede observar en la Tabla 19.

Variable	gl	p
Urea	209	0,000
Creatinina	209	0,000
NT-proBNP	150	0,000
Ácido Láctico	166	0,001

Tabla 19. Pruebas de normalidad de las variables bioquímicas.

4.2.4. Diagnóstico.

El estudio se basó en cualquier paciente que precisara VMNI. Sin embargo, existen múltiples etiologías que tienen como consecuencia la necesidad de aplicar VMNI al paciente. Entre los diagnósticos clásicos se encuentran la exacerbación de la EPOC y el EAP. Además, existen otros diagnósticos en los que se indicó la VMNI pero con escaso número de pacientes, por lo que se agrupó en una categoría como “otros”. Esta categoría que llegó a 50 pacientes está constituida por pacientes con síndrome de hipoventilación-obesidad, sepsis, neumonía y asma bronquial con una distribución prácticamente uniforme. Tabla 20.

Variable	Nº de casos	% de presencia
EPOC	69	33,3 %
EAP	90	43,1 %
OTROS	50	23,9 %

Tabla 20. Distribución por diagnóstico.

4.2.5. Destino.

Con respecto al destino de alta desde Urgencias. Los pacientes se distribuyeron en tres posibles destinos: hospitalización en planta, ingreso en la UCI y exitus en Urgencias. Esta distribución se presenta en la Tabla 21 y el Gráfico 15.

Variable	Nº de casos	% de presencia	% de ausencia
EXITUS en URGENCIAS	208	3,4	96,7
HOSPITALIZACIÓN	208	78,4	21,6
INGRESO en UCI	208	18,2	81,8

Tabla 21: Destino al alta de Urgencias

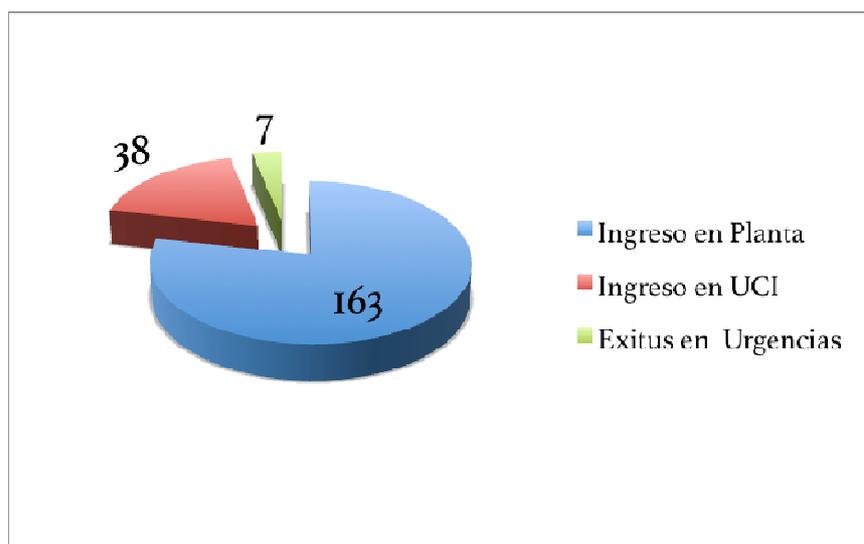


Gráfico 15: Destino al alta de Urgencias

Además, en los pacientes ingresados, tanto en planta como en UCI, se estudió la estancia hospitalaria de estos pacientes. La media de la estancia fue de $12,54 \pm 9,72$ días, con una mediana de 10,0 días. El mínimo fue de 1 día y el máximo de 73 días. El intervalo de confianza al 95% fue de 11,2 a 13,8 días.

4.2.6. Supervivencia.

La variable con la que comparamos el resto de variables del estudio fue la supervivencia y, por lo tanto, el éxito. El éxito se codificó en 2 ítems: éxito intrahospitalario y éxito total a la conclusión del estudio. De los 209 pacientes que se incluyeron en el proyecto, 40 pacientes (19,1 %) presentaron un éxito intrahospitalario y 70 pacientes (33,3 %) fallecieron a lo largo del año de seguimiento que se realizó. A continuación se perfila la curva de Kaplan-Meier, Gráfico 16.

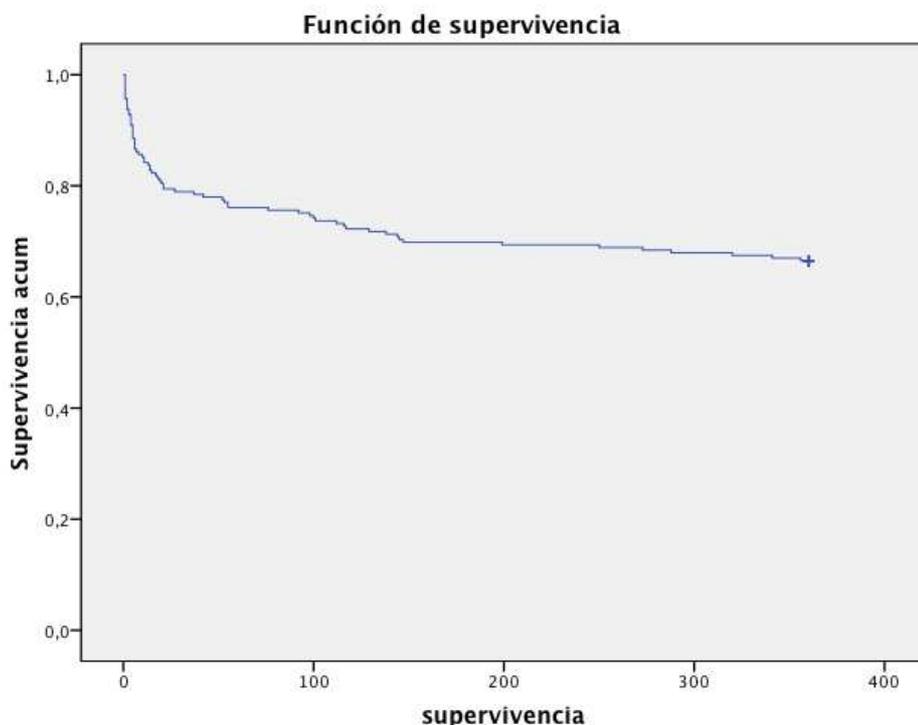


Gráfico 16. Función de supervivencia.

4.2.7. Medidas calculadas.

Uno de los puntos clave de los objetivos del estudio fueron la realización y cálculo de una serie de medidas realizadas en la RXTP y la obtención posterior de áreas pulmonares como se indica en el material y métodos. Los valores de estas

medidas y áreas se plasman en la Tabla 22. Posteriormente se representa los gráficos de cada variable (Gráficos del 17 al 27).

Variable	Media	Desv. típica	Mediana	Mínimo	Máximo	IC 95%
Medida 1 (mm)	196,93	36,69	197,9	81,4	293,3	191,9-201,9
Medida 2 (mm)	240,6	38,06	242,1	122,8	332,6	235,4-245,8
Medida 3 (mm)	150,0	17,77	151,2	99,8	185,0	147,6-142,4
Medida 4 (mm)	129,9	17,08	130,1	81,6	185,9	127,5-132,2
Medida 5 (mm)	140,4	17,61	140,8	90,8	179,7	138,0-142,8
Medida 6 (mm)	121,0	16,96	120,3	68,5	163,1	118,7-123,35
Medida 7 (mm)	84,9	23,85	84,8	24,2	160,5	81,6-88,1
Área Cuadrado (mm²)	36.434,9	8.510,1	36.558,6	14.895,6	55.957,6	35.274,4-37.595,5
Área Triángulo (mm²)	18.217,4	4.255,0	18.279,3	7.447,8	27.978,8	17.637,2-18.279,7
Área Trapezoide (mm²)	33.110,4	7.896,0	33.456,7	13.324,8	50.696,3	32.033,7-34.187,2
Medida Diafragma (mm)	43,680	12,21	42,80	18,0	97,8	42,01-45,34

Tabla 22. Medidas y áreas calculadas.

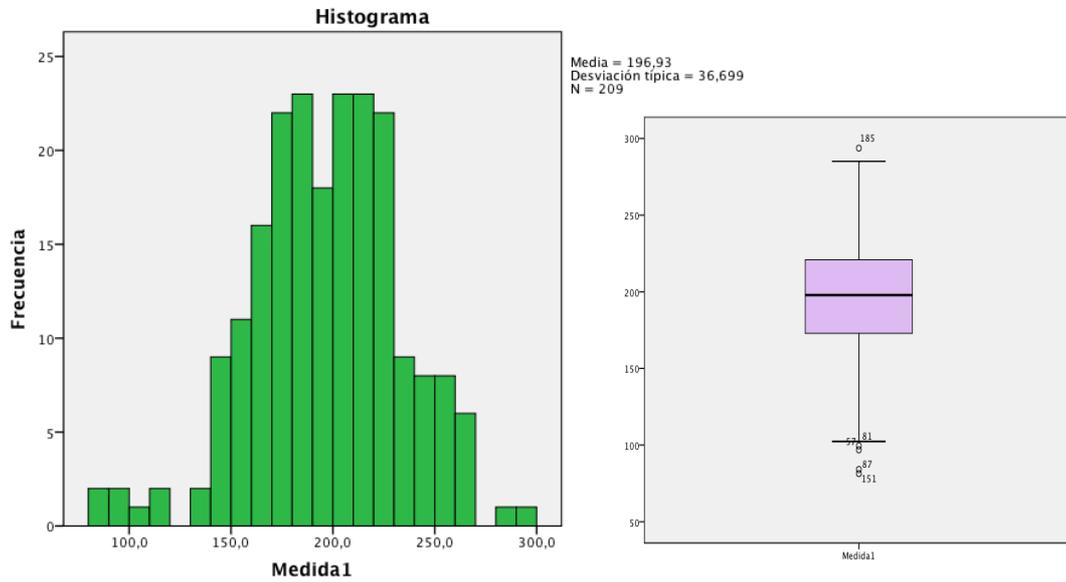


Gráfico 17. Representación gráfica de la medida 1

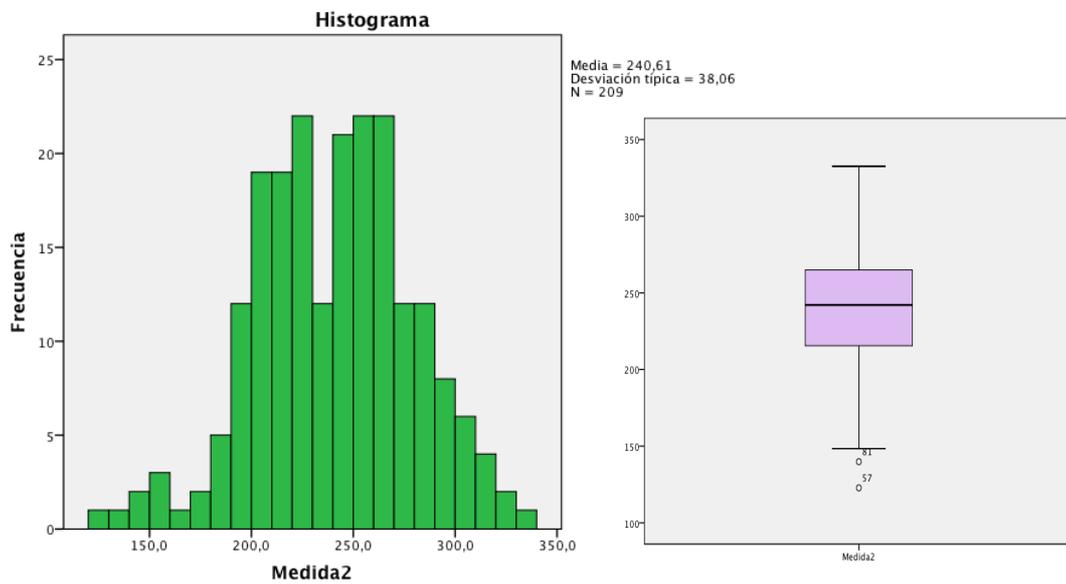


Gráfico 18. Representación gráfica de la medida 2.

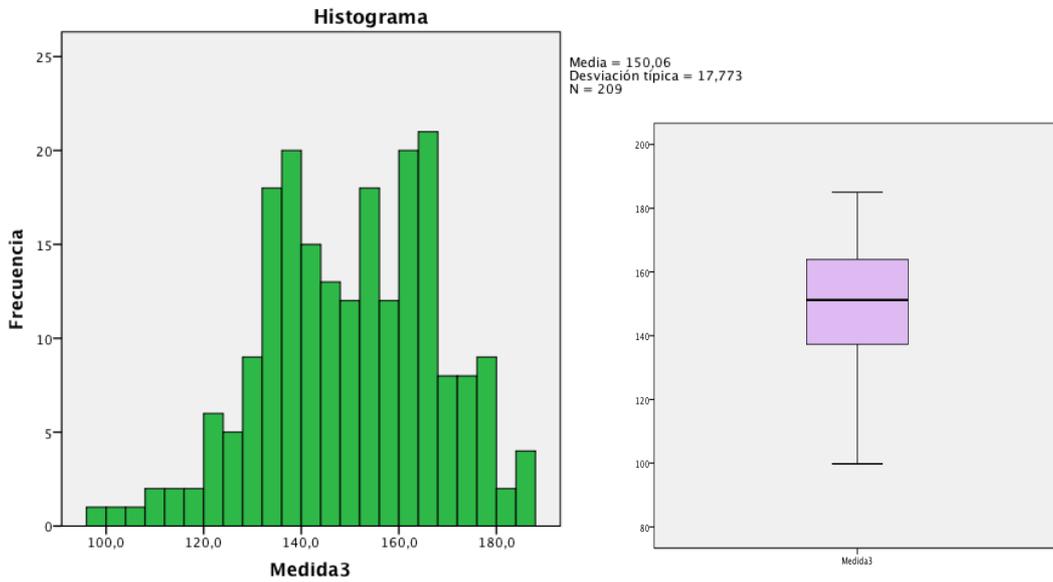


Gráfico 19. Representación gráfica de la medida 3.

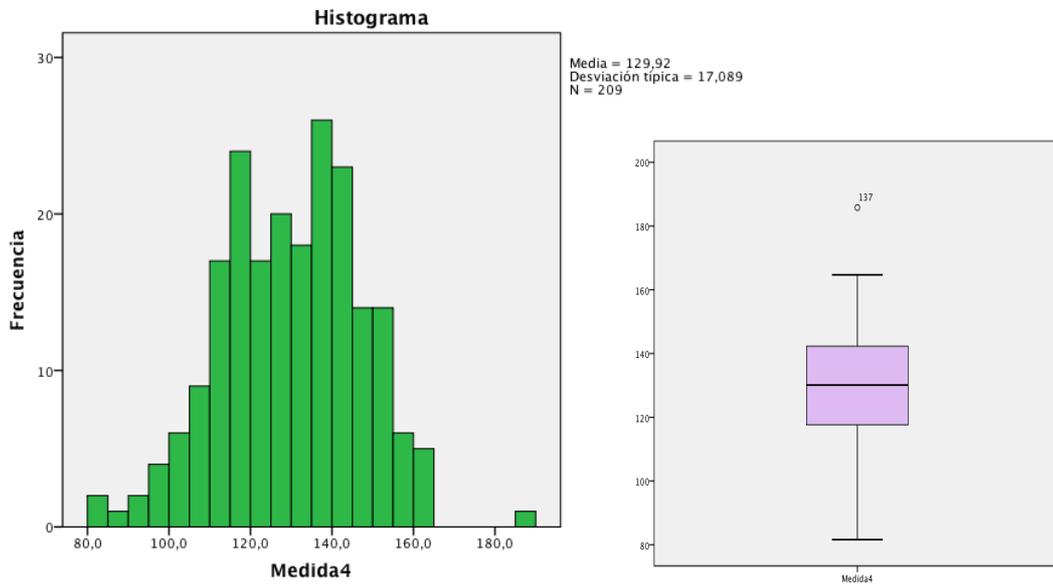


Gráfico 20. Representación gráfica de la medida 4.

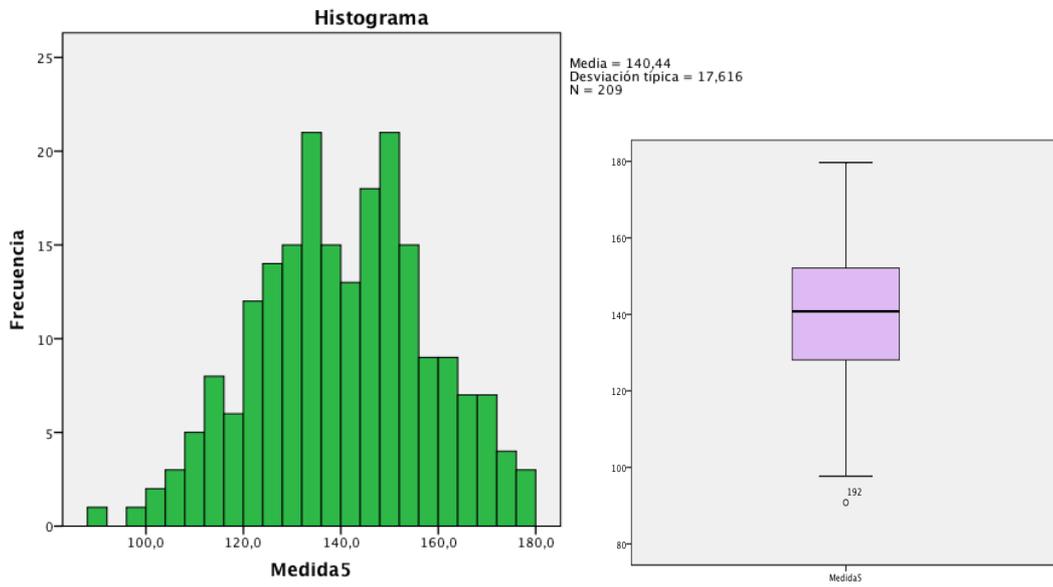


Gráfico 21. Representación gráfica de la medida 5.

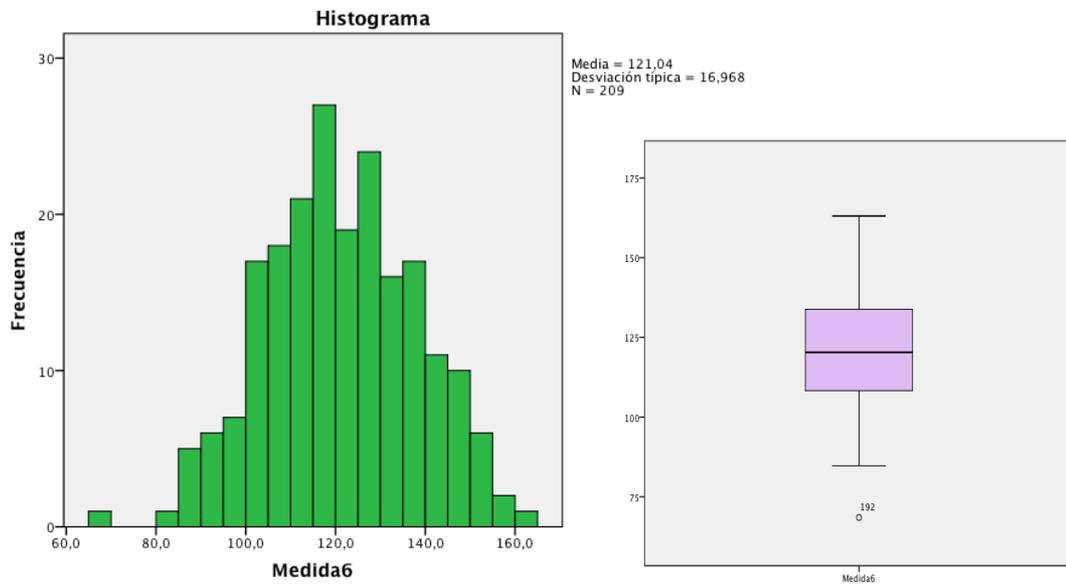


Gráfico 22. Representación gráfica de la medida 6.

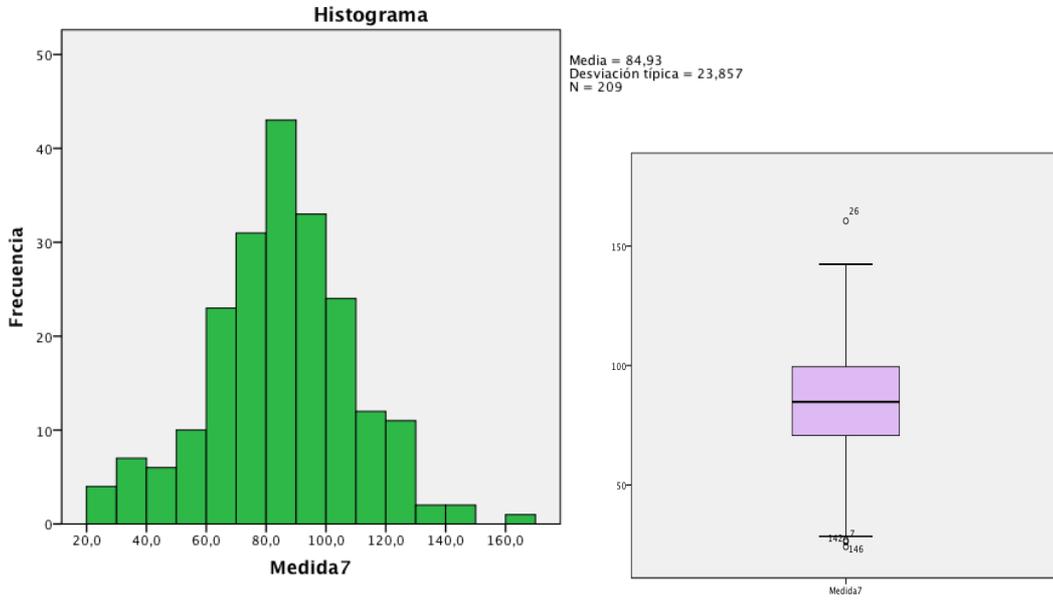


Gráfico 23. Representación gráfica de la medida 7.

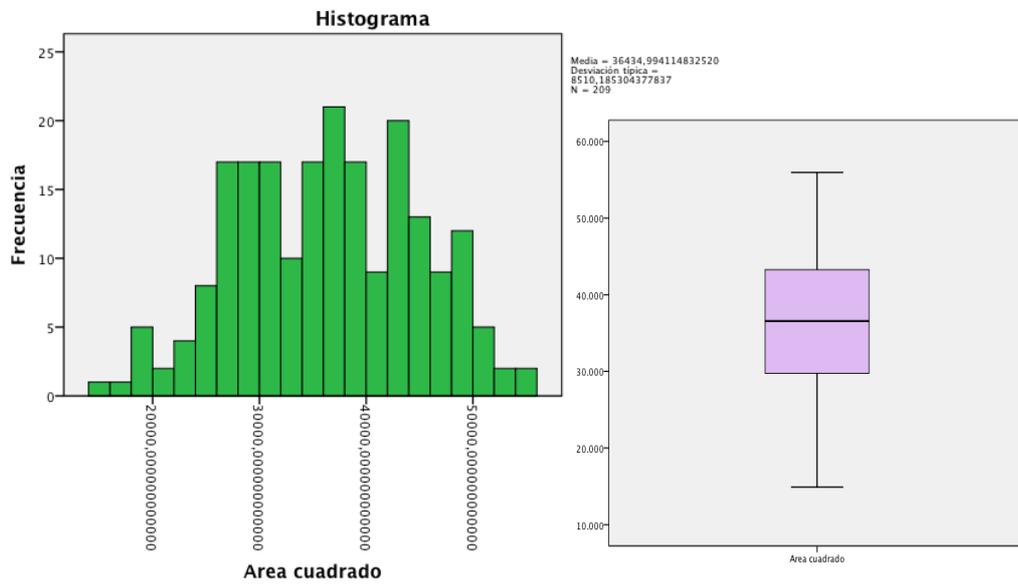


Gráfico 24. Representación gráfica del área como un cuadrado.

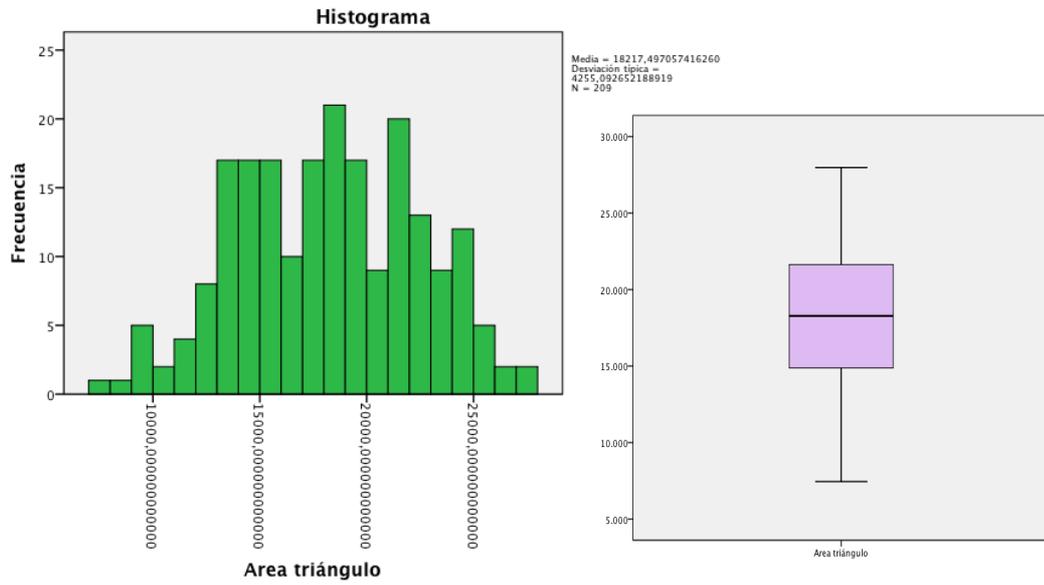


Gráfico 25. Representación gráfica del área como un triángulo.

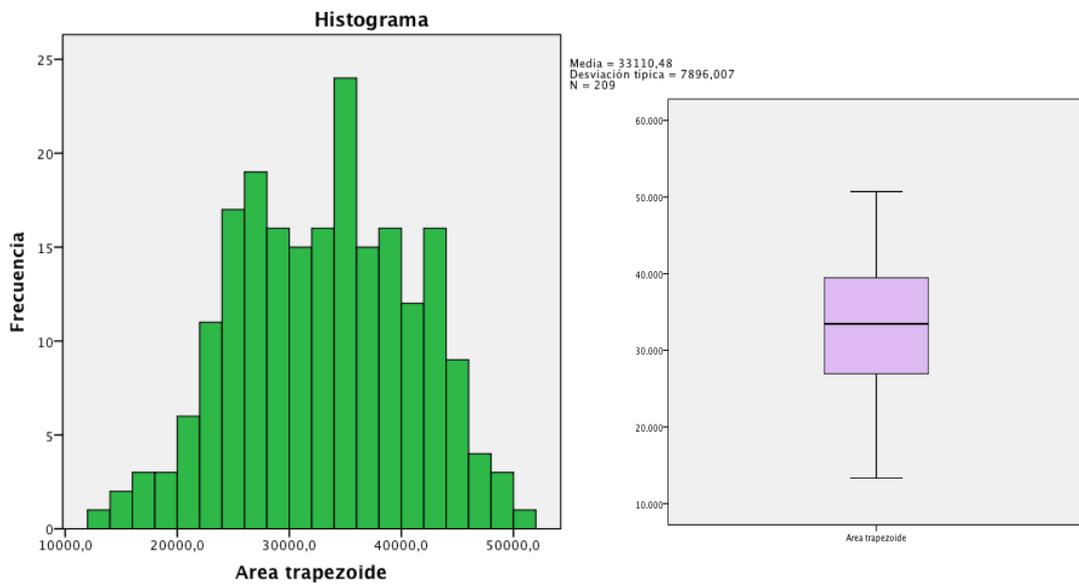


Gráfico 26. Representación gráfica del área como un trapezoide.

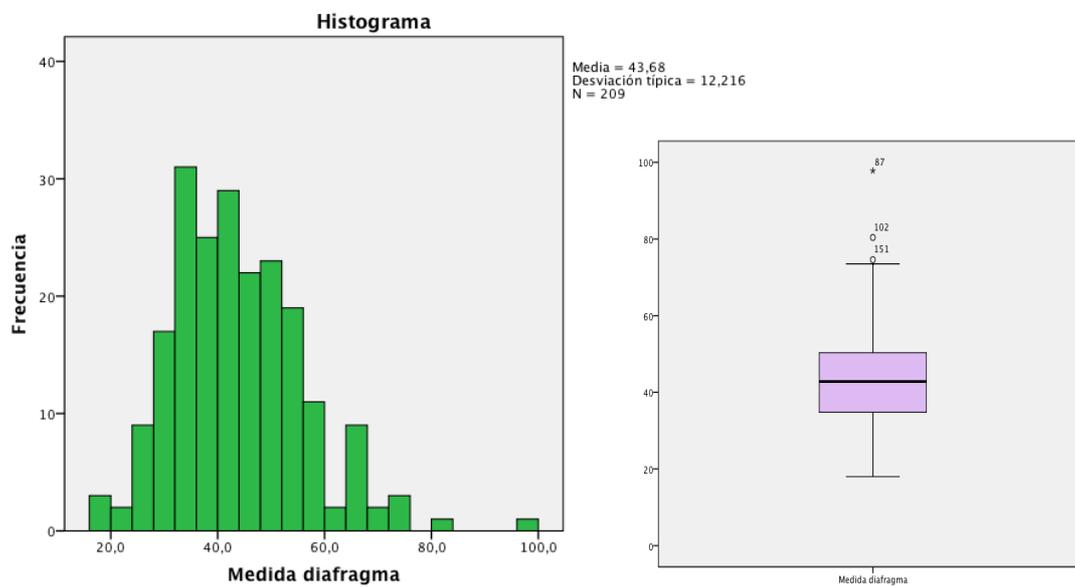


Gráfico 27. Representación gráfica de la altura diafragmática.

Con respecto a su comportamiento, todas las variables lo realizaron de forma paramétrica, salvo la medida 3, como se puede observar en la Tabla 23.

Variable	gl	p
Medida 1	209	0,200
Medida 2	209	0,200
Medida 3	209	0,007
Medida 4	209	0,200
Medida 5	209	0,200
Medida 6	209	0,200
Medida 7	209	0,200
Área Cuadrado	209	0,098
Área Triángulo	209	0,098
Área Trapezoide	209	0,200
Medida Diafragma	209	0,088

Tabla 23. Pruebas de normalidad de las medidas y áreas calculadas

Posteriormente, se realizó el cálculo del ángulo diafragmático con las medidas realizadas según se detalla en el capítulo de material y métodos. Así, los resultados (Tabla 24) y gráficos se detallan a continuación (Gráfico 28 y 29).

Variable	Media	Desviación típica	Mediana	Mínimo	Máximo	IC 95%
Ángulo 1 (grados)	16,14	3,804	15,85	8,63	31,45	15,62-16,65
Ángulo 2 (grados)	18,48	4,25	17,91	9,83	34,86	17,90-19,06

Tabla 24. Resultados del ángulo 1 y del ángulo 2.

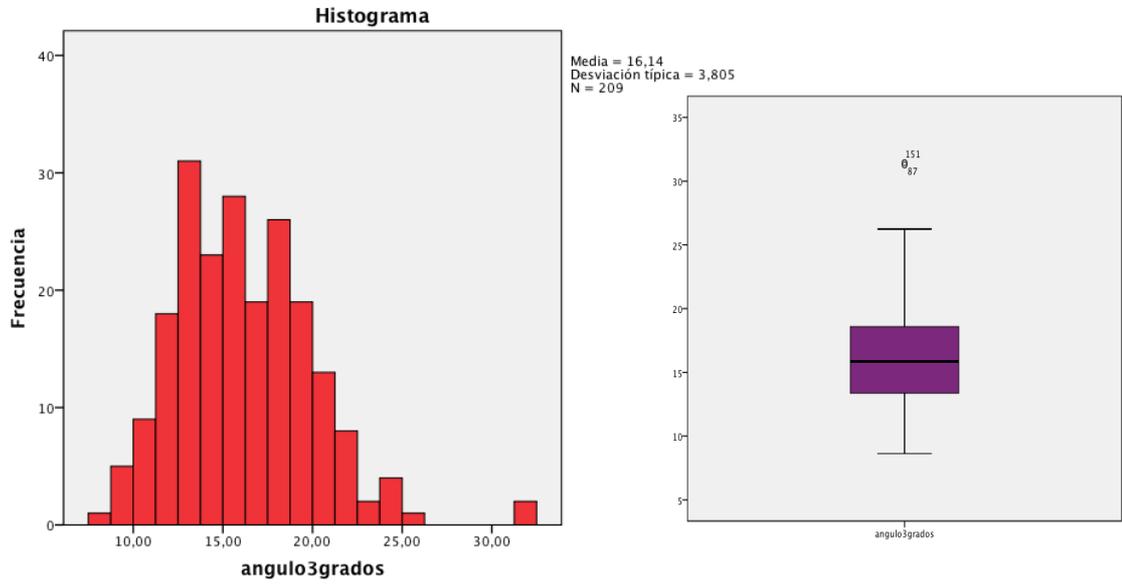


Gráfico 28. Representación gráfica del ángulo 1.

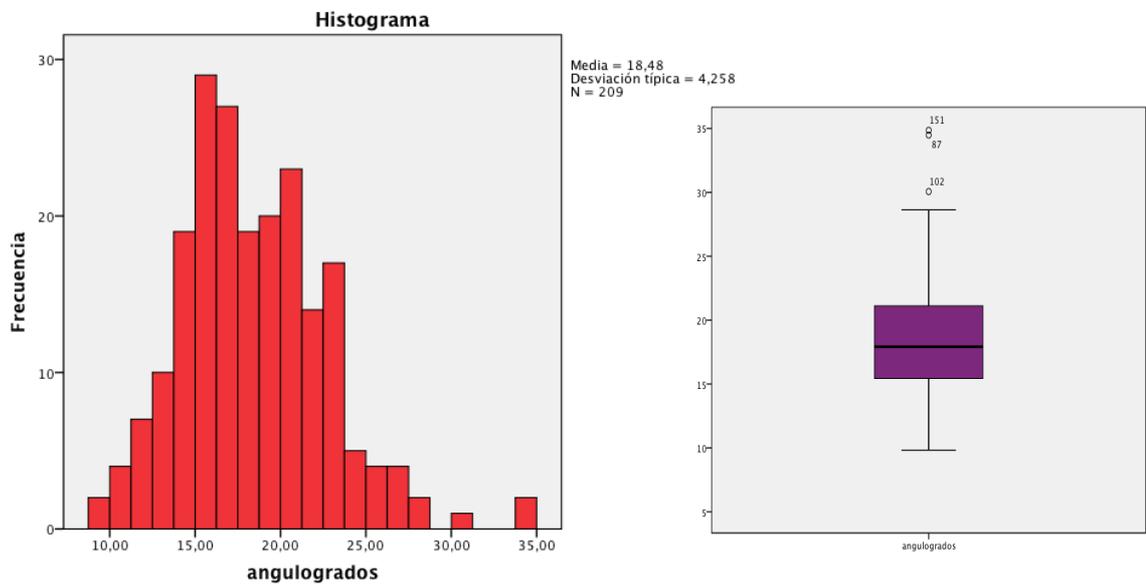


Gráfico 29. Representación gráfica del ángulo 2.

Las variables de ángulos calculadas se comportaron de forma paramétrica y no paramétrica según la tabla siguiente:

Variable	gl	p
Ángulo 1	209	0,200
Ángulo 2	209	0,048

Tabla 25. Pruebas de normalidad de los ángulos.

4.3. ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE LAS VARIABLES.

4.3.1. Relación entre las variables demográficas y la supervivencia.

En este apartado de resultados vamos a iniciar el estudio de las diferentes variables con la supervivencia. La primera variable a estudiar fue la edad. Los resultados del análisis se muestran en la siguiente tabla y gráficos:

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	77,30/81,50 años	76,10/79,0 años	p = 0,161
Mortalidad al año	77,73/81,0 años	75,63/78,0 años	p = 0,093

Tabla 26. Relación entre la edad y la mortalidad.

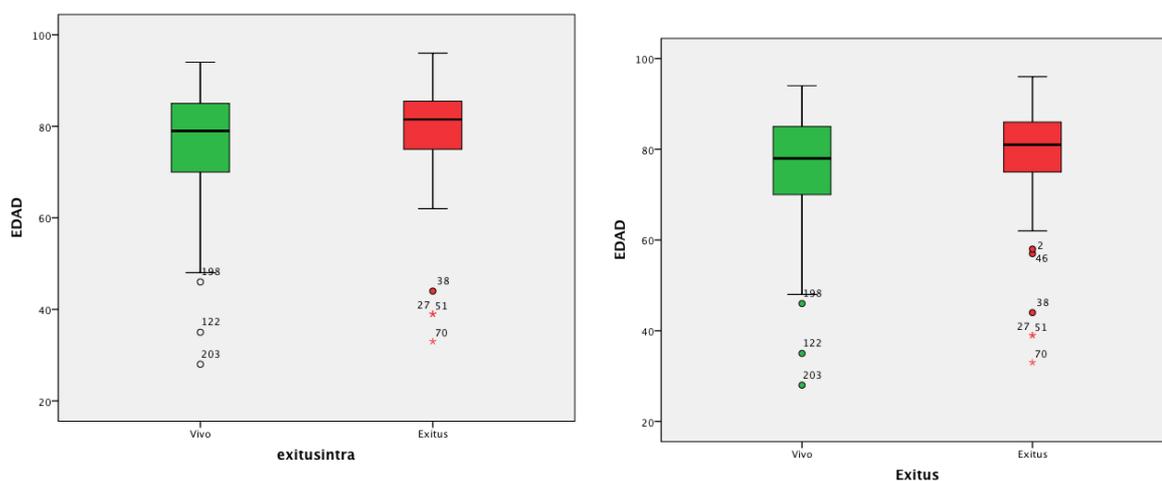


Gráfico 30. Representación gráfica de la relación entre la edad y la mortalidad.

Como se puede observar existe una tendencia a presentar una relación entre la edad y la mortalidad, pero sin llegar a ser estadísticamente significativa. Si estratificamos con un punto de corte de 75 años, se mantiene esta tendencia como se puede observar en el siguiente análisis, Tabla 27.

% Exitus	≥ 75 años	< 75 años	OR (IC 95%)	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	21,5 %	13,8 %	1,792 (0,889-3,614)	p = 0,100
Mortalidad al año	36,8 %	26,2%	1,705 (0,955-3,045)	p = 0,070

Tabla 27. Relación entre la edad con punto de corte en 75 años y la mortalidad.

En cuanto a la variable sexo, su comportamiento con respecto a la mortalidad no presenta una relación estadísticamente significativa, observándose una mortalidad intrahospitalaria mayor en los varones. Sin embargo, las mujeres presentan una mayor mortalidad anual. También se puede observar este comportamiento en la curva de Kaplan-Meier (p = 0,751). Ambas se visualizan a continuación, Tabla 28 y Gráfico 31.

% Exitus	Varones	Mujeres	OR (IC 95%)	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	19,8 %	18,5 %	0,920 (0,462-1,834)	0,814
Mortalidad al año	32,7 %	34,7 %	1,074 (0,604-1,909)	0,808

Tabla 28. Relación entre el sexo y la mortalidad.

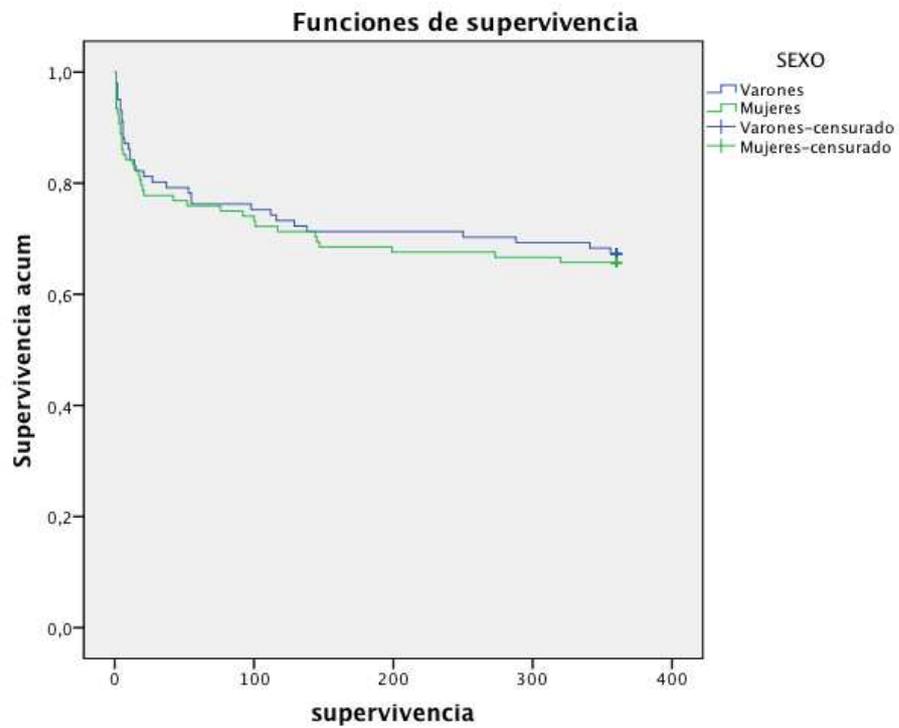


Gráfico 31. Función de supervivencia por sexo.

4.3.2. Relación entre los antecedentes personales y la supervivencia.

Los antecedentes personales de los pacientes estudiados presentan una pobre asociación con la mortalidad, salvo el antecedente de cardiopatía. Los pacientes cardiopatas, independientemente del tipo de cardiopatía, presentan una tendencia a una menor mortalidad. A continuación se muestran las tablas de mortalidad y las curvas de Kaplan-Meier.

% Exitus	Con el antecedente	Sin el antecedente	OR (IC 95%)	Estadística
Hipertensión Arterial	18,0 %	24,3 %	0,684 (0,294-1,593)	0,377
Diabetes Mellitus	14,6 %	23,0 %	0,571 (0,279-1,169)	0,123
EPOC	15,9 %	20,7 %	0,726 (0,338-1,557)	0,410
Síndrome de Hipoventilación	22,2 %	18,7 %	1,244 (0,466-3,317)	0,663
Cardiopatía	15,2 %	26,0 %	0,509 (0,253-1,022)	0,055
Oxígeno Domiciliario	15,1%	20,5 %	0,689 (0,295-1,606)	0,386
VMNI domiciliaria	10,0 %	20,7 %	0,426 (0,123-1,483)	0,169

Tabla 29. Relación entre la mortalidad intrahospitalaria y los antecedentes personales.

% Exitus	Con el antecedente	Sin el antecedente	OR (IC 95%)	Estadística
Hipertensión Arterial	33,1 %	35,1 %	0,915 (0,434-1,929)	0,816
Diabetes Mellitus	31,2 %	35,4 %	0,830 (0,465-1,480)	0,527
EPOC	34,8 %	32,9 %	1,090 (0,593-2,002)	0,782
Síndrome de Hipoventilación	33,3 %	33,5 %	0,992 (0,421-2,337)	0,985
Cardiopatía	28,8 %	41,6 %	0,568 (0,315-1,025)	0,059
Oxígeno Domiciliario	41,5 %	30,8 %	1,597 (0,839-3,039)	0,152
VMNI domiciliaria	30,0 %	34,1 %	0,829 (0,358-1,920)	0,661

Tabla 30. Relación entre la mortalidad al año y los antecedentes personales.

p = 0,741

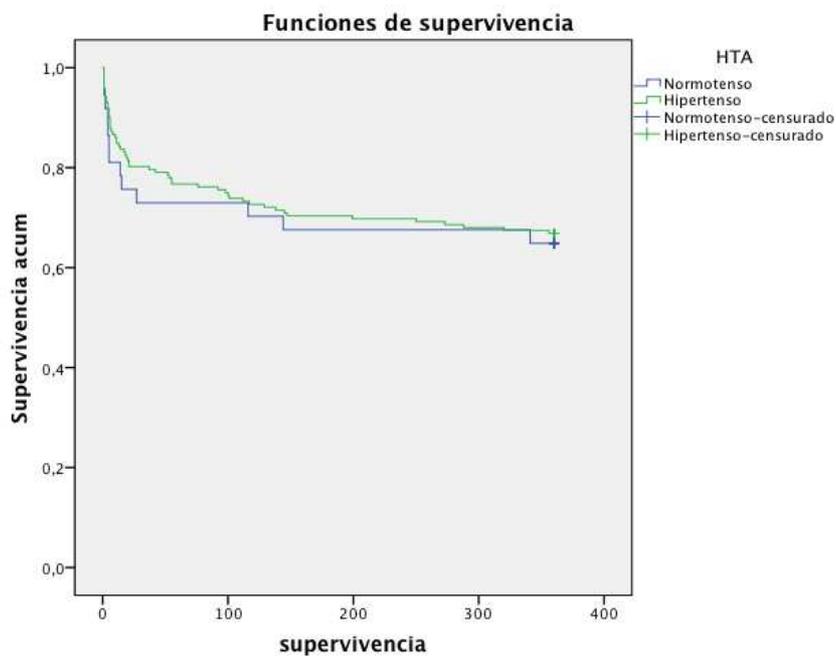


Gráfico 32. Función de supervivencia del antecedente de HTA.

p = 0,364

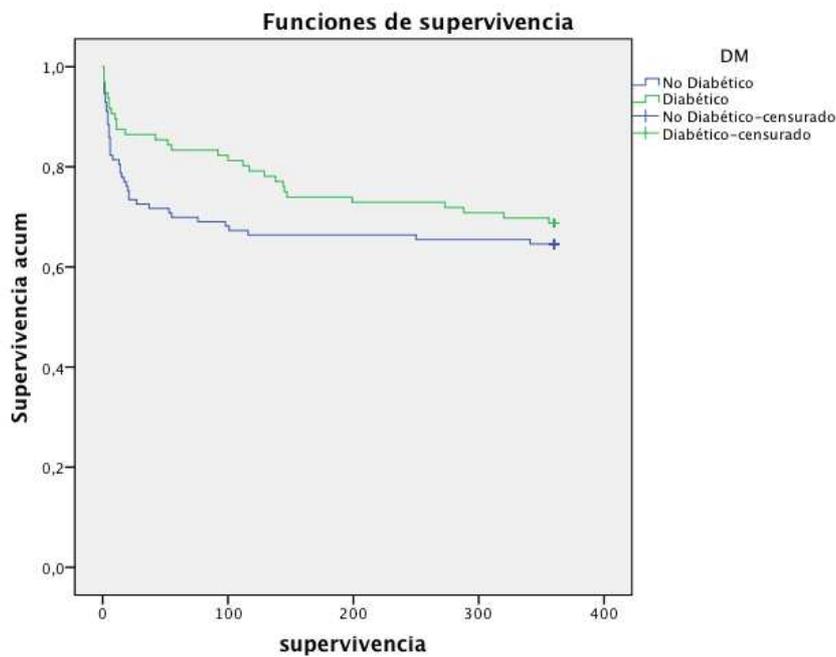


Gráfico 33. Función de supervivencia del antecedente de DM.

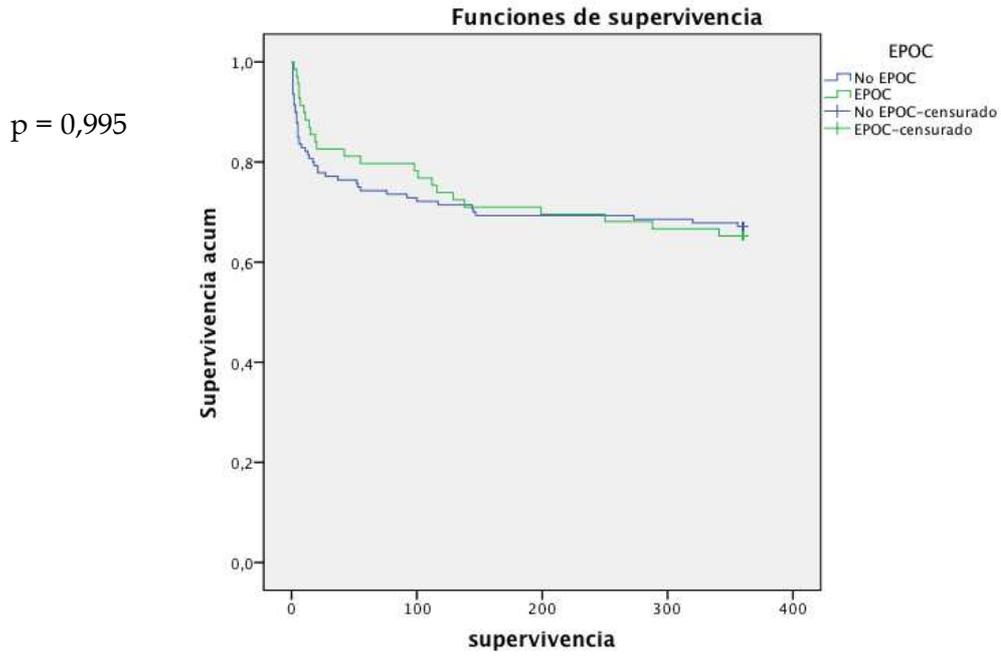


Gráfico 34. Función de supervivencia del antecedente de EPOC.

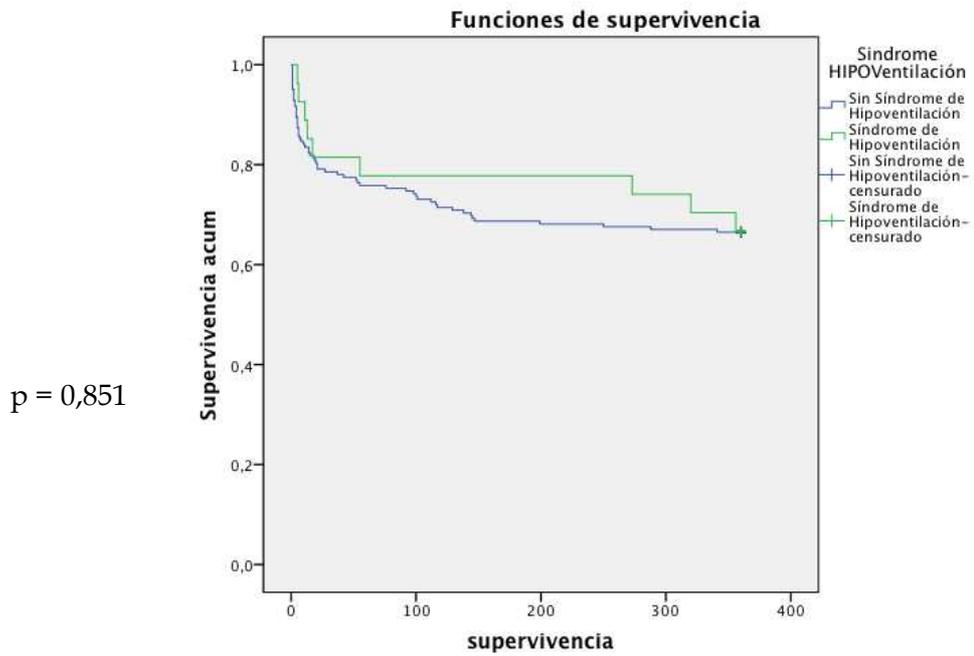


Gráfico 35. Función de supervivencia del antecedente de síndrome de hipoventilación.

p = 0,055

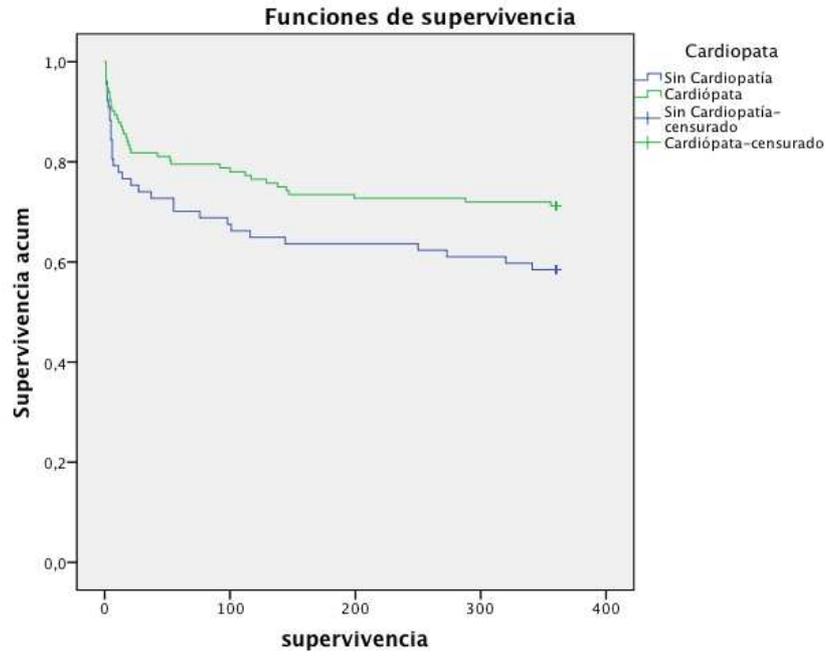


Gráfico 36. Función de supervivencia del antecedente de cardiopatía.

p = 0,218

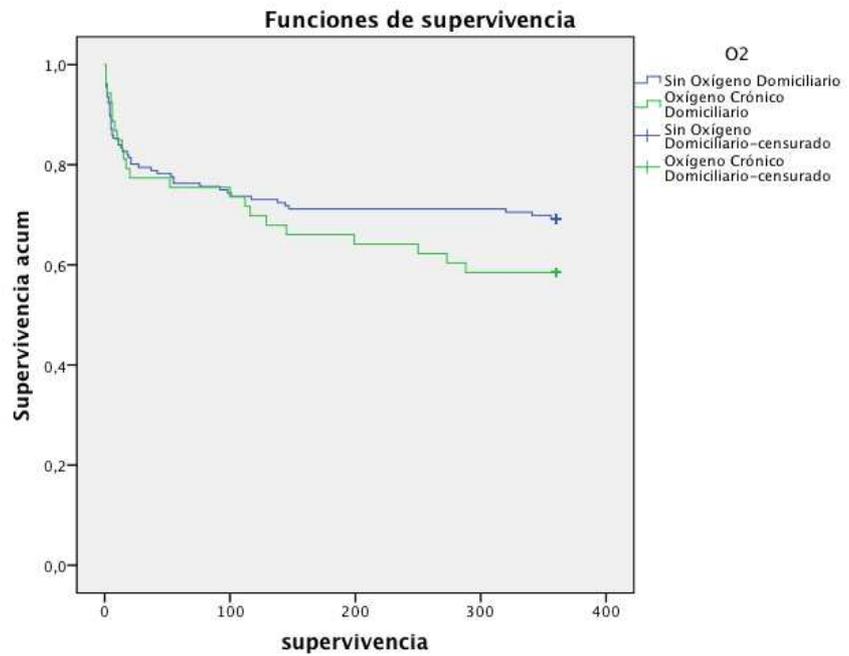


Gráfico 37. Función de supervivencia del antecedente de OCD.

p = 0,509

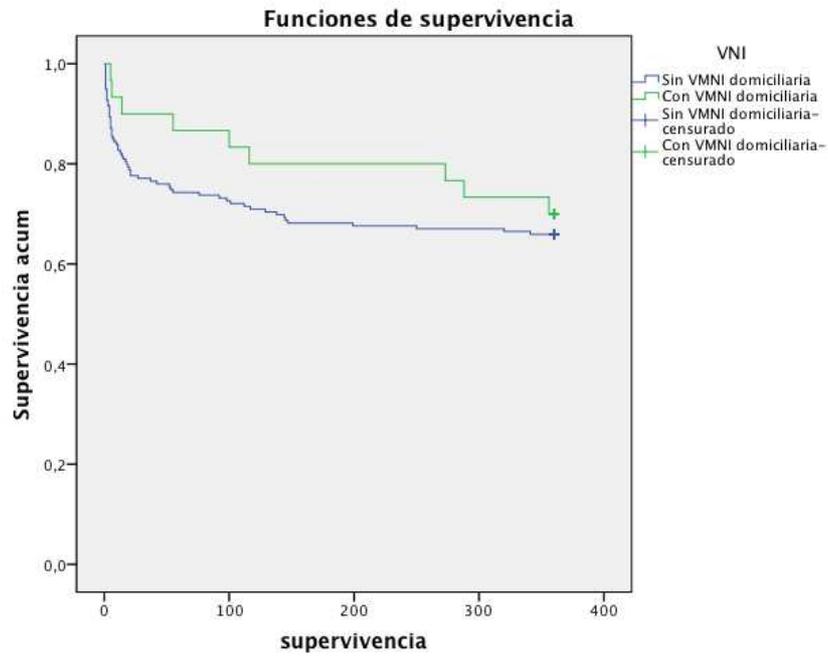


Gráfico 38. Función de supervivencia del antecedente de VNI domiciliaria.

4.3.3. Relación entre las variables analíticas y la supervivencia.

Siguiendo con el esquema que realizamos en el apartado anterior de resultados basales, continuamos con el análisis de las variables analíticas y la mortalidad.

Este camino lo iniciamos con la investigación de los parámetros gasométricos y, dentro de éstos, con el pH. El pH presenta una asociación entre la mortalidad, tanto intrahospitalaria como al año, llegando a ser estadísticamente significativa en la anual, ver Tabla 31 y Gráfica 39.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	7,234/7,25	7,265/7,27	p = 0,123
Mortalidad al año	7,231/7,24	7,261/7,27	p = 0,045

Tabla 31. Relación entre el pH y la mortalidad

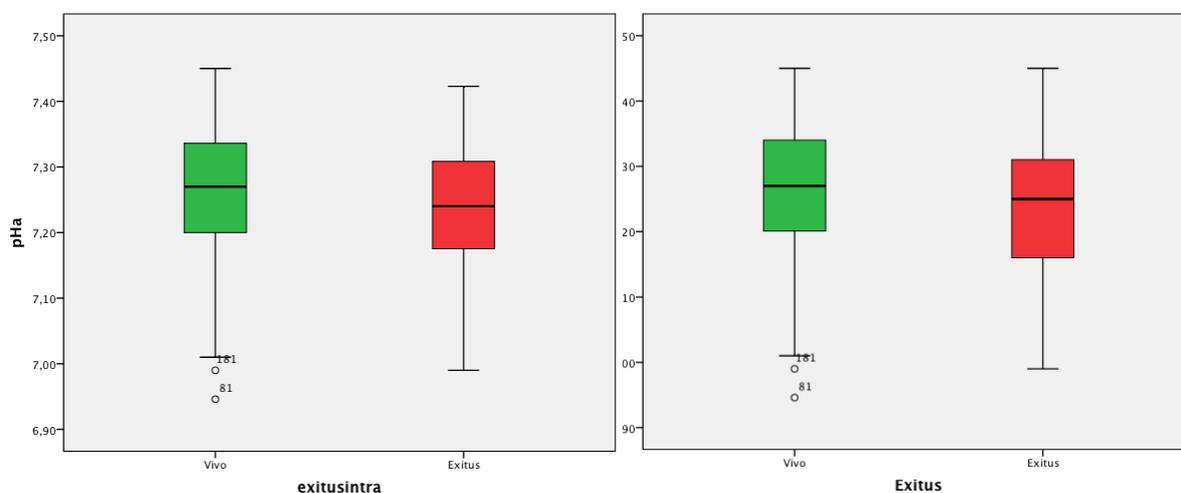


Gráfico 39. Representación gráfica de la relación entre el pH y la mortalidad.

Si estratificamos con un punto de corte de 7,25 podemos observar esa tendencia, aunque al estratificar no llega a la significación estadística como podemos visualizar en la Tabla 32 y en la curva de Kaplan-Meier ($p = 0,052$), Gráfico 40.

% Exitus	pH \geq 7,25	pH $<$ 7,25	OR (IC 95%)	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	23,6 %	15,8 %	1,642 (0,821-3,281)	$p = 0,158$
Mortalidad al año	40,4 %	28,3 %	1,718 (0,962-3,070)	$p = 0,066$

Tabla 32. Relación entre el pH con punto de corte de 7,25 y la mortalidad.

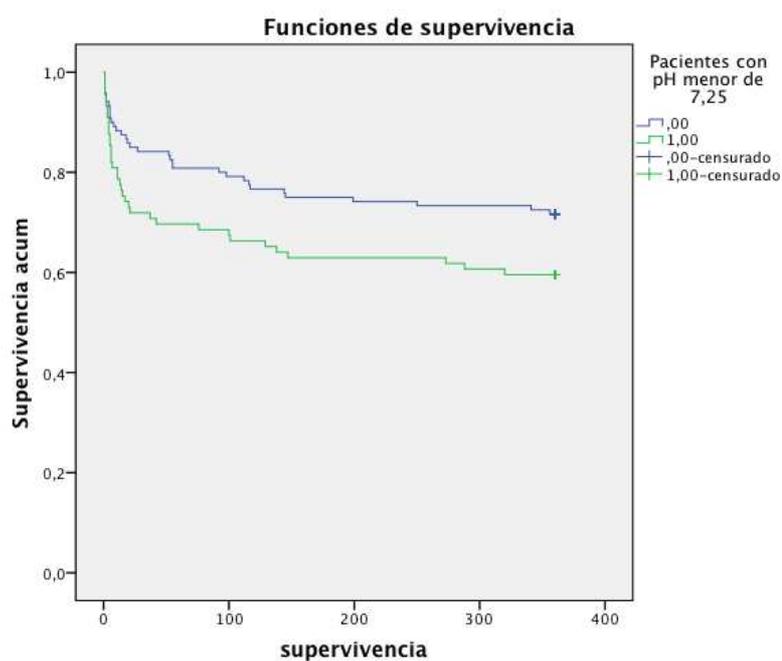


Gráfico 40. Función de supervivencia para un pH $<$ de 7,25.

El siguiente parámetro gasométrico es la $p\text{CO}_2$. En este caso, se observa que los valores de hipercapnia entre los exitus y los vivos son prácticamente idénticos, como se confirma en el valor de las p. Tabla 33 y Gráfico 41.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	68,15/61,05 mm Hg	67,76/63,90 mm Hg	p = 0,522
Mortalidad al año	67,69/64,05 mm Hg	67,93/62,90 mm Hg	p = 0,605

Tabla 33. Relación entre la mortalidad y la $p\text{CO}_2$.

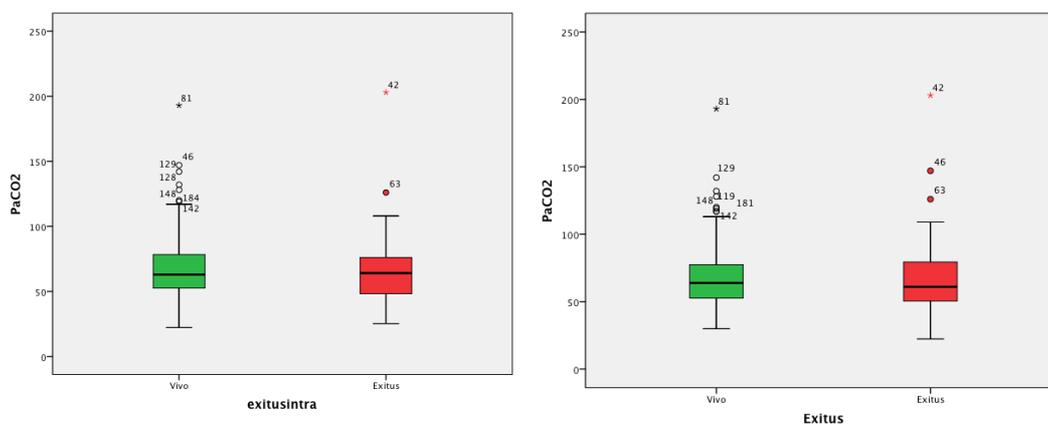


Gráfico 41. Representación gráfica de la relación entre la $p\text{CO}_2$ y la mortalidad.

A continuación, seguimos con un parámetro gasométrico con resultados poco prometedores: la SatO₂.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	87,37/92,3 %	91,39/94,70 %	p = 0,424
Mortalidad al año	89,71/93,9 %	91,08/94,00 %	p = 0,628

Tabla 34. Relación entre la mortalidad y la SatO₂.

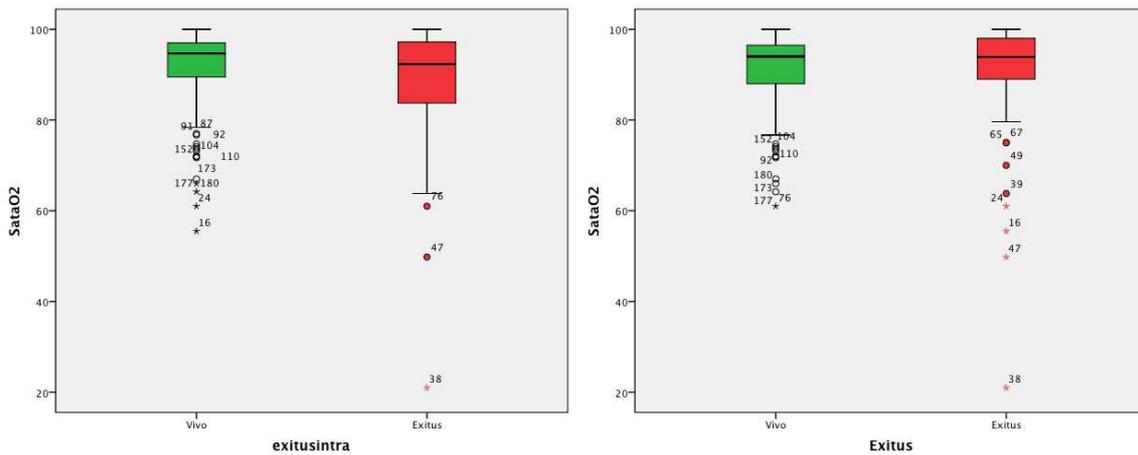


Gráfico 42. Representación gráfica de la relación entre la SatO₂ y la mortalidad.

En último parámetro gasométrico analizado es el bicarbonato. En este caso, el bicarbonato presenta una relación estadísticamente significativa con la mortalidad, tanto intrahospitalaria como al año del estudio. Se objetiva que los niveles altos de bicarbonato conllevan una menor mortalidad. Tabla 35 y Gráfico 43.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	25,318/23,600 mmol/L	27,278/26,500 mmol/L	p = 0,032
Mortalidad al año	25,584/23,850 mmol/L	27,567/26,800 mmol/L	p = 0,014

Tabla 35. Relación entre la mortalidad y el HCO₃⁻.

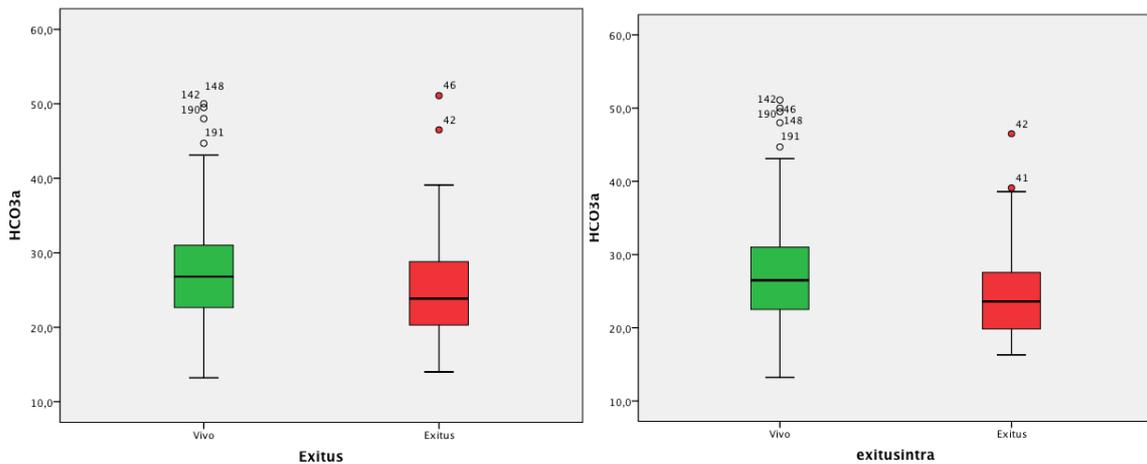


Gráfico 43. Representación gráfica de la relación entre el HCO₃⁻ y la mortalidad.

Si realizamos un corte a partir de 26 mmol/L de bicarbonato, se mantiene la significación estadística como vemos en la Tabla 36 y en la curva de Kaplan-Meier ($p = 0,003$), Gráfico 44.

% Exitus	HCO ₃ ⁻ > 26 mmol/L	HCO ₃ ⁻ ≤ 26 mmol/L	OR (IC 95%)	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	12,2 %	25,2 %	0,414 (0,197 - 0,867)	$p = 0,017$
Mortalidad al año	23,5 %	42,3 %	0,418 (0,229-0,761)	$p = 0,004$

Tabla 36. Relación del punto de corte de 26 mmol/L de bicarbonato con la mortalidad.

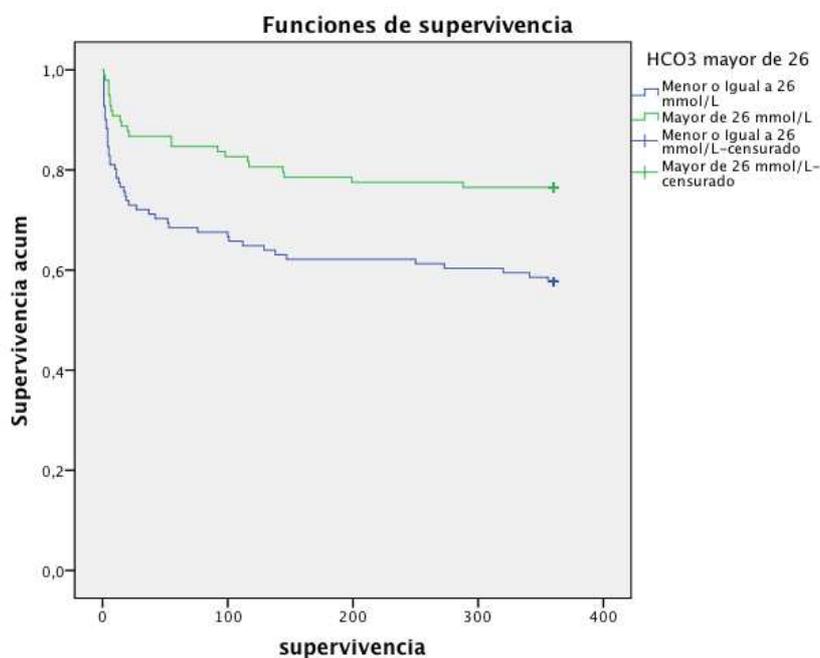


Gráfico 44. Función de supervivencia para un HCO₃⁻ de 26mmol/L.

El paso siguiente en el conocer el comportamiento de los valores hematométricos y la mortalidad, es decir, el recuento leucocitario, el nivel de Hb y el número de plaquetas.

El recuento de leucocitos presenta una relación directamente proporcional con la mortalidad, principalmente en la mortalidad intrahospitalario llegando a la significación como se puede observar en la siguiente tabla. Sin embargo, su comportamiento en la mortalidad a un año presenta una importancia drásticamente menor.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	14.679,31 / 13.310,0 x 1.000/mm ³	12.153,65 / 11.390,00 x 1.000/mm ³	p = 0,033
Mortalidad al año	x1.000/mm ³	x 1.000/mm ³	p = 0,430

Tabla 37. Relación entre la mortalidad y el recuento leucocitario.

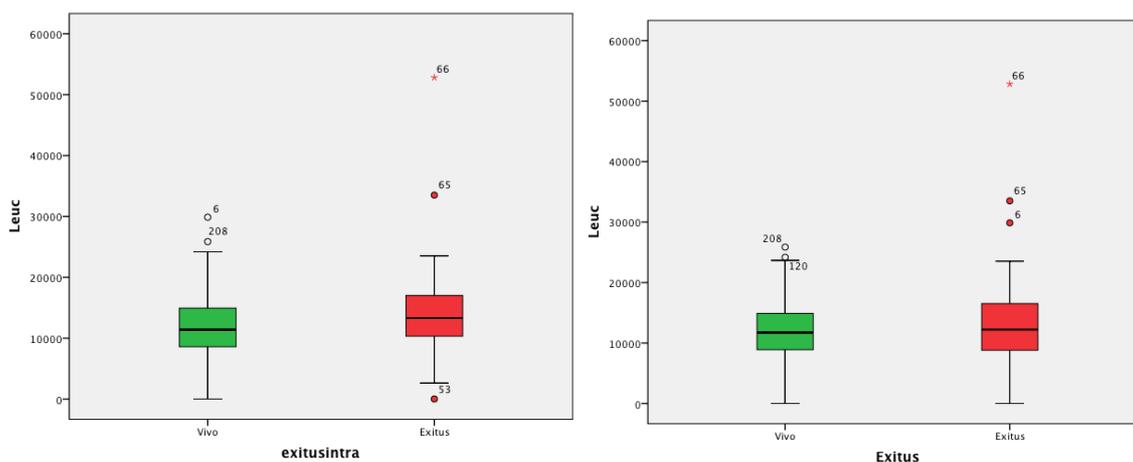


Gráfico 45. Representación gráfica de la relación entre los leucocitos y la mortalidad.

El nivel para definir leucocitosis, es decir el número de leucocitos en sangre aumentado, es de $10.000 \times 1.000/\text{mm}^3$. Por tanto, si realizamos el análisis con ese punto de corte se objetiva que existe una relación entre la leucocitosis y la mortalidad, aunque no llega a la significación como se expone en la tabla siguiente y en la gráfica de Kaplan-Meier ($p = 0,392$).

% Éxitus	Leucocitosis	Sin leucocitosis	OR (IC 95%)	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	22,9 %	11,6 %	2,259 (0,979-5,212)	$p = 0,052$
Mortalidad al año	35,0%	30,4 %	1,213 0,663-2,286	$p = 0,511$

Tabla 38. Relación entre la mortalidad y la leucocitosis.

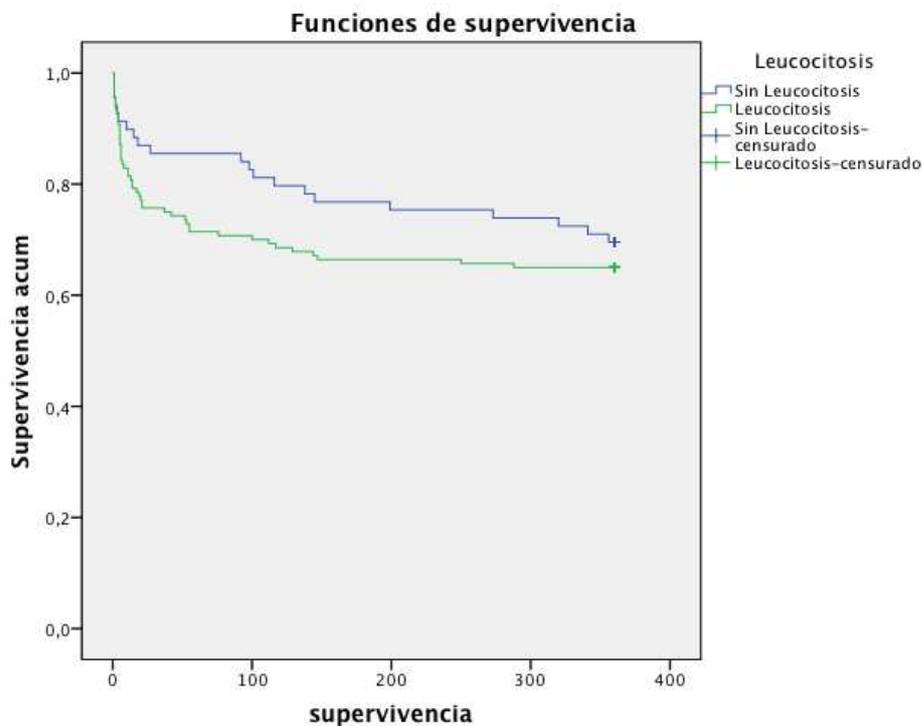


Gráfico 46. Función de supervivencia de la leucocitosis.

Tras el recuento leucocitario se procedió al examen del nivel de Hb y plaquetas, que presentaron un pobre asociación con la mortalidad como se puede exponer a continuación, Tabla 39 y 40 y Gráfico 47 y 48.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	13,1/11,7 gr/dl	12,5/12,6 gr/dl	p = 0,722
Mortalidad al año	12,5/11,6 gr/dl	12,6/12,7 gr/dl	p = 0,187

Tabla 39. Relación entre la mortalidad y el nivel de Hb.

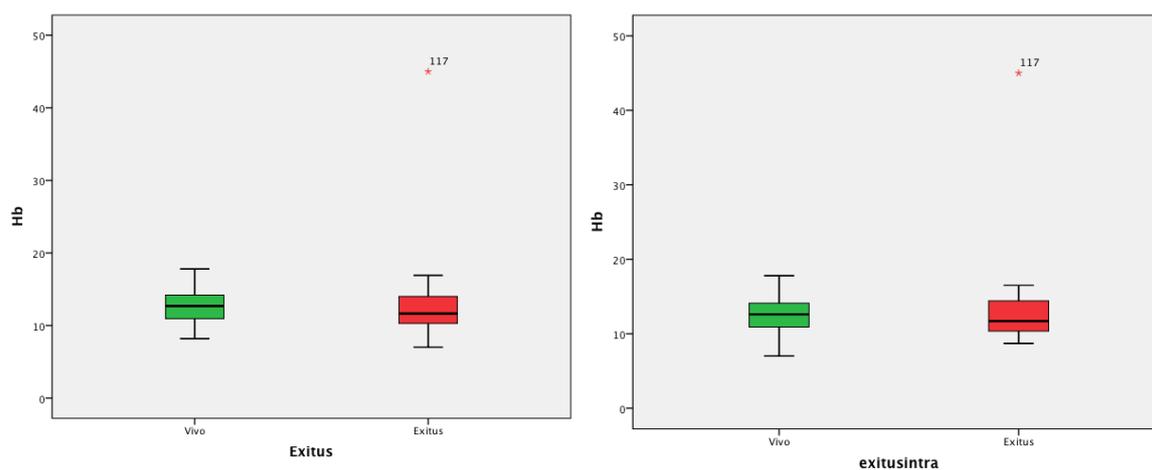


Gráfico 47. Representación gráfica de la relación entre la Hb y la mortalidad.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	251,1/231,5 x 1.000/ μ L	256,24/251,1 x 1.000/ μ L	p = 0,698
Mortalidad al año	255,5/239,0 x 1.000/ μ L	255,11/239,0 x 1.000/ μ L	p = 0,919

Tabla 40. Relación entre la mortalidad y el n° de plaquetas.

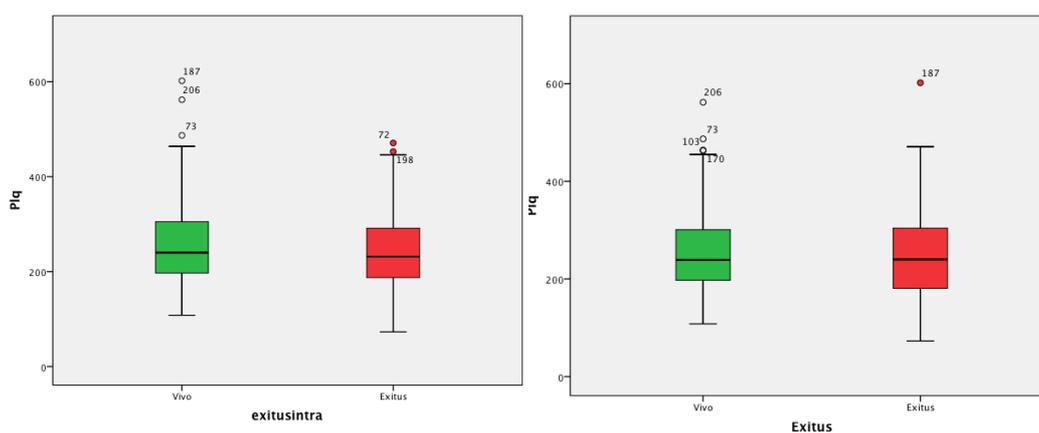


Gráfico 48. Representación gráfica de la relación entre las plaquetas y la mortalidad.

Siguiendo con el estudio de las variables analíticas, se procedió a la investigación del comportamiento de la función renal y la mortalidad. En este caso se observó, tanto en el nivel de urea como de creatinina, una relación con la mortalidad. A continuación se muestra la tabla y gráficos de la urea.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	81,20/65,5 mg/dl	56,21/50,0 mg/dl	$p = 0,007$
Mortalidad al año	74,87/62,5 mg/dl	54,00/47,0 mg/dl	$p < 0,001$

Tabla 41. Relación entre la mortalidad y el nivel de urea.

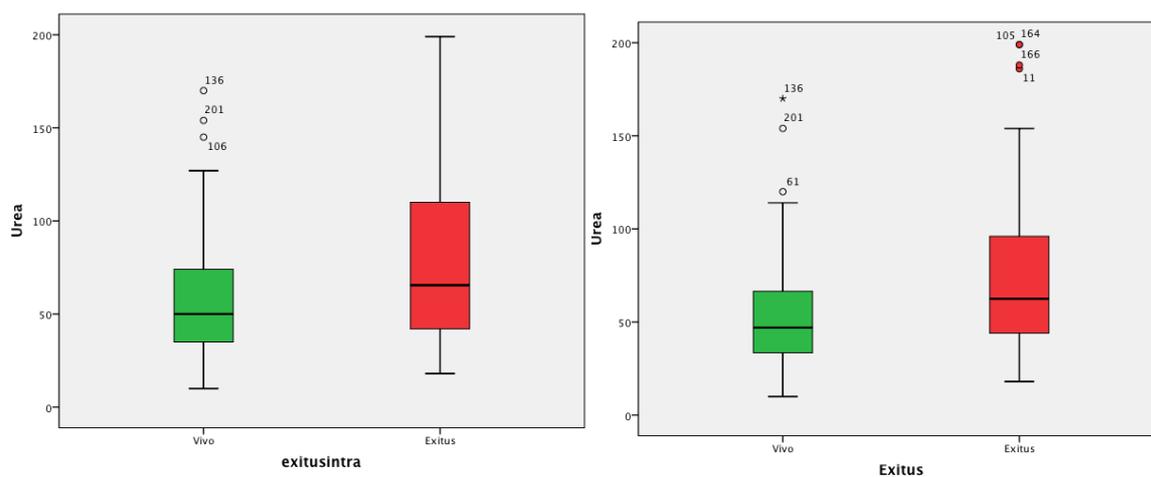
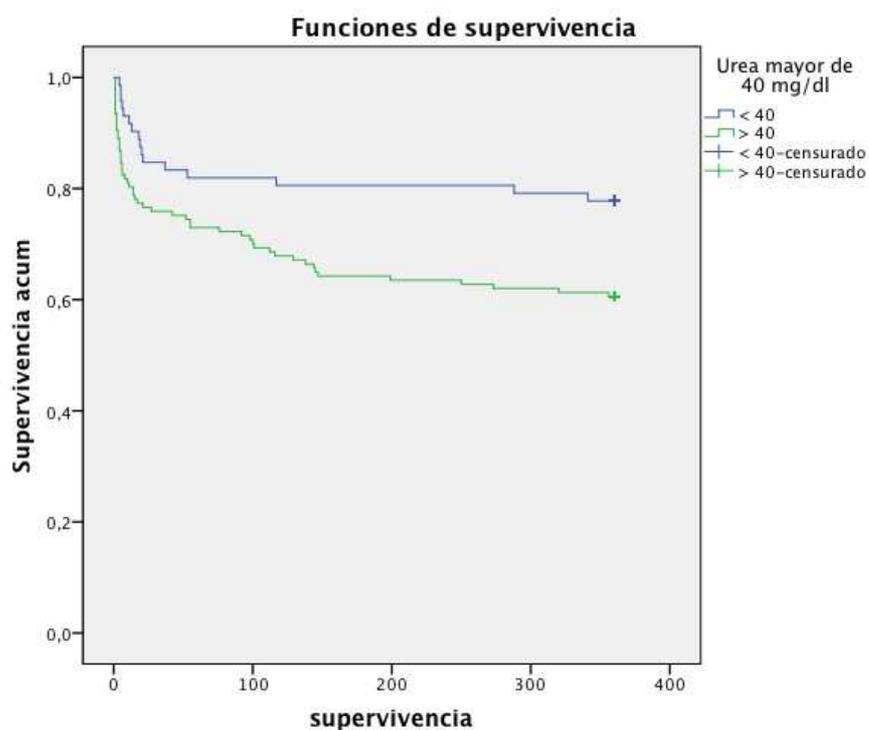


Gráfico 49. Representación gráfica de la relación entre la urea y la mortalidad.

Una vez realizamos una estratificación del nivel de urea. Los valores normales de Urea son hasta 20 mg/dl, sin embargo, sólo 4 pacientes presentaron niveles por debajo de esa cifra. Así, asignamos un punto arbitrario de corte al doble de la normalidad, es decir, 40 mg/dl. Como se puede observar a continuación, este punto de corte presenta una relación positiva con la mortalidad, tanto en las tablas de contingencia como en la curva de Kaplan-Meier ($p = 0,012$).

% Éxitus	Urea mayor de 40 mg/dl	Urea menor de 40 mg/dl	OR (IC 95%)	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	21,9 %	13,9 %	1,738 (0,738-3,796)	p = 0,162
Mortalidad al año	39,4 %	22,2 %	2,277 (1,185-4,374)	p = 0,012

Tabla 42. Relación entre la mortalidad y el punto de corte de 40mg/dl de urea.



Gráfica 50. Función de supervivencia del punto de corte de 40mg/dl de urea.

Continuando con la función renal, se procedió a la investigación del comportamiento de la creatinina y la mortalidad. De forma similar a lo sucedido con la urea, la creatinina presentó una relación positiva con la mortalidad. A continuación se plasman los datos tanto a nivel de tabla como gráfico.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	1,745/1,4 mg/dl	1,311/1,2 mg/dl	p = 0,028
Mortalidad al año	1,603/1,3 mg/dl	1,288/1,2 mg/dl	p = 0,023

Tabla 43. Relación entre la mortalidad y la creatinina.

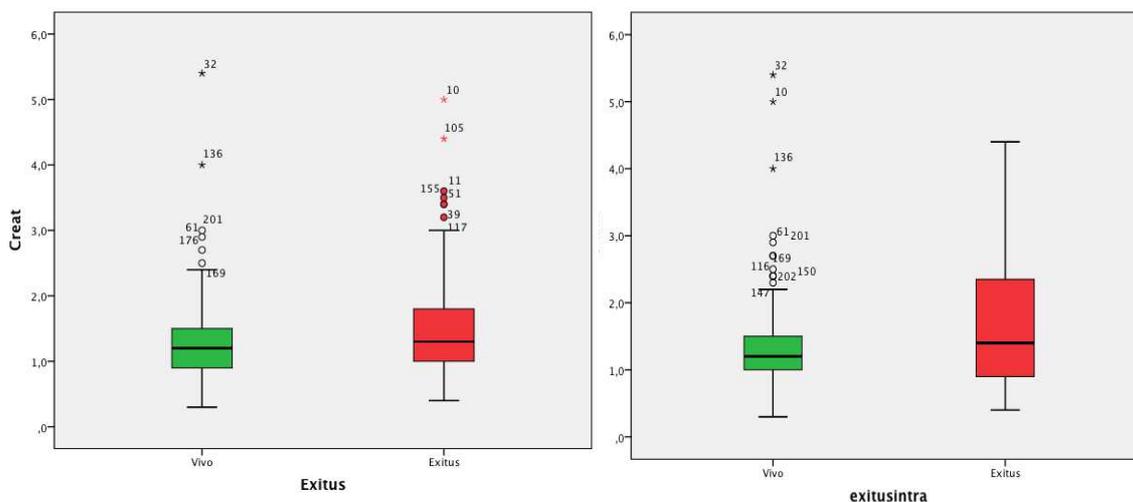


Gráfico 51. Representación gráfica de la relación entre la creatinina y la mortalidad.

En el caso de la creatinina, estratificamos entre un nivel aceptado convencionalmente como normal, es decir, 1,5 mg/dl. La relación entre la función renal alterada y la mortalidad se mantuvo tanto en las tablas de contingencia como en la curva de Kaplan-Meier ($p = 0,038$).

% Exitus	Cr mayor de 1,5 mg/dl	Cr menor de 1,5 mg/dl	OR (IC 95%)	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	30,9 %	14,9 %	2,548 (1,236-5,253)	$p = 0,162$
Mortalidad al año	43,6 %	29,9 %	1,818 (0,963-3,430)	$p = 0,063$

Tabla 44. Relación entre la mortalidad y el punto de corte de 1,5mg/dl de creatinina.

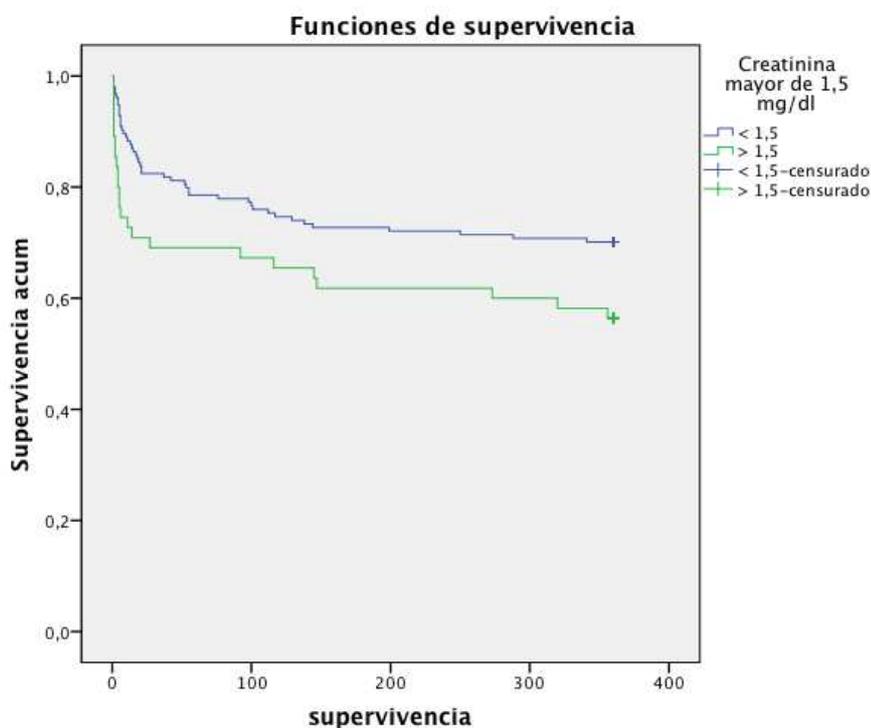


Gráfico 52. Función de supervivencia del punto de corte de 1,5mg/dl de creatinina

El siguiente punto del análisis de los parámetros es el NT-proBNP. Éste parámetro se asocia clásicamente a un componente de IC. Al ser un estudio retrospectivo sólo obtuvimos los datos de 150 pacientes, un 74,8% de los pacientes vivos al final de estudio y un 65,7% de los éxitus. Presenta una relación positiva con la mortalidad, llegando a la significación en la mortalidad intrahospitalaria.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	8952,1/5161,0 pg/ml	5144,8/2799,0 pg/ml	p = 0,028
Mortalidad al año	6506,2/4083,5 pg/ml	5311,4/2792,0 pg/ml	p = 0,023

Tabla 45. Relación entre la mortalidad y el nivel de NT-proBNP.

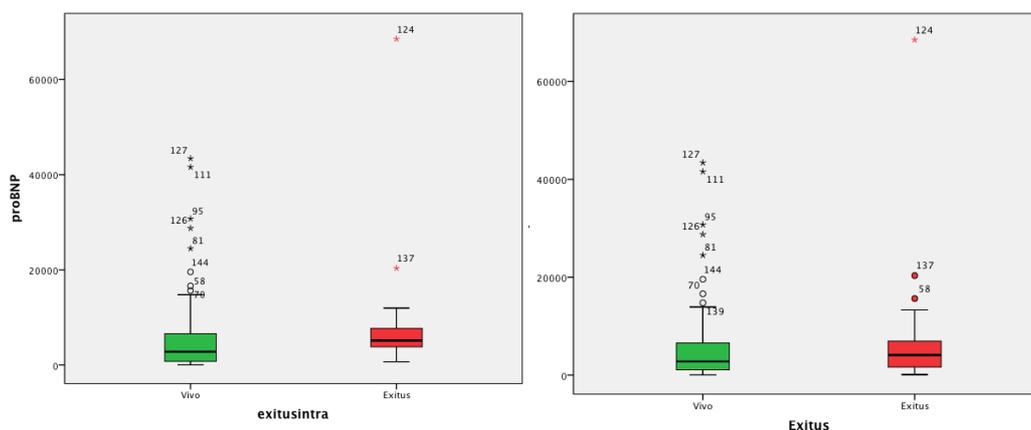


Gráfico 53. Representación gráfica de la relación entre el NT-proBNP y la mortalidad.

Para conocer el mejor punto de corte se realizó un estudio mediante curva ROC con coordenadas de la curva. El área bajo la curva fue 0,579 con una p de 0,123. Este punto de corte se halló en 4.000 pg/ml.

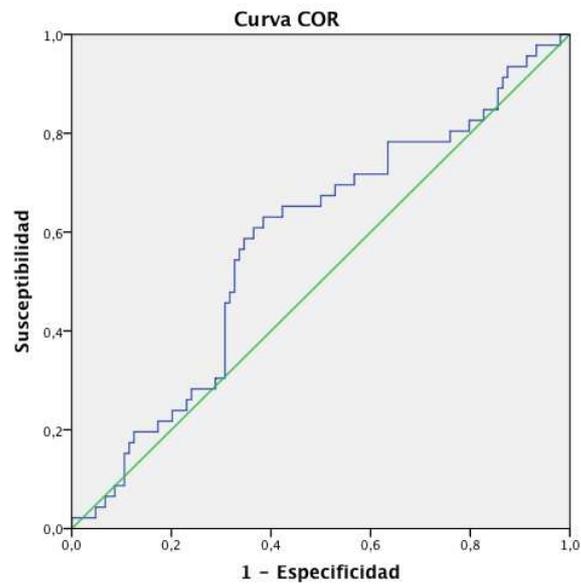
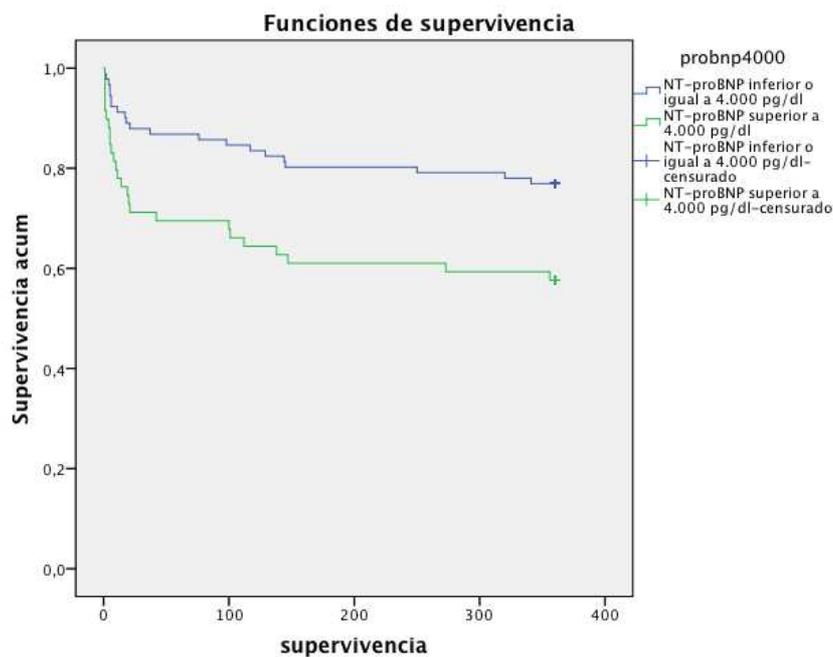


Gráfico 54. Curva ROC para el cálculo de punto de corte del NT-proBNP.

Tras aplicar la conversión en una variable dicotómica, observamos una relación directa sobre el NT-proBNP, incluyendo la valoración mediante curva de Kaplan-Meier ($p = 0,008$).

% Exitus	NT-proBNP > 4.000	NT-proBNP ≤ 4.000	OR (IC 95%)	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	23,7 %	7,7 %	3,733 (1,406-9,916)	$p = 0,006$
Mortalidad al año	42,4 %	23,1 %	2,451 (1,205-4,986)	$p = 0,012$

Tabla 46. Relación entre la mortalidad y el punto de corte de 4000 de NT-proBNP.



Gráfica 55. Función de supervivencia para el punto de corte de 4000 de NT-proBNP.

Sin embargo, debido a que uno de los diagnósticos clásicos para la indicación de VMNI es el EAP, es decir, un proceso de IC aguda, se ha realizado un subanálisis según los diagnósticos. Tras éste se observa que los pacientes con exacerbación de la EPOC y en el propio EAP presentan una relación positiva con la mortalidad, sin llegar a la significación estadística, probablemente por falta de N. En el caso del campo de otros diagnósticos, todos los pacientes presentaron cifras inferiores a 4.000 pg/ml de NT-proBNP por lo que el análisis es una constante y, por tanto, no valorable.

Diagnóstico	NT-proBNP > 4.000	NT-proBNP ≤ 4.000	OR (IC 95%)	Estadística
EPOC	22,2 %	3,4 %	8,000 (0,816-78,471)	p = 0,063
EAP	24,4 %	11,1 %	2,581 (0,800-8,327)	p = 0,105

Tabla 47. Relación entre la mortalidad intrahospitalaria y el NT-proBNP según el diagnóstico.

Diagnóstico	NT-proBNP > 4.000	NT-proBNP ≤ 4.000	OR (IC 95%)	Estadística
EPOC	50,0 %	20,7 %	3,833 (1,057-13,909)	p = 0,036
EAP	39,0 %	22,2 %	2,240 (0,873-5,747)	p = 0,090

Tabla 48. Relación entre la mortalidad al año y el NT-proBNP según el diagnóstico.

Para terminar el estudio de las variables analíticas, analizamos el comportamiento del ácido láctico con la mortalidad. Como ocurría con el NT-proBNP no todos los pacientes se solicitó dicha prueba. Así se analizaron 166 pacientes (76,3 % para los vivos y un 85,7% para los exitus). El ácido láctico conllevó una mayor mortalidad con niveles altos, principalmente, en la mortalidad intrahospitalaria.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	3,17/2,60 mmol/L	2,30/1,70 mmol/L	p = 0,004
Mortalidad al año	2,84/2,30 mmol/L	2,26/1,70 mmol/L	p = 0,051

Tabla 49. Relación entre la mortalidad y los niveles de ácido láctico.

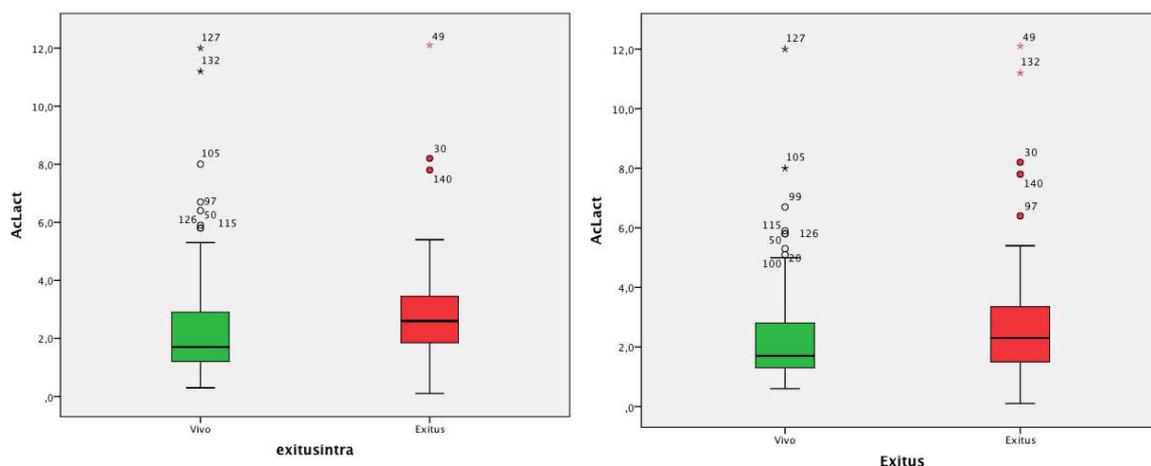


Gráfico 56. Representación gráfica de la relación entre el ácido láctico y la mortalidad.

Las cifras, que se consideran por la mayoría de los laboratorios, normales son a partir de 2 mmol/L. Se realizó un análisis según ese punto de corte, manteniéndose la relación positiva con la mortalidad, que se objetivó en el análisis previo. Esta tendencia también se confirmó en el análisis de Kaplan-Meier ($p=0,007$)

% Exitus	Láctico > 2 mmol/L	Láctico ≤ 2 mmol/L	OR (IC 95%)	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	29,5 %	10,2 %	3,671 (1,578-8,537)	$p = 0,002$
Mortalidad al año	46,2 %	27,3 %	2,286 (1,197-4,364)	$p = 0,011$

Tabla 50. Relación entre la mortalidad y el punto de corte 2 mmol/L de ácido láctico.

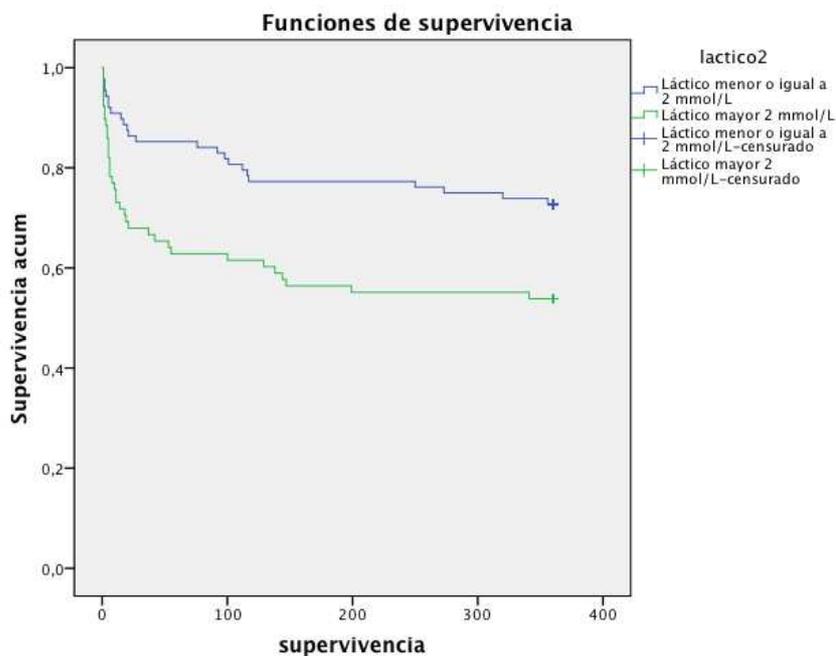


Gráfico 57. Función de supervivencia del punto de corte 2 mmol/L de ácido láctico.

4.3.4. Relación entre el diagnóstico y la supervivencia.

A continuación se estudia la relación entre la mortalidad y los distintos diagnósticos. En esta relación no se objetiva una relación entre los distintos diagnósticos y la supervivencia, por tanto, con la mortalidad intrahospitalaria y al año. Sin embargo, existe una discreta tendencia a una mayor mortalidad en los pacientes con otros diagnósticos. Sin embargo, al no presentar un número suficiente para analizar es imposible discernir entre estos diagnósticos.

	MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA	MORTALIDAD AL AÑO
EPOC	15,9 %	34,8 %
EAP	17,8 %	30,0 %
OTROS	26,0 %	38,0 %
Estadística	p = 0,353	p = 0,606

Tabla 51. Relación entre el diagnóstico y la mortalidad.

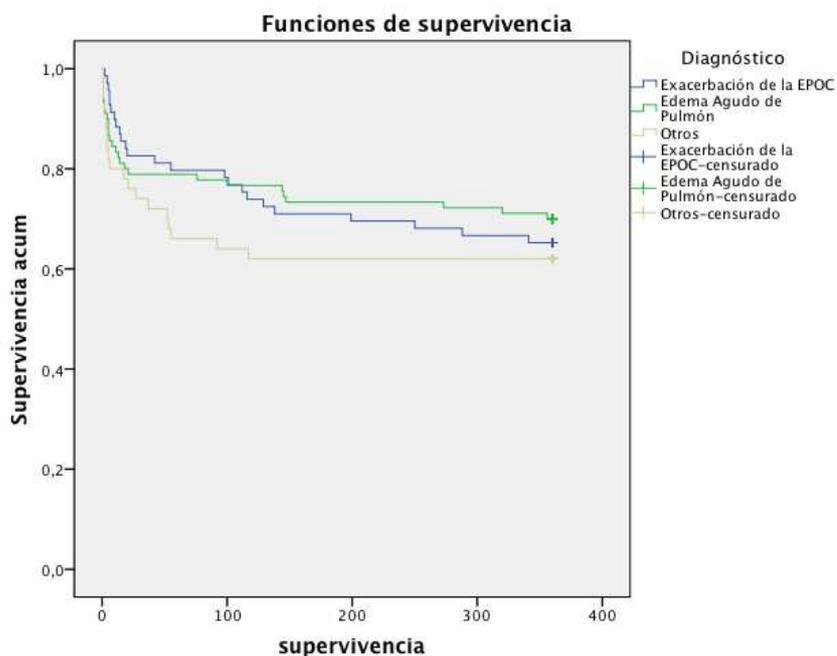


Gráfico 58. Función de supervivencia del diagnóstico.

4.3.5. Relación entre el destino y la supervivencia.

Con respecto a la hospitalización vs el ingreso en UCI con respecto a la mortalidad, se observa un discreto aumento en la mortalidad intrahospitalaria en los pacientes ingresados en UCI con respecto al ingreso el planta pero sin llegar a ser estadísticamente significativo.

% Exitus	Ingreso en UCI	Ingreso en planta	OR (IC 95%)	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	26,3 %	17,5 %	1,679 (0,737-3,821)	p = 0,214
Mortalidad al año	36,8 %	32,7 %	1,198 (0,576-2,492)	p = 0,629

Tabla 52. Relación entre el destino y la mortalidad.

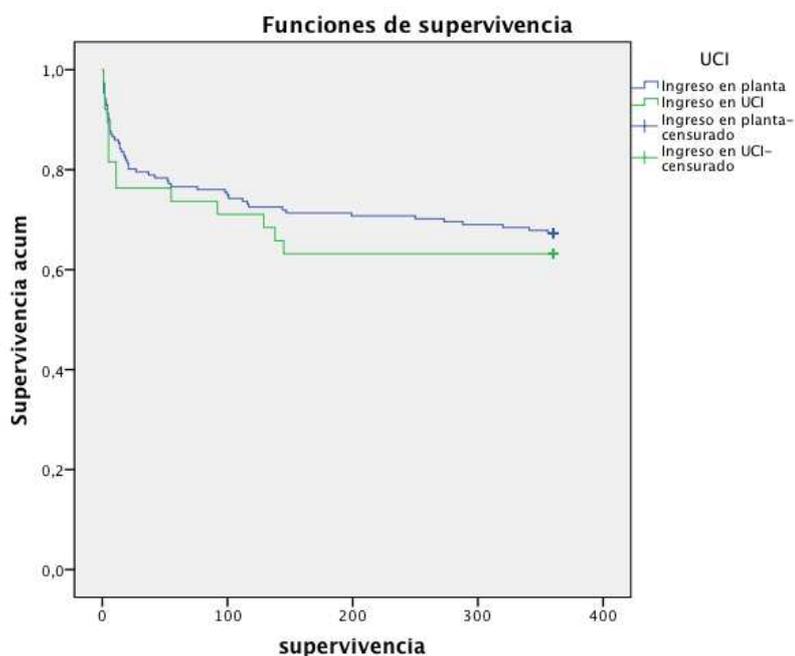


Gráfico 59. Función de supervivencia del destino.

4.3.6. Relación entre las medidas calculadas y la supervivencia.

El objetivo principal del estudio es investigar si existe influencia entre las medidas radiográficas propuestas y la supervivencia. Por tanto, llegamos a la exposición de los resultados más candentes del estudio.

Comenzamos con la medida nº1, es decir, entre la primera costilla y la cúpula diafragmática. En esta primera medida no se objetiva una relación con la mortalidad, como se puede observar a continuación:

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	198,88/200,5 cm	196,46/197,3 cm	p = 0,504
Mortalidad al año	195,81/196,1 cm	197,49/200,0 cm	p = 0,857

Tabla 53. Relación entre la medida 1 y la mortalidad.

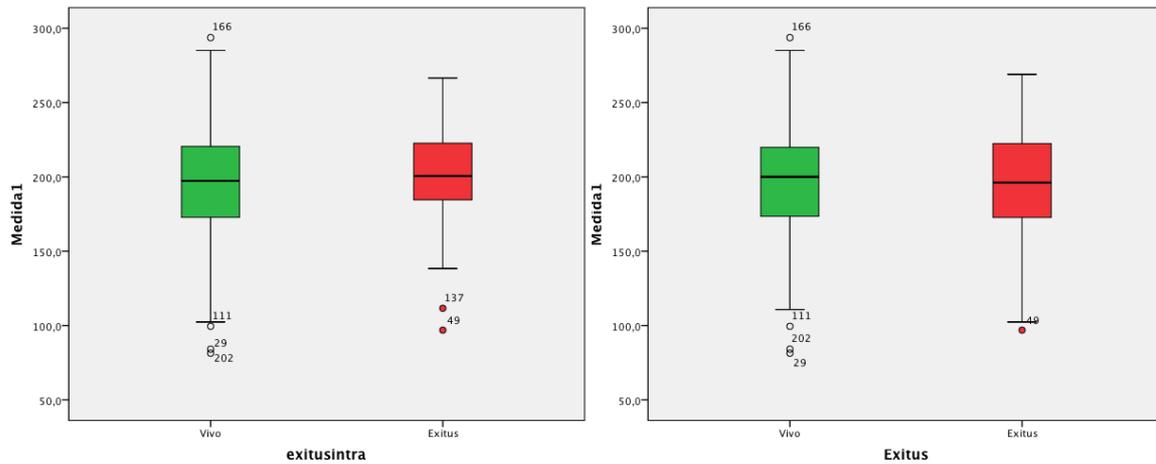


Gráfico 60. Representación gráfica de la relación entre la medida 1 y la mortalidad.

Seguimos con la medida n°2, por tanto, la distancia entre la primera costilla y el seno costodiafragmático pero perpendicular al diafragma y a la medida 3. Al igual que con la medida n° 1 no se establecen relaciones entre las variables.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	240,91/249,0 cm	240,54/241,5 cm	p = 0,623
Mortalidad al año	237,69/235,0 cm	242,08/243,7 cm	p = 0,608

Tabla 54. Relación entre la medida 2 y la mortalidad.

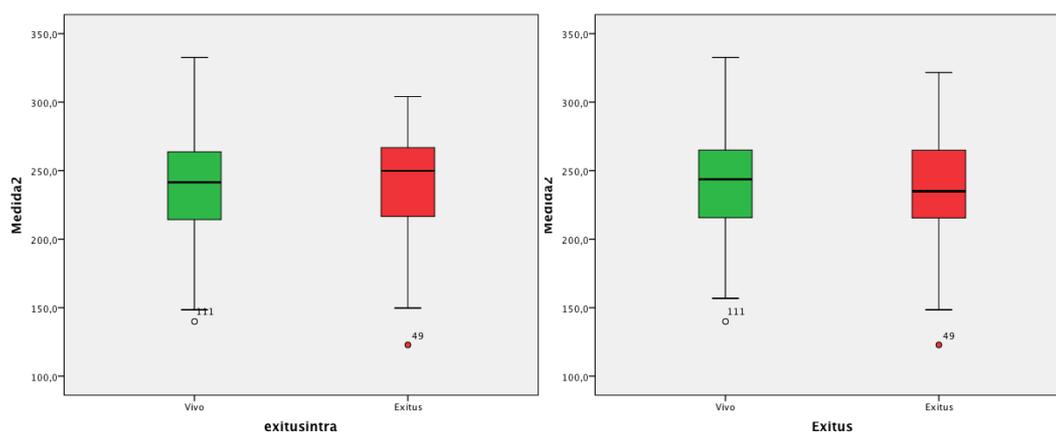


Gráfico 61. Representación gráfica de la relación entre la medida 2 y la mortalidad.

A continuación se valoró la medida nº 3: desde la apófisis espinosa al seno costofrénico derecho de forma transversal. Tampoco se observó asociación entre esta medida y la mortalidad.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	149,01/148,0 cm	150,30/151,7 cm	p = 0,610
Mortalidad al año	147,82/147,5 cm	151,17/152,8 cm	p = 0,233

Tabla 55. Relación entre la medida 3 y la mortalidad.

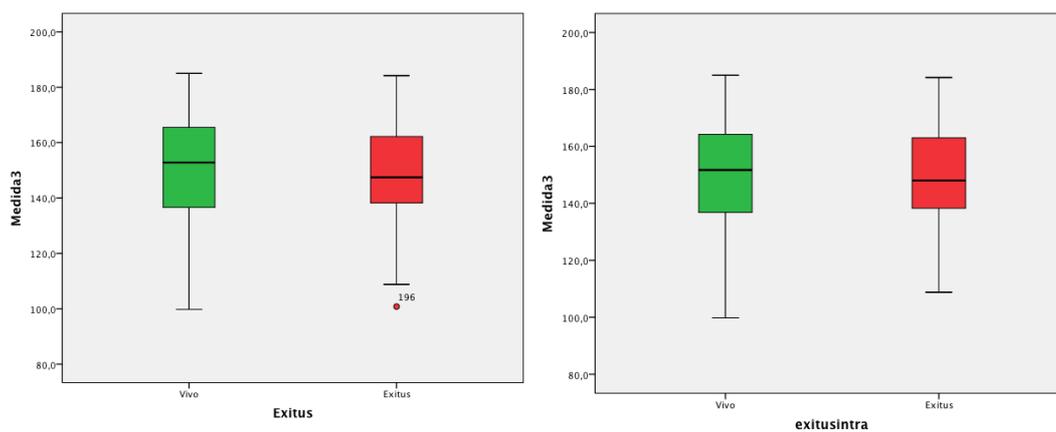


Gráfico 62. Representación gráfica de la relación entre la medida 3 y la mortalidad.

Posteriormente se analizó la medida n° 4, similar a la medida n° 3 pero cambia la referencia medial de la apófisis espinosa al lateral de la vértebra. En este caso, se objetiva una tendencia de asociación con la mortalidad anual.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	128,34/127,1 cm	132,29/130,8 cm	p = 0,393
Mortalidad al año	126,95/127,7 cm	131,41/133,8 cm	p = 0,060

Tabla 56. Relación entre la medida 4 y la mortalidad.

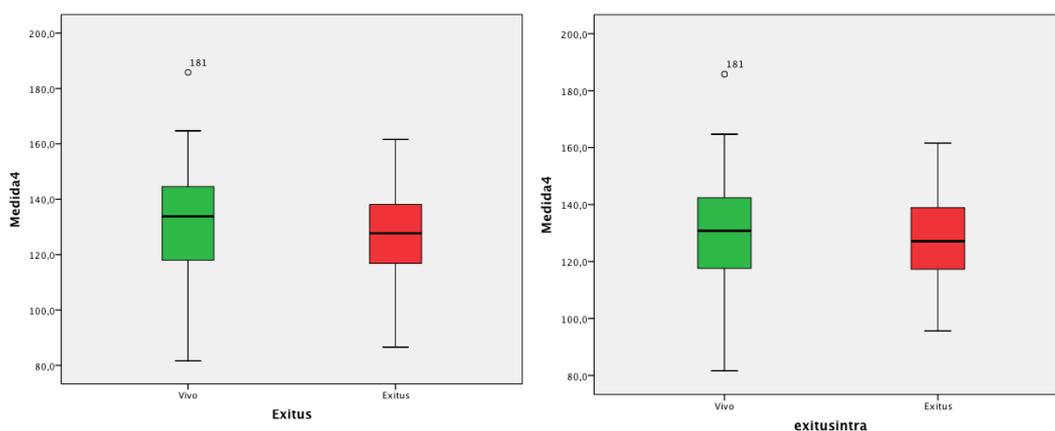


Gráfico 63. Representación gráfica de la relación entre la medida 4 y la mortalidad.

Al presentar una tendencia sin llegar a la significación, se escogió un punto de corte de 135cm. Como se puede observar en la tabla y la gráfica de Kaplan-Meier (p = 0,051) siguientes se puede observar una asociación con la mortalidad, donde una medida inferior a 135cm conlleva una mortalidad aumentada.

% Exitus	Medida 4 > 135cm	Medida 4 ≤ 135cm	OR (IC 95%)	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	21,7 %	15,7 %	1,482 (0,723-3,035)	p = 0,281
Mortalidad al año	39,2 %	25,8 %	1,848 (1,014-3,365)	p = 0,044

Tabla 57. Relación de la mortalidad con la medida 4 con punto de corte en 135cm.

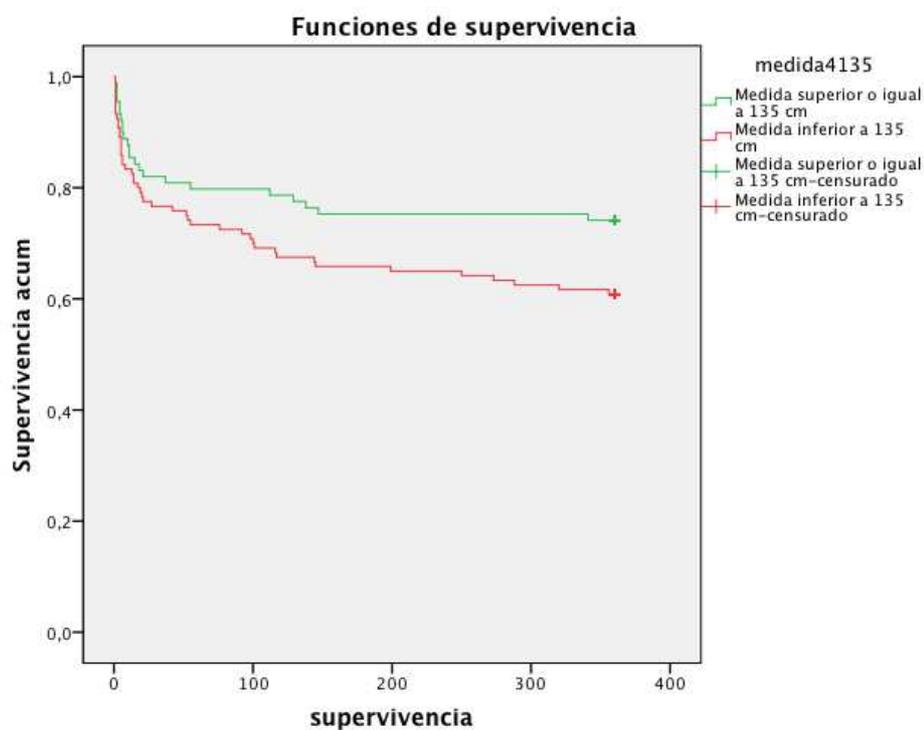


Gráfico 64. Función de supervivencia del punto de corte en 135cm de la medida 4.

Proseguimos nuestra investigación con la medida nº 5, es decir, desde la apófisis espinosa hasta la región costal más lateral de la costilla a la altura de la cúpula diafragmática. En este caso, no se objetiva relación con la mortalidad.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	138,00/137,2 cm	141,01/142,2 cm	p = 0,301
Mortalidad al año	138,01/137,2 cm	141,61/142,6 cm	p = 0,179

Tabla 58. Relación entre la medida 5 y la mortalidad.

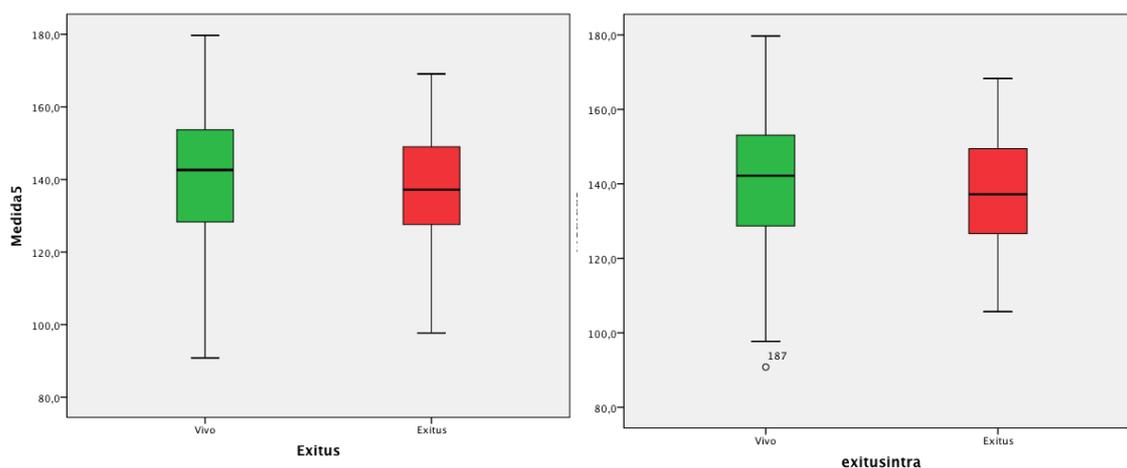


Gráfico 65. Representación gráfica de la relación entre la medida 5 y la mortalidad.

Una vez realizamos el estudio de la medida siguiente: nº 6, y por tanto, similar a la medida nº 5, pero partiendo del lateral de la vértebra. En este caso, tampoco se objetiva una asociación entre esta medida y la mortalidad.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	119,46/117,0 cm	121,41/121,7 cm	p = 0,378
Mortalidad al año	138,01/137,2 cm	141,61/142,6 cm	p = 0,185

Tabla 59. Relación entre la medida 6 y la mortalidad.

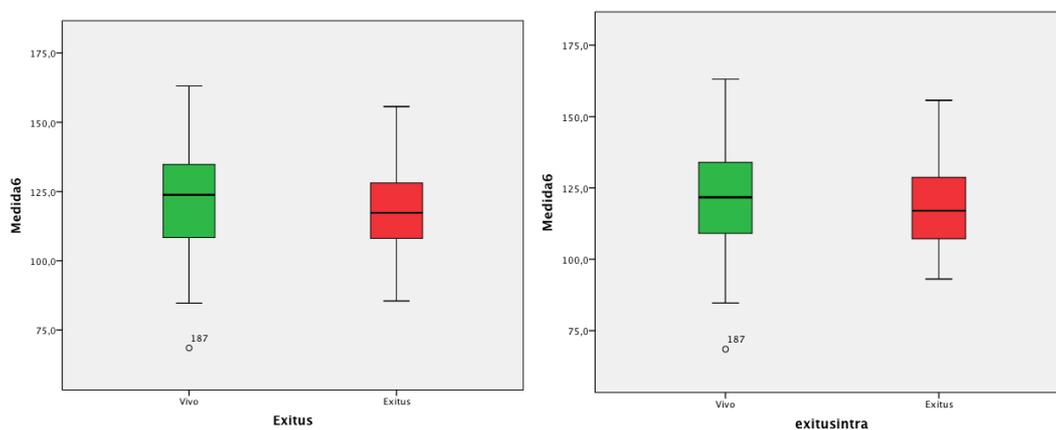


Gráfico 66. Representación gráfica de la relación entre la medida 6 y la mortalidad.

Continuamos el análisis de las medidas básicas con la medida n°7, similar a las dos últimas, pero partiendo del borde derecho del corazón. Una vez más, no se distinguió una relación entre esta medida y la mortalidad.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	84,51/84,5 cm	85,02/84,8 cm	p = 0,671
Mortalidad al año	84,10/83,8 cm	85,34/85,1 cm	p = 0,889

Tabla 60. Relación entre la medida 7 y la mortalidad.

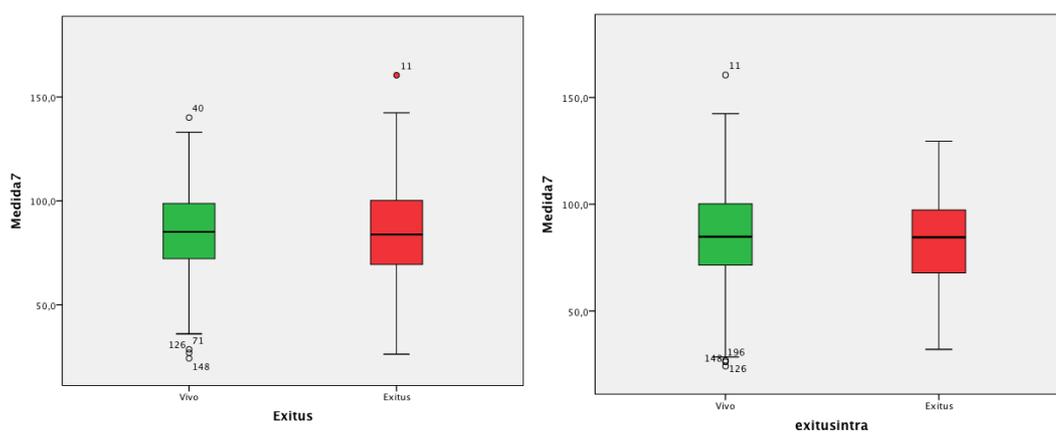


Gráfico 67. Representación gráfica de la medida 7 y la mortalidad.

Tras el análisis de las medidas básicas, proseguimos con las áreas pulmonares. Comenzamos con el área cuadrado, que, recordamos, se calcula con la medida 2 por la medida 3. Sin embargo, no se hallaron asociaciones entre estas variables.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	36.245,46/ 36.575,16 cm ²	36.479,85/ 36.447,04 cm ²	p = 0,997
Mortalidad al año	35.536,43/ 35.403,3 cm ²	36.887,50/ 36.936,9 cm ²	p = 0,386

Tabla 61. Relación entre el área de un cuadrado y la mortalidad.

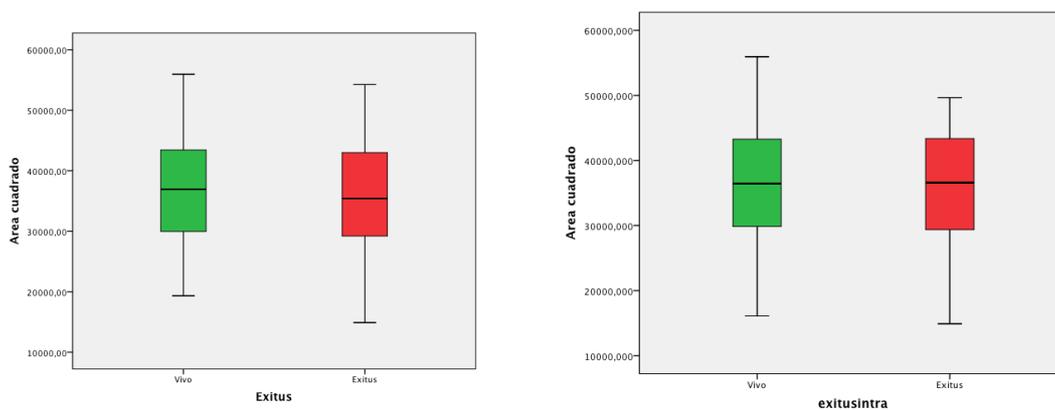


Gráfico 68. Representación gráfica de la relación entre el área cuadrado y la mortalidad.

Seguimos con el área del triángulo, que es similar a la previa, pero dividida entre 2. Como era de esperar, tampoco existe una relación entre esta área y la mortalidad.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	18.122,73/ 18.287,5 cm ²	18.239,92/ 18.223,5 cm ²	p = 0,997
Mortalidad al año	17.768,21/ 17.701,6 cm ²	18.443,75/ 18.468,4 cm ²	p = 0,386

Tabla 62. Relación entre el área de un triángulo y la mortalidad.

Finalizamos las áreas, con el área trapezoide, es decir, la medida 1 más la medida 2 multiplicado por la medida 3 y dividido por 2. Como el resto de las otras áreas, no se hallaron asociación entre esta área y la mortalidad.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	33.058,97/ 34.360,5 cm ²	33.122,66/ 33.344,0 cm ²	p = 0,914
Mortalidad al año	32.388,08/ 31.964,5 cm ²	33.474,27/ 33.588,75 cm ²	p = 0,455

Tabla 63. Relación entre el área de un trapezoide y la mortalidad.

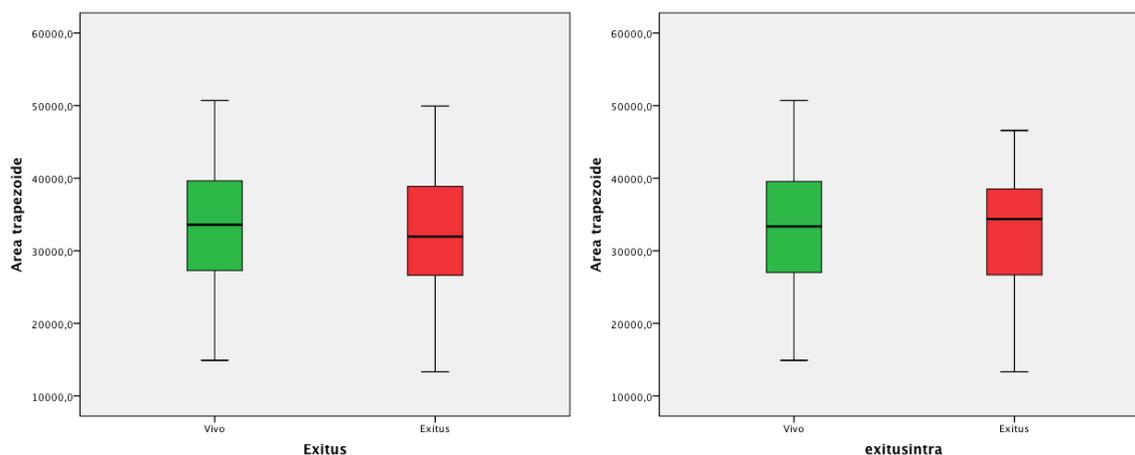


Gráfico 69. Representación gráfica de la relación entre el área trapezoide y la mortalidad.

Una de los puntos importantes en la hipótesis del estudio fue el pensamiento que la relación entre varias variables sería más importante que la medida básica de una de ellas. De forma inicial, la diferencia entre las medidas 1 y 2 fue el punto inicial. Sin embargo, no se observó una relación entre esta variable y la mortalidad.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	42,01/40,25 cm	44,07/42,8 cm	p = 0,306
Mortalidad al año	41,88/40,8 cm	44,58/43,1 cm	p = 0,201

Tabla 64. Relación entre la altura diafragmática y la mortalidad.

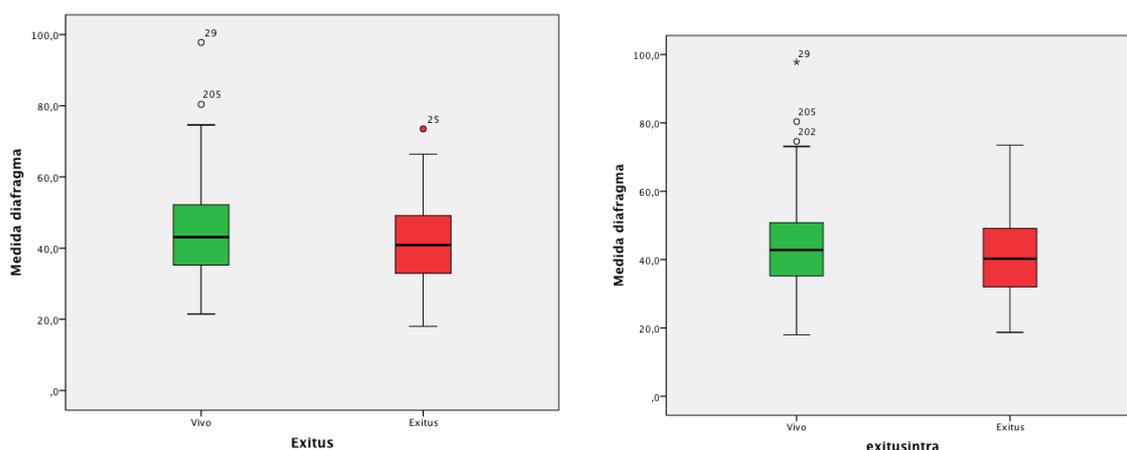


Gráfico 70. Representación gráfica de la relación entre la altura diafragmática y la mortalidad.

Sin embargo, la hipótesis principal del estudio se refiere al aplanamiento diafragmático y, por tanto, a un ángulo. Se realizaron el cálculo de dos ángulos, en el primero un cateto lo constituía la diferencia entre la medida 1 y 2, siendo el otro cateto del triángulo la medida 3. Inicialmente el análisis cuantitativo de esta variable no reflejaba asociación entre este ángulo y la mortalidad. Tras la realización de una curva ROC se observa un área bajo la curva pobre (0,44) y sin significación estadística ($p = 0,417$).

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	17,09/17,4 °	18,6/18,0 °	$p = 0,345$
Mortalidad al año	18,06/17,7 °	18,69/18,0 °	$p = 0,417$

Tabla 65. Relación entre el ángulo 1 y la mortalidad.

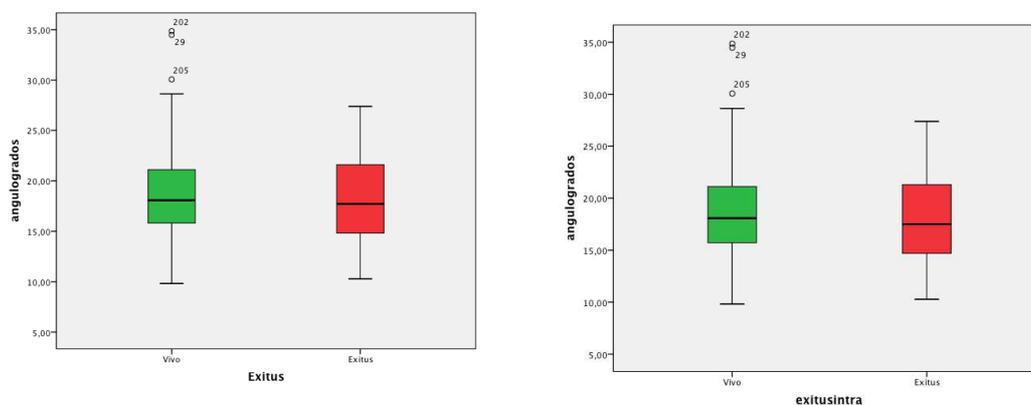


Gráfico 71. Representación gráfica de la relación entre el ángulo 1 y la mortalidad.

Sin embargo, ante la importancia de la variable y tras analizar los puntos de corte de la curva ROC, se investigó un punto de corte que discierna entre un ángulo agudo pronunciado y otro más obtuso. Este punto se identificó con 15°. Al realizar el análisis entre el ángulo y la mortalidad se objetivó una relación con la mortalidad, donde un ángulo menor o igual de 15° conllevaba una mayor probabilidad de mortalidad. Esta asociación se puede observar, también, en la curva de Kaplan-Meier ($p = 0,020$)

% Exitus	Ángulo > 15°	Ángulo ≤ 15°	OR (IC 95%)	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	16,2 %	31,0 %	2,234 (1,073-5,036)	$p = 0,029$
Mortalidad al año	29,9 %	47,6 %	2,127 (1,067-4,242)	$p = 0,03$

Tabla 66. Relación de la mortalidad con el ángulo 1 con un punto de corte de 15°.

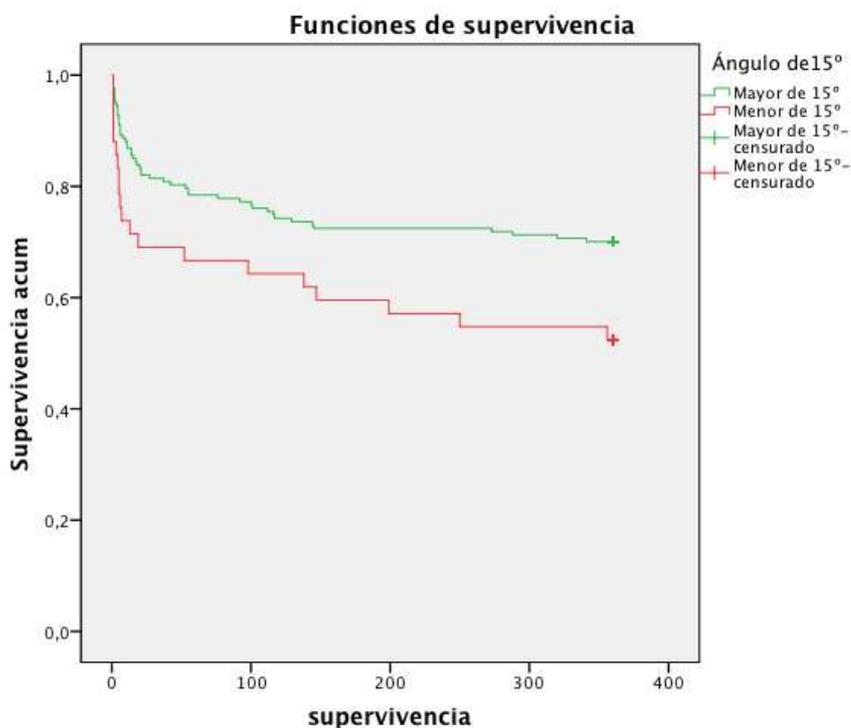


Gráfico 72. Función de supervivencia del punto de corte de 15° en el ángulo 1.

Finalizamos este estudio con la valoración del segundo ángulo. Éste es similar al previo, pero el cateto transversal en vez medir hasta la apófisis espinosa, utiliza la medida 4. Inicialmente observamos una relación similar al ángulo nº 1.

	Media/Mediana de los fallecidos	Media/Mediana de los vivos	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	15,55/15,3 °	16,27/15,9 °	p = 0,307
Mortalidad al año	15,65/15,4 °	16,38/16,0 °	p = 0,261

Tabla 67. Relación entre el ángulo 2 y la mortalidad.

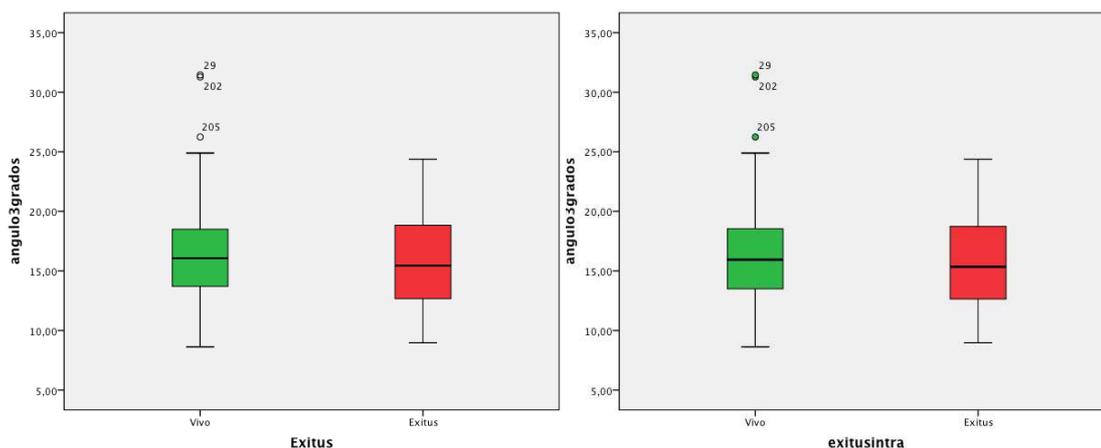


Gráfico 73. Representación gráfica de la relación entre el ángulo 1 y la mortalidad.

Sin embargo, tras estratificar en un ángulo mayor o menor a 15°, no se objetiva una relación entre este ángulo y la mortalidad.

% Exitus	Ángulo > 15°	Ángulo ≤ 15°	OR (IC 95%)	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	18,0 %	20,7 %	1,186 (0,592-2,374)	p = 0,630
Mortalidad al año	31,1 %	36,8 %	1,286 (0,720-2,298)	p = 0,395

Tabla 68. Relación de la mortalidad con el ángulo 2 con un punto de corte de 15.

4.3.7. Análisis multivariante de la supervivencia.

Como se citó en el material y métodos se realizó un análisis multivariante mediante la regresión de Cox. Las variables que se incluyeron en el análisis fueron todas aquellas que presentaron una $p < 0,200$ en el análisis univariante. Las variables incluidas fueron:

- Edad mayor de 75 años.
- Antecedente personal de diabetes mellitus.
- Antecedente personal de cardiopatía.
- VMNI domiciliaria.
- OCD.
- pH menor de 7,20.
- Bicarbonato superior a 26 mmol/L.
- Leucocitos superior a $10.500 \times 1.000/\text{mm}^3$.
- Nivel de Hb.
- Urea superior a 40 mg/dl.
- Creatinina superior a 1,5 mg/dl.
- NT-proBNP superior a 4.000 pg/ml.
- Láctico superior a 2 mmol/L.
- Medida 4 superior a 135cm.
- Ángulo n°1 inferior o igual a 15°.

Posteriormente se realizó un análisis de todas estas variables y se identificaba la variable con mayor p y que no fuera estadísticamente significativa. Tras ello, se extraía la variable de la ecuación y se realizaba un nuevo análisis. Si el modelo mejoraba se retiraba definitivamente la variable. Seguidamente se repetía la operación hasta que el modelo no pudiera mejorarse y/o todas las variables fueran estadísticamente significativas. El desarrollo de este análisis se expone en el siguiente esquema:



Gráfico 74. Modelo de análisis multivariante.

Así, tras el análisis las variables que permanecen en el modelo fueron: la edad superior a 75 años, el bicarbonato superior a 26 mmol/L y el ángulo nº 1 inferior o igual a 15°. Los datos se ofrecen en la siguiente tabla:

Variable	Hazard Ratio	IC 95 %	Estadístico
Bicarbonato > 26 mmol/L	0,467	0,282 - 0,773	0,003
Edad > 75 años	1,833	1,053 - 3,191	0,032
Ángulo nº1 ≤15°	1,843	1,090 - 3,116	0,023

Tabla 69. Variables con significación estadística tras el análisis multivariante.

4.3.8. Relación entre el ángulo N°1 y el resto de variables.

Para finalizar el capítulo de resultados y dada la importancia que se ha hallado en los resultados del ángulo n°1 inferior o igual a 15°, se realizó un estudio de posibles factores de confusión. Así, tras el análisis del resto de variables con el ángulo n°1 inferior o igual a 15° no se objetivó diferencias estadísticamente significativas, salvo en la medida n° 2 que se incluye en la medición de dicho ángulo. Esta afirmación se puede observar en las siguientes tablas.

Variable	Presencia	Ausencia	Estadística (p)
Sexo (Varones)	43,6 %	39,8 %	0,583
Antecedentes de HTA	43,6 %	32,4 %	0,211
Antecedentes de Diabetes Mellitus	39,6 %	43,4 %	0,581
Antecedentes de EPOC	44,9 %	40,0 %	0,497
Antecedentes de Síndrome Hipovenilación	51,9 %	40,1 %	0,248
Antecedentes de Cardiopatía	41,7 %	41,6 %	0,988
OCD	43,4 %	41,0 %	0,762
VMNI domiciliaria	33,3 %	43,0 %	0,319
Hospitalización en planta	42,9 %	37,8 %	0,534
Ingreso en UCI	39,5 %	42,1 %	0,766
Diagnóstico EPOC	42,9 %		
Diagnóstico EAP	43,3 %		0,446
Diagnóstico "Otros"	34,0 %		

Tabla 70. Relación entre el ángulo n°1 menor o igual a 15° y las variables cualitativas.

	Media con Ángulo $\leq 15^{\circ}$	Media con Ángulo $> 15^{\circ}$	Estadística (p)
Edad	77,45	76,05	0,746
pH	7,24	7,25	0,661
pCO ₂	68,47	67,74	0,637
Sat.O ₂	88,81	91,07	0,296
HCO ₃ ⁻	25,62	27,22	0,272
Leucocitos	13.167,62	12.641,17	0,426
Hb	12,43	12,66	0,900
Plaquetas	255,33	255,22	0,136
Creatinina	1,571	1,349	0,139
NT-proBNP	4.699,79	5.953,73	0,911
Ácido Láctico	2,591	2,441	0,517
Días de ingreso	12,81	12,47	0,575
Medida 1	198,705	196,487	0,596
Medida 2	228,81	243,58	0,039
Medida 3	147,9	150,5	0,540
Medida 4	128,34	130,31	0,697
Medida 5	140,33	140,46	0,909
Medida 6	120,48	121,17	0,803
Medida 7	78,9	86,4	0,080
Área Cuadrada	34.226,7	36.990,3	0,125
Área triángulo	17.113,17	18.495,1	0,125
Área trapezoide	31.961,7	33.399,3	0,421

Tabla 71. Relación entre el ángulo menor o igual a 15° y las variables cuantitativas.

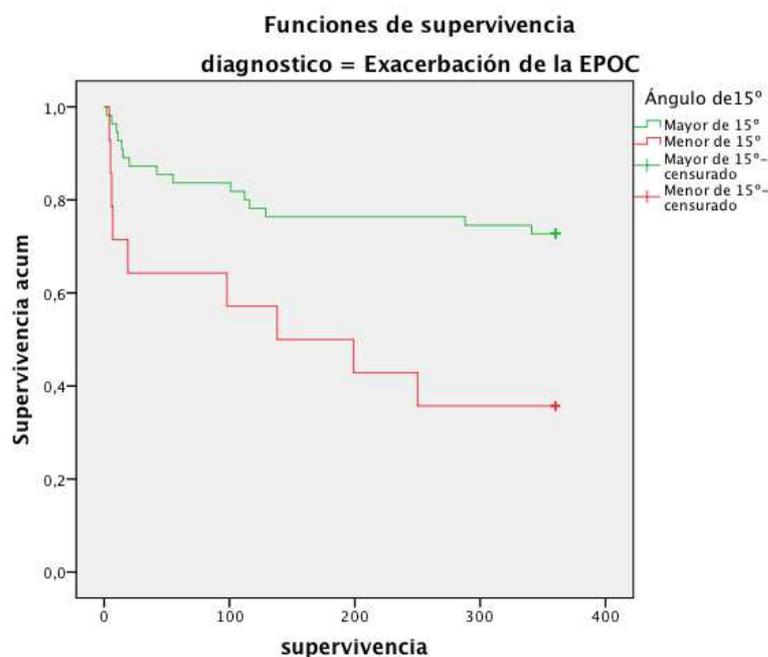
4.3.9. Relación entre el ángulo N°1 y la supervivencia según el diagnóstico.

Como ya se ha mencionado anteriormente, este estudio evalúa de forma general a todos los pacientes que precisaron VMNI. Sin embargo, debido a que la fisiopatología es distinta según los diferentes diagnósticos se realizó un análisis de relación entre el ángulo n°1 y la mortalidad según el diagnóstico.

Primero se realizó el análisis de los pacientes con EPOC. Se objetivó una relación entre el ángulo n°1 y la mortalidad, tanto la intrahospitalaria como al finalizar el estudio al año. También se observa en la curva de Kaplan-Meier donde se observa una p de 0,004 y una media de supervivencia para los pacientes EPOC con un ángulo menor o igual a 15° de 180,42 días de media.

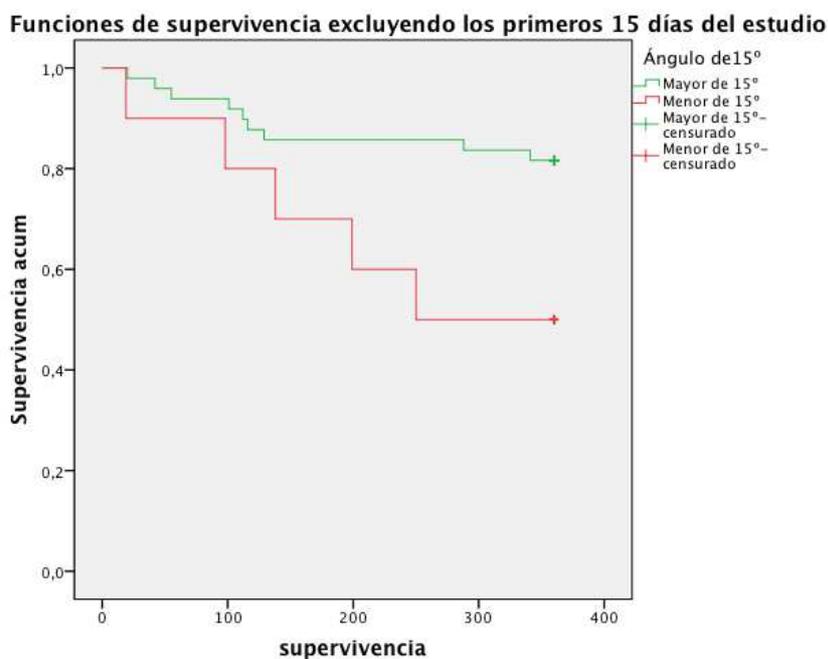
EPOC	Ángulo > 15°	Ángulo ≤ 15°	OR (IC 95%)	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	10,9 %	35,7 %	4,537 (1,138-18,095)	p = 0,024
Mortalidad al año	27,3 %	64,3 %	4,800 (1,384-16,652)	p = 0,009

Tabla 72. Relación entre el punto de corte de 15° y la mortalidad en pacientes con diagnóstico de EPOC.



Gráfica 75. Función de supervivencia del punto de corte de 15° en pacientes con diagnóstico de EPOC.

Analizando las curvas de Kaplan-Meier se observa que las curvas se separan paulatinamente en el tiempo. Por tal motivo, realizamos el análisis de la supervivencia similar al previo pero excluyendo los primeros quince días del estudio. En dicho análisis se observa que la mortalidad en los pacientes con ángulo menor o igual a 15° fue del 50,0% por un 18,4% en los pacientes con ángulo mayor (OR 4,44; IC 95%: 1,058-18,667. $p = 0,032$) que también se confirma en el análisis de supervivencia ($p = 0,026$).

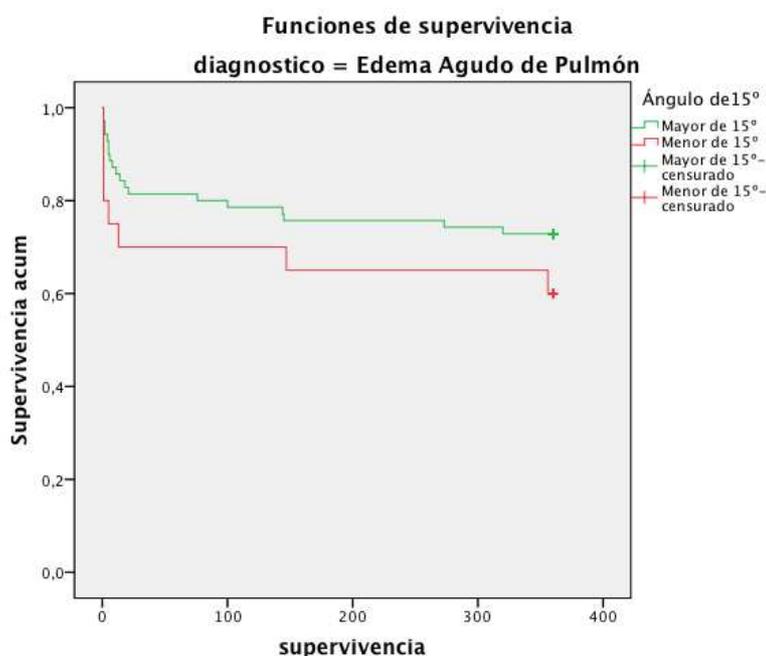


Gráfica 76. Función de supervivencia del punto de corte de 15° en pacientes con diagnóstico de EPOC, excluyendo los primeros 15 días de ingreso.

El siguiente análisis se realizó para observar el comportamiento dentro de los pacientes con EAP. En esta ocasión, se observa una mayor mortalidad en los pacientes con ángulo inferior o igual a 15°, pero no llegó a la significación estadística. Esta tendencia fue más acusada en la mortalidad intrahospitalaria que en la observada al año. En el estudio de la supervivencia tampoco se objetivó relación estadísticamente significativa ($p = 0,223$) con una media de supervivencia de 242,25 días.

EAP	Ángulo > 15°	Ángulo ≤ 15°	OR (IC 95%)	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	14,3 %	30,0 %	2,571 (0,800-8,264)	p = 0,105
Mortalidad al año	27,1 %	40,0 %	1,789 (0,634-5,054)	p = 0,268

Tabla 73. Relación entre el punto de corte de 15° y la mortalidad en pacientes con diagnóstico de EAP.

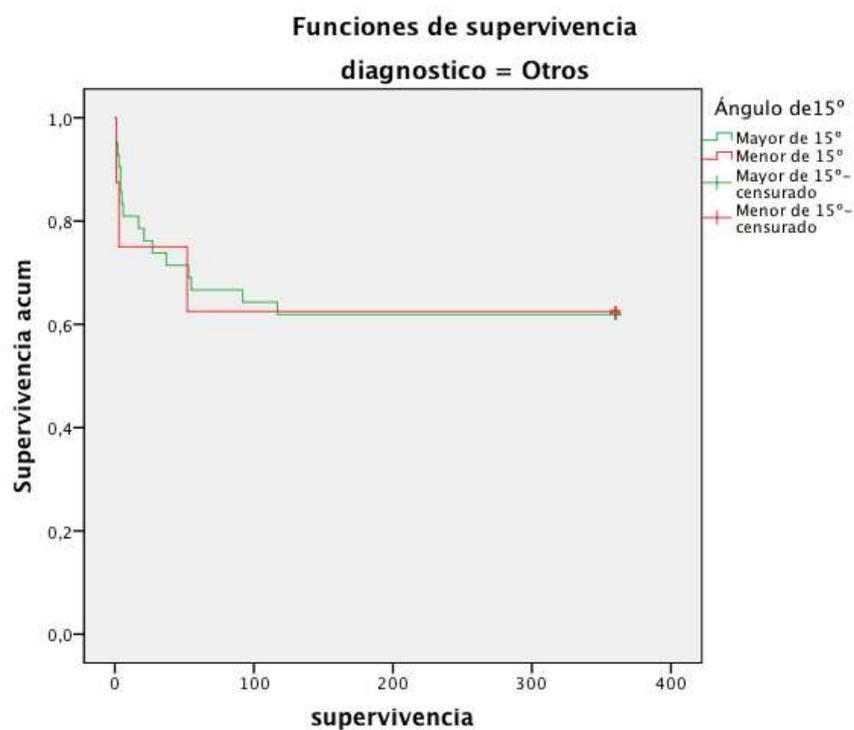


Gráfica 77. Función de supervivencia del punto de corte de 15° en pacientes con diagnóstico de EAP.

Por último, se abordó la relación entre el ángulo menor o igual de 15° y la supervivencia en el grupo misceláneo que se definió como “otros”. En este caso, no se observa una asociación dentro de este grupo de diagnósticos. Las curvas de Kaplan-Meier fueron prácticamente superponibles ($p = 0,940$) con una media de supervivencia de 232,0 días.

“Otros”	Ángulo > 15°	Ángulo ≤ 15°	OR (IC 95%)	Estadística
Mortalidad Intrahospitalaria	26,2 %	25,0 %	0,939 (0,165-5,362)	p = 0,944
Mortalidad al año	38,1 %	37,8 %	0,975 (0,205-4,644)	p = 0,975

Tabla 74. Relación entre el punto de corte de 15° y la mortalidad en pacientes con diagnóstico de “Otros”.



Gráfica 78. Función de supervivencia del punto de corte de 15° en pacientes con diagnóstico de “Otros”.

5. DISCUSIÓN.

5.1. CARÁCTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.

Existen muy pocos estudios en los últimos años que demuestren la utilidad de las mediciones cuantitativas realizadas en una RXT. Si es infrecuente la presencia de este tipo de estudios utilizando una RXT, los que se basan en las RXTP son muy escasos. Si a esto le añadimos que la utilización de la VMNI en pacientes con IRA en el ámbito de los Servicios de Urgencias es relativamente reciente, y en la actualidad la producción científica se centra más en técnicas como la TC o la RM, se llega a la conclusión de que la comparación con estudios similares es muy difícil. Además, no resulta sencillo encontrar estudios que valoren únicamente pacientes de urgencias.

Sin embargo, y a pesar de estos inconvenientes (y de otros, como reflejaremos en el apartado de limitaciones del estudio), el objetivo del estudio es hallar una medida sencilla de realizar y con utilidad práctica. Para ello es necesaria la valoración de pruebas diagnósticas que se realicen en la medicina real en los pacientes de urgencias con IR tratados con VMNI.

La RXTP, con todas sus limitaciones, es una prueba que de hecho se realiza a la mayoría de estos pacientes en urgencias de forma rutinaria. Este método no añade ningún coste, está realizado en unas condiciones estándar, es decir no optimizadas por el mero hecho de estar observándolas (por lo cual utilizamos las RXTP que utilizan los médicos peticionarios), y empleando unas mediciones que son sencillas de realizar, utilizando para ello marcadores anatómicos claros en la RXTP, y sin emplear complejas fórmulas matemáticas que hiciesen que el clínico desechara su utilización.

La fuerza de nuestros hallazgos al valorar el pronóstico de los pacientes con IRA que requieren VMNI se basa en que se centra en situaciones reales, en las que el manejo no está controlado por protocolos o por ensayos clínicos, o está limitado a la experiencia de un único centro. Así, ponemos en valor por un lado la sencillez del estudio, y por otro lado la capacidad que ha demostrado en obtener una

medición que resulta de utilidad para la valoración pronóstica de los pacientes con IR que acuden a Urgencias.

Una indicación de la fiabilidad con la cual se pueden generalizar los resultados de un estudio es cómo sus hallazgos se correlacionan con los de otros trabajos que han llevado a cabo estudios similares, así que, a pesar de las limitaciones comentadas anteriormente, vamos a valorar y comparar nuestros resultados, con los datos aportados por artículos previos.

Pasamos a continuación a discutir los factores que consideramos más importantes en nuestra tesis: la supervivencia como factor dependiente y las medidas calculadas sobre la RXT. Posteriormente desarrollamos los otros factores que han resultado tener una significación estadística con la supervivencia, y aquellos otros factores que, sin haber alcanzado la significación, consideramos que tienen una especial importancia. Preferentemente utilizaremos para la comparación con nuestro trabajo aquellos estudios basados en pacientes con IRA o IRCA que son tratados con VMNI en los servicios de urgencias. Hay una excepción, la de las mediciones realizadas en las RXS, donde valoramos las mediciones lineales similares que se realizaron tanto en RXT como en RXT.

5.2. LA SUPERVIVENCIA.

En nuestro estudio la variable dependiente fue la supervivencia. Ya comentamos en el apartado de resultados que realizamos una valoración de la mortalidad intrahospitalaria y de la mortalidad al año desde el ingreso. De los 209 pacientes que reunían los criterios, 40 pacientes fallecieron durante el ingreso (mortalidad intrahospitalaria del 19,1%), y 70 pacientes fallecieron antes del primer año de seguimiento (mortalidad del 33,3%).

Vamos a comparar los datos de nuestra mortalidad únicamente con los de los estudios similares, es decir, aquellos en los que pacientes con IRA son tratados mediante VMNI en un Servicio de Urgencias. Pensamos que la inclusión de mortalidades de estudios de UCI para realizar la comparación no sería adecuada dadas las diferencias que existen entre los pacientes ingresados en un servicio y otro.

La mortalidad intrahospitalaria ha resultado baja, si comparamos con estudios como el de Wood et al en 1998 (428) del 25% (aunque con muy pocos

pacientes, y probablemente que la técnica estuviera comenzando a implantarse en los servicios de urgencias hacía que los equipos sanitarios no tuvieran la suficiente experiencia), Antro et al en 2005 (430) describían una mortalidad intrahospitalaria del 34,5% (en su discusión comentaban que la mortalidad tan alta, mayor que en el resto de estudios con los que comparaban, se podía deber a que la UCI a la que iban los pacientes estaba infradotada de personal, y a que muchos de sus pacientes recibían VMNI por motivos paliativos, ya fuese porque se negaron a la VMI o porque no eran candidatos a la intubación), Rose et al en 2012 (432) obtuvieron en el grupo de la VMNI una mortalidad del 25,37% (podría ser debido al elevado número de pacientes con neumonía, el 10,44%), y Vilaça et al en 2016 (435) reportaron una mortalidad total intrahospitalaria del 57,14% (pacientes con orden de no intubar, una parte de ellos el tratamiento con VMNI era de carácter paliativo).

Sin embargo hay otros estudios que reportaron una menor mortalidad, aunque no mucho menor que el nuestro. Así, Merlani et al en 2005 (429) reportaba una mortalidad global del 14,4% (las posibles explicaciones pueden ser que únicamente introdujeron pacientes con IRA hipercápnica, sabiendo que la IRA hipoxémica tiene un peor manejo con la VMNI, y que la mayoría de sus pacientes padecían una exacerbación de la EPOC, mientras que los nuestros padecían en mayor proporción EAP cardiogénico); Carratalá et al en 2010 (173) del 12% (las diferencias con nuestro estudio es que sus pacientes presentaban IRA hipercápnica secundaria a EAP cardiogénico, y probablemente la diferencia de mortalidad se deba a que nuestros pacientes se encontraban más graves, dado que el porcentaje de ingreso en UCI era del 5,7%, VS 18,2% en nuestro estudio), Ozsancak et al en 2015 (434) describieron una mortalidad intrahospitalaria de los pacientes que iniciaron la VMNI en urgencias del 12% (como ya comentamos, la baja mortalidad se podía achacar en parte a que tenían unas altas prevalencias de diagnósticos de IRCA y de EAP en urgencias).

La mortalidad recogida en nuestro trabajo ha sido similar a la descrita por Miguel Yanes et al en 2009 (431), que fue del 22%; a la de Minuto et al en 2003 (168), del 16,67%; y a la tesis de nuestro compañero el Dr. Piñero (410), del 16,8%.

5.3. MEDIDAS CALCULADAS Y DISCUSIÓN SOBRE LOS RESULTADOS

Las medidas que hemos realizado, y los cálculos derivados de ellas, fueron expuestas en el capítulo de material y método, y remitimos a la Figura 30 de la página 171.

Dado que los estudios previos trataban de valorar las mediciones realizadas en las RXT con los grados de enfisema, hiperinsuflación o función pulmonar, es difícil comparar resultados, fuera de la utilización de mediciones similares, dado que el objetivo de nuestro estudio es su relación con la supervivencia.

Vamos a realizar una comparativa con las medidas utilizadas en otros estudios para la valoración de áreas y volúmenes pulmonares, eliminando de la valoración los estudios que se basaban en planimetrías o elipsoides, o se basaban no en mediciones, sino en valoraciones subjetivas, al no ser comparables con nuestro estudio de mediciones lineales objetivas.

Los estudios que empleaban RXTP para realizar las mediciones, y que son los que se ajustarían con el nuestro, se basan en el método de Harris et al (296) (el estudio de Ries et al (325) y el de Block et al (326)), o utilizaron un método de valoración de la hiperinsuflación distinto (Ely et al (327) utilizaron el arco anterior de la sexta, séptima y octava costillas derechas, considerando hiperinsuflación cuando cortaban el tercio medio del diafragma). El único estudio similar sería el de Johnson et al (328), que aunque también utiliza mediciones distintas (realiza las mediciones en ambos pulmones, y también emplea la valoración de la costilla que pasa por la mitad del hemidiafragma, tanto anterior como posterior), mide la longitud pulmonar (medida 1). Como ya indicábamos anteriormente, la decisión de no tomar en consideración la relación de las costillas con el diafragma fue una decisión práctica.

Con respecto a los estudios que se basaban en RXT, únicamente los compararemos si las mediciones eran similares.

La comparación con otros estudios que valorasen mediciones lineales realizadas en las RXT y la supervivencia es imposible dado que no existen. Así nos limitaremos a comparar las mediciones realizadas.

- Medida 1: medición realizada en el eje longitudinal, paralela a la columna. Límite superior el margen inferior de la primera costilla derecha. Límite inferior la cúpula diafragmática derecha en su punto más alto.

Medida relacionada con el tamaño pulmonar, se trataría de conseguir de una forma sencilla la altura pulmonar, mediante la utilización de dos marcadores anatómicos muy claros. La media obtenida para la medida 1 fue de 196,93mm con una desviación de $\pm 36,69$ mm, mediana de 197,9mm.

Como ya decíamos, la medida 1 también se tomaba en el estudio de Johnson et al (328), sin embargo no incluyen en su artículo los datos de la medición, sino que la dan estratificada (cinco grados, únicamente definidos el 1 y el 5) en función del score obtenido en la clasificación subjetiva de hiperinsuflación observada en la RXTP:

Score 1: Claramente no hiperinsuflada. Medida 1 de 178mm $\pm 18,5$ mm.

Score 2: Medida 1 de 197mm $\pm 20,5$ mm.

Score 3: Medida 1 de 226mm $\pm 18,9$ mm.

Score 4: Medida 1 de 238mm $\pm 13,5$ mm

Score 5: Claramente hiperinsuflada. Medida 1 de 253mm $\pm 20,9$ mm.

De esta manera la comparación con nuestros datos es prácticamente imposible, y tampoco nos indican la proporción de pacientes que se asignaron a cada uno de los scores (únicamente sabemos que los 4 y 5, al ser considerados como hiperinsuflados, correspondían al 17,6% de los pacientes). Podríamos decir que con estos datos nuestros pacientes se encontrarían en el score 2, no hiperinsuflados, pero probablemente la comparación no sea válida dada la escasa muestra del estudio (total de pacientes de 102).

Gamsu et al (297) realizaron esta medición (desde el ápex pulmonar al hemidiafragma, en el lado derecho), sin embargo, tampoco aportan las cifras obtenidas, sólo las comparaciones.

Thurlbeck y Simon (345) utilizaron la misma medida para valorar el enfisema, aunque no resultó relacionada con la hiperinsuflación. Además, como en la mayoría de estudios, le daban más valor a la comparación de la medida con el grado de hiperinsuflación (realizado de forma subjetiva) que a la propia medida, por lo que no disponemos de los tamaños.

La medida 1 también aparecía tomada en el estudio de Reich et al (363). Daban unas cifras de longitud de 249mm de media con una desviación estándar de 31mm. En el estudio concluían que una longitud pulmonar superior a 300mm (medida que luego se recoge en numerosa bibliografía) identificaba el 70% de los

pacientes con función pulmonar anormal, con un 5% de falsos positivos. Muy superiores a nuestras medidas, debemos recordar que su estudio se realizó en PA, y el nuestro en AP.

Rothpeal et al (352) realizaron una medición que resulta distinta, al medir la línea trazada entre el tubérculo de la primera costilla derecha y el ápex diafragmático, por lo que la línea no era paralela a la columna. Tampoco resulta muy útil el estudio para comparar dado que las medidas las dividen en dos grupos, de casos y controles, dando una media para cada uno (enfisema media de 265mm y desviación estándar de 22mm, controles de 235mm de media y desviación de 26mm).

Foumani et al (344) también midieron la longitud pulmonar, en RXT PA, pero no presentan sus datos, sino su análisis de correlación, por lo que no se puede realizar una comparación con nuestras cifras.

Ghobadi et al (364) realizaron el cálculo de la longitud pulmonar, también en RXT PA, donde obtuvieron una media de 270,73mm \pm 32,85mm, también superior a nuestros cálculos, como era previsible.

- Medida 2: medición realizada en el eje longitudinal, paralela a la columna. Límite superior el margen inferior de la primera costilla derecha. Límite inferior el seno costofrénico derecho.

Segunda medida relacionada con el tamaño pulmonar, se trataría de conseguir de una forma sencilla la altura pulmonar máxima (aunque no real dado que el seno costofrénico posterior desciende más que el lateral), mediante la utilización de dos marcadores anatómicos también muy definidos. La media obtenida para la medida 2 fue de 240,6mm con una desviación de \pm 38,06mm, mediana de 242,1mm. Claramente superior a la medida 1, como es lógico, con una desviación similar.

Gamsu et al (297) realizaron esta medición (desde el ápex del pulmón derecho hasta el ángulo costofrénico), sin embargo, y como con la medida 1 no dan las cifras obtenidas, sólo las comparaciones.

En 2013 Marcos et al (305) calcularon esta medida para RXT PA de pacientes EPOC y pacientes no EPOC. Las mediciones obtenidas aparecen en el estudio, dado que únicamente las utilizaron como factor corrector de las diferencias biotípicas de los sujetos.

- Medida 3: medición realizada en el eje transversal, a nivel del seno costofrénico, entre el margen interno de la costilla más externalizada y la apófisis espinosa de la vértebra opuesta.

Tercera medida relacionada con el tamaño pulmonar, se trataría de conseguir de una forma sencilla la anchura pulmonar máxima, utilizando como guía dos estructuras óseas fácilmente visualizables. La media obtenida para la medida 3 fue de 150mm con una desviación de $\pm 17,77$ mm, mediana de 151,2mm.

En general al realizar las mediciones en el eje transversal, en los estudios analizados se medía el tamaño de la caja torácica (incluyendo ambos pulmones), variando posteriormente el nivel al que se realizaba la medición. Es por ello que nuestras mediciones transversales, que trataba de ser del pulmón derecho, no encuentra similitud en dichos estudios.

- Medida 4: medición realizada en el eje transversal, a nivel del seno costofrénico, entre el margen interno de la costilla más externalizada y la pared lateral derecha de la vértebra opuesta.

Cuarta medida relacionada con el tamaño pulmonar, se trataría de conseguir de una forma sencilla la anchura pulmonar, utilizando como guía dos estructuras óseas fácilmente visualizables. Dado que el límite lateral si está claro, y dado que el límite medial puede modificarse por algunas circunstancias, decidimos realizar esta medida, similar a la anterior pero distinta, por si era de utilidad. La media obtenida para la medida 4 fue de 129,9mm con una desviación de $\pm 17,08$ mm, mediana de 130,1mm. Esta medida es claramente, como no puede ser de otra manera, inferior a la medida 3, con una desviación similar.

- Medida 5: medición realizada en el eje transversal, a nivel de la cúpula diafragmática, entre el margen interno de la costilla más externalizada y la apófisis espinosa de la vértebra opuesta.

Quinta medida relacionada con el tamaño pulmonar, se trataría de conseguir de una forma sencilla la anchura pulmonar máxima, utilizando como guía dos estructuras óseas fácilmente visualizables. En este caso, y como diferencia con la medida 3, se realiza a nivel de la cúpula diafragmática, para valorar si la utilización de un nivel distinto (nivel de seno costofrénico VS nivel de cúpula diafragmática), pero igual claramente diferenciable, puede aportar al

estudio. La media obtenida para la medida 5 fue de 140,4mm con una desviación de $\pm 17,61$ mm, mediana de 140,8mm. Al comparar con la medida 3 (es la misma medición pero a distinto nivel), el resultado es un menor tamaño, normal dada la morfología del tórax donde el tamaño transversal va aumentando conforme vamos descendiendo a lo largo de su eje longitudinal. La desviación es similar.

- Medida 6: medición realizada en el eje transversal, a nivel de la cúpula diafragmática, entre el margen interno de la costilla más externalizada y la pared lateral derecha de la vértebra opuesta.

Sexta medida relacionada con el tamaño pulmonar, se trataría de conseguir de una forma sencilla la anchura pulmonar, utilizando como guía dos estructuras óseas fácilmente visualizables. En este caso, y como diferencia con la medida 4, se realiza a nivel de la cúpula diafragmática, para valorar si la utilización de un nivel distinto (nivel de seno costofrénico VS nivel de cúpula diafragmática), pero igual claramente diferenciable, puede aportar al estudio. La media obtenida para la medida 6 fue de 121mm con una desviación de $\pm 19,96$ mm, mediana de 120,3mm. Al comparar con la medida 4 (es la misma medición pero a distinto nivel), el resultado es un menor tamaño, normal dada la morfología del tórax donde el tamaño transversal va aumentando conforme vamos descendiendo a lo largo de su eje longitudinal. La desviación es similar. Al comparar con la medida 5 el tamaño es menor, también esperable.

- Medida 7: medición realizada en el eje transversal, a nivel de la cúpula diafragmática, entre el margen interno de la costilla más externalizada y el margen derecho de la silueta cardiaca.

Séptima medida relacionada con el tamaño pulmonar, se trataría de conseguir de una forma sencilla la anchura pulmonar, utilizando como guía dos estructuras fácilmente visualizables (aunque una sea ósea y la otra de partes blandas). Esta medida no se realizó a nivel del ángulo costofrénico dada la necesidad de primero realizar una línea que, desde el margen cardiaco y paralela a la columna, descendiera a nivel del ángulo, para poder realizar la medición dado que no están al mismo nivel anatómico normalmente. La media obtenida para la medida 7 fue de 84,9mm con una desviación de $\pm 23,85$ mm, mediana de 84,8mm. Al comparar con las medidas 5 y 6, el resultado es un menor tamaño, normal dado que la pared derecha del corazón se encuentra más lateralizada que

la pared lateral derecha de la vértebra y que la apófisis vertebral correspondiente. La desviación es levemente superior.

- Área cuadrado: medida 2 multiplicada por la medida 3.

Sencilísimo cálculo de un área (no podríamos realizar cálculo de volúmenes dado que nos falta la profundidad) suponiendo que el pulmón fuese un cuadrado, cuya altura fuese la altura pulmonar calculada en la medida 2, y la base la anchura pulmonar calculada en la medida 3. La media obtenida para el área del cuadrado fue de 36434,9mm² con una desviación de \pm 8510,1mm², mediana de 36558,6mm². Esta medición es superior al resto de áreas calculadas, como veremos a continuación, hallazgo normal dado que la superficie del cuadrado a misma altura y base es superior a la de triángulo, y con respecto al trapecoide se realiza una corrección por alturas distintas.

- Área triángulo: medida 2 multiplicada por la medida 3, todo ello dividido entre dos.

También se trata del cálculo sencillo de un área, en este caso suponiendo que el pulmón fuese un triángulo cuya altura fuese la altura pulmonar calculada en la medida 2, y la base la anchura pulmonar calculada en la medida 3. La media obtenida para el área del triángulo fue de 18217,14mm² con una desviación de \pm 4255mm², mediana de 18279,3 mm².

- Área trapecoide: medida 1 más la medida 2, todo ello multiplicado por la medida 3, y todo ello a su vez dividido entre dos.

Variante de los anteriores suponiendo que el pulmón fuese un trapecoide (con su cálculo correspondiente de área), cuyas bases correspondiesen a la altura pulmonar calculada en la medida 1 y en la 2, y la altura fuese la anchura pulmonar calculada en la medición 3. La media obtenida para el área del trapecoide fue de 33110,4mm² con una desviación de \pm 7896mm², mediana de 33456,7mm². El área del trapecoide se sitúa entre las áreas del cuadrado y la del triángulo, y morfológicamente se asemeja más (sin ser ni de lejos igual) a la morfología del pulmón AP.

- Altura diafragmática: medida 2 menos la medida 1.

Para no realizar más mediciones, y dado que la altura diafragmática puede obtenerse de las medidas ya realizadas, utilizaremos la resta entre la medida 1 y la 2. De esta manera obtenemos la altura del diafragma, importante dato para la

valoración de los pacientes con hiperinsuflación, como ya hemos visto. La media obtenida para la altura diafragmática fue de 43,68mm con una desviación de $\pm 12,21$ mm, mediana de 42,8mm.

Gamsu et al (297) realizaron esta medición (desde el nivel del margen superior del diafragma al nivel del ángulo costofrénico, en el margen derecho), sin embargo no dan las cifras obtenidas, sólo las comparaciones.

Esta medición es la misma que realizaba Simon et al (356) cuando valoraban que un diafragma fuese considerado aplanado. Para ello ponían el punto de corte en 15mm. En el estudio únicamente valoraban esta medición de forma dicotómica, es decir, aplanado o no aplanado, y en el contexto del diafragma bajo. Al comparar con nuestro estudio se aprecia que el punto de corte es sensiblemente inferior a nuestra media, sin embargo hay que recalcar que sus cálculos eran realizados en RXT, mientras que los nuestros se realizan en RXT-P donde las cúpulas diafragmáticas aparecen elevadas.

Medida también utilizada por Burki y Krumpelman (360) en su estudio. Resultó no ser una medida útil para la valoración de la hiperinsuflación. Como ya hemos comentado, los datos brutos de esta medición no eran presentados.

El estudio de Reich et al (363), calculaba la altura diafragmática derecha en la RXT PA, medida realizada sobre la línea que pasa entre el ángulo costofrénico lateral y el ángulo cardiofrénico, como ya comentamos. Las mediciones expuestas describían una media de 23mm con una desviación estándar de 8mm. Claramente es menor que nuestro cálculo dado que la línea base sobre la que miden está más cercana al ápex diafragmático, además de que nuestro diafragma se encuentra elevado al realizar las placas en AP.

Foumani et al (344) también medían la altura diafragmática, pero del mismo modo que Reich (363), pero como ya dijimos con la medición 1, no presentan sus datos, sino su análisis de correlación, por lo que no se puede realizar una comparación.

Ghobadi et al (364) realizaron el cálculo de la altura diafragmática, también en RXT PA, donde obtuvieron una media de 24,79mm $\pm 6,37$ mm, también inferior a nuestros cálculos, como era previsible.

- Ángulo 1: Calculado a partir de la medida 3 como base del triángulo, y altura la altura diafragmática.

Como cálculo del aplanamiento diafragmático (también muy importante para la valoración de los pacientes con hiperinsuflación) hemos utilizado dos ángulos. El ángulo 1 tiene una base que corresponde a la anchura diafragmática obtenida en la medida 3, y una altura que corresponde a la altura diafragmática obtenida con la resta de las alturas pulmonares obtenidas en la medida 2 y la medida 1. La media obtenida del ángulo 1 fue de $16,14^\circ$, con una desviación de $3,804^\circ$, con una mediana de $15,85^\circ$.

Rothpearl et al (352) realizaron medidas de los ángulos de depresión diafragmáticos (en total 3, medidos en RXT PA y LAT). El ángulo derecho PA se calcula realizando una línea que conecta la unión costofrénica con la cardiofrénica, trazando otra línea entre el ángulo costofrénico y la cúpula diafragmática, y midiendo el ángulo entre estas líneas. Comentaban que el ángulo es independiente de las dimensiones del paciente, y provee (como ventaja frente al límite de 1,5cm de altura diafragmática) una medida que si se precisa puede convertirse posteriormente en dicotómica. Como vemos este ángulo difiere de los realizados por nosotros, dado que nosotros hemos seleccionado límites claros (en este caso estructuras óseas, en vez del ángulo cardiofrénico). Como ya hemos comentado dividían sus pacientes en sujetos con enfisema (donde la media del ángulo era de $12,7^\circ$ con una desviación de 8°), y pacientes sanos (con una media de $20,5^\circ$ y desviación de $5,9^\circ$). Aunque no son comparables, observamos que nuestros ángulos son mayores a los obtenidos en los sujetos con enfisema, normal dado que en las RXT se produce una elevación del diafragma, y menores que los de los sujetos sanos, que se puede explicar dado el aplanamiento diafragmático que debería de aparecer al menos en los pacientes con EPOC.

En 2013 Marcos et al (305) calcularon el ángulo costo-frénico utilizando una RXT PA para comparar pacientes EPOC y pacientes no EPOC. Las mediciones obtenidas fueron un ángulo menor en los pacientes EPOC, relación estadísticamente significativa. El ángulo costo-frénico en el paciente EPOC tenía una media de $36,26^\circ$, y los pacientes sin EPOC presentaban una mediana de $54,06^\circ$. Como vemos los ángulos son muy superiores a los obtenidos en nuestro estudio, hallazgo normal dado que emplearon RXT. Además no queda claro su método de cálculo del ángulo, y parece ser relativamente subjetivo.

Hemos identificado el punto de corte del ángulo 1 en 15° para la valoración de la mortalidad. Así, un ángulo $1 \leq 15^\circ$ ha sido la única medición que ha

presentado una relación significativa con la supervivencia, tanto con la mortalidad intrahospitalaria como con la mortalidad al año.

Dada la importancia de esta medición hemos descartado posibles factores de confusión, valorando la relación del ángulo 1 con el resto de variables. También hemos valorado la relación entre el ángulo 1 y la mortalidad según el diagnóstico. Se ha objetivado una relación entre el ángulo 1 y la mortalidad en los pacientes con el diagnóstico de EPOC, tanto la intrahospitalaria como al finalizar el estudio al año. Con respecto a los pacientes diagnosticados de EAP se observa una mayor mortalidad en los pacientes con ángulo inferior o igual a 15° , pero no llega a la significación estadística. Esta tendencia fue más acusada en la mortalidad intrahospitalaria que en la observada al año. En los pacientes del grupo misceláneo definido como "otros" no se observa asociación con la mortalidad en los pacientes con ángulo inferior o igual a 15° .

Como ya hemos comentado anteriormente, basándonos en que en los pacientes con IRA existe una disminución de la función de la musculatura respiratoria (claramente demostrado en pacientes EPOC (57,473)), la valoración del diafragma como principal músculo encargado de la inspiración (14,474) debería de ser de utilidad para identificar aquellos pacientes con una menor capacidad funcional diafragmática, y que serían más susceptibles de fallecer.

Aunque varias de las variables recogidas tienen relación con la valoración de alteraciones diafragmáticas (fundamentalmente los estudios se han basado en la altura diafragmática y en la cuantificación de varios ángulos diafragmáticos), la medición de la angulación diafragmática sería mejor que la altura diafragmática, debido a que, por lo menos en los pacientes EPOC, la pérdida de localización cráneo-caudal y paso a medio-lateral de las fibras diafragmáticas se podría medir mediante la angulación en las RXT (9,10), y a que las angulaciones diafragmáticas son independientes de la altura del paciente (305,352), con lo que evitamos la variabilidad por las características biotípicas de los pacientes.

Con el ángulo 1 hemos conseguido:

- 1) Una medición que está relacionada con el diafragma, dado que utilizamos para su cálculo los datos extraídos de la altura diafragmática y de la longitud diafragmática.

2) Un punto de corte, 15°, para el cual los pacientes con un ángulo menor o igual tienen una mortalidad superior al resto. Así, se demuestra que aquellos pacientes en los cuales existe una pérdida de función diafragmática tienen un peor pronóstico.

Utilizando una aproximación a la valoración del diafragma incluida en esta investigación, creemos que los clínicos pueden determinar, siempre valorando el caso de forma individual, si es necesario un cambio en el manejo del paciente dado el peor pronóstico marcado por las mediciones realizadas, mientras que no se dispongan de unas guías clínicas validadas. Además se trata de un método rápido y sencillo de valoración, características que consideramos indispensables para que sea útil.

Pensamos que las RXTP, a pesar de estar consideradas como “pasadas de moda”, continúan teniendo un importante papel en el diagnóstico y manejo de muchos pacientes. Siendo una prueba muy habitual en los servicios de UCI y Urgencias, todavía existen muchas lagunas de conocimiento en cuanto a la valoración de signos que tienen una utilidad práctica, como puede ser la medición de la anchura del pedículo vascular o la valoración de la posición del diafragma.

Además de la información obtenida de RXTP, se debe de considerar las características del paciente (como la altura o el peso) y la presencia de patologías subyacentes, a pesar de que nuestro estudio no se realizó para discriminar entre estos efectos para primar la sencillez, por lo que requerirán un estudio posterior. Así pues, la apariencia de la RXTP debe de ser considerada como una interacción compleja de éstas y de otras variables aun por determinar.

Cualquier intento de generalización de los hallazgos observados en este estudio a diferentes grupos de los aquí mostrados debe de realizarse de forma cuidadosa, y los resultados sugieren algunos caminos de investigación muy interesantes. Así, tras haber demostrado que nuestro sencillo cálculo, realizable en la mayoría de las RXTP obtenidas de pacientes con IR, es capaz de discriminar aquellos pacientes susceptibles de presentar mayor mortalidad, creemos que se necesita profundizar en el tema, para poder determinar que nuestra investigación es reproducible. Además debemos de continuar con las múltiples líneas de investigación que se han abierto (valoración en RXT en PA y LAT, posibilidad de realizar el mismo estudio pero en las RXTP obtenidas tras la introducción de la

VMNI, comprobar cómo afectaría a la supervivencia de estos pacientes si aquellos en los que el riesgo esté aumentado fuesen ingresados en UCI...).

- Ángulo 2: Calculado a partir de la medida 4 como base del triángulo y altura la altura diafragmática.

Como cálculo del aplanamiento diafragmático (también muy importante para la valoración de los pacientes con hiperinsuflación) utilizamos dos ángulos. El ángulo 2 corresponde a una base que corresponde a la anchura diafragmática obtenida en la medida 4, y una altura que corresponde a la altura diafragmática obtenida con la resta de las alturas pulmonares obtenidas en la medida 2 y la medida 1. La media obtenida del ángulo 2 fue de $18,48^\circ$, con una desviación de $4,25^\circ$, y con una mediana de $17,91^\circ$. Al ser la base utilizada menor (medida 4) que la base utilizada para el ángulo 1 (medida 3), es normal que el ángulo 2 sea mayor que el ángulo 1. La desviación fue similar.

5.4. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA Y DISCUSIÓN SOBRE LOS RESULTADOS.

En este apartado vamos a valorar las variables demográficas y las variables analíticas, centrándonos, como ya hemos comentado, en los factores relacionados con la mortalidad o que resultan de especial importancia.

Vamos a realizar la comparación con dos tipos de estudios:

- Con aquellos que valoraban los factores asociados a la mortalidad centrados en pacientes tratados en urgencias. No utilizaremos estudios que se realizaron fuera de urgencias debido a que las características de los pacientes (sobre todo los de UCI) hacen, desde nuestro punto de vista, que las comparaciones no sean adecuadas.

- Con aquellos que valoraban los factores de fracaso de la VMNI y que eran realizados en cualquier medio (urgencias, UCI...). Debido a los escasos estudios que se puedan incluir en la anterior categoría, decidimos ampliar los trabajos a comparar con los que valoraban los factores de fracaso de la VMNI (la mayoría de ellos realizados sobre pacientes de UCI). Creemos que, siempre teniendo en cuenta que no se trata de una comparación exacta, la relación del fallo de la VMNI con la disminución de la supervivencia hacen que sean unos trabajos aptos para comparar con el nuestro.

5.4.1. Variables demográficas.

Como variables demográficas hemos recogido únicamente la edad y el sexo.

5.4.1.1. Edad.

La media de edad de los pacientes estudiados fue de 76,33 años, con una desviación de 12,308 años (mediana de 79 años). Como vemos la media de edad es bastante elevada, hallazgo normal dada la patología seleccionada.

Existe una tendencia a presentar una relación entre la edad y la mortalidad, pero sin llegar a ser estadísticamente significativa. Si estratificamos con un punto de corte de 80 años, se mantiene esta tendencia.

Al realizar el análisis multivariante hemos demostrado que la edad mayor de 75 años tenía una relación estadísticamente significativa con la mortalidad.

En la literatura existen trabajos realizados en urgencias que estudiaron la relación entre la edad y la mortalidad y no encontraron una asociación significativa (el estudio de Carratalá et al en 2010 (173) realizado sobre pacientes con IRA causada por EAP; el estudio de Miguel Yanes et al en 2009 (431) también realizado sobre pacientes con IRA, pero en este caso con IRA de cualquier causa; y el de Antro et al en 2005 (430)), mientras que sí que encontraron una asociación significativa en el estudio de Piñero et al en 2013 (408) realizado sobre pacientes con IRA de cualquier origen tratados mediante VMNI, donde la edad > de 75 años asociaba una mayor mortalidad.

En cuanto a los estudios basados en los factores asociados al fracaso de la VMNI, también como en el caso de los estudios realizados en urgencias, hay múltiples estudios en los que no se encontró relación (Soo Hoo et al en 1994 (440) estudiaron pacientes con descompensación de la EPOC, no encontrando relación entre la edad y la respuesta a la VMNI; Ambrosino et al en 1995 (125) observaron un grupo de pacientes con EPOC descompensado, tratados mediante VMNI, no encontrando relación entre la edad y la respuesta a la VMNI; Meduri et al en 1996 (441) no observaron un fracaso significativo de la VMNI en el subgrupo de paciente con fallo hipercápnico asociado a la edad; Confalonieri et al en 2005 (445) realizaron un estudio sobre pacientes afectados de EPOC exacerbado tratados con VMNI en UCI, plantas generales e UCIs intermedias, no observando asociación del fracaso de la VMNI con la edad; Phua et al en 2005 (437) estudiaron pacientes

tratados en UCI mediante VMNI debido a IRA hipercápnica, no observaron asociación con la edad con el fracaso de la VMNI; Merlani et al en 2005 (429) estudiaron retrospectivamente los pacientes ingresados en urgencias con IRA tanto hipoxémica como hipercápnica tratados con VMNI, no encontraron relación del fracaso de la VMNI con la edad; Bulow y Thorsager en 2009 (463) realizaron un estudio en UCI sobre pacientes con orden de no intubar tratados con VMNI, tampoco encontraron relación del fracaso de la VMNI con la edad; Lemyze et al en 2014 (465) realizaron un estudio sobre pacientes con obesidad mórbida e IRA tratados en UCI mediante VMNI, no encontrando la edad como factor asociado a un fallo temprano de la VMNI (en menos de 48 horas); Gacouin et al (439) en 2015 siguieron durante 15 años a un grupo de pacientes con enfermedad respiratoria crónica e IRA (tanto hipoxémica como hipercápnica), para documentar la utilización de la VMNI y su utilidad en pacientes con y sin EPOC tratados en UCI, no encontrando el fracaso de la VMNI asociado con la edad) y son menos los estudios (Pacilli et al en 2014 (449) enunciaban que los pacientes con IRA hipercápnica en los cuales fracasó la VMNI fueron los de mayor edad; Antonelli et al en 2001 (203) estudiaron pacientes con IRA hipoxémica tratados mediante VMNI en UCI, observando la edad mayor de 40 años como factor independiente asociado con el fracaso de la VMNI en el análisis multivariante; Scarpazza et al en 2008 (461), que estudiaron pacientes con IRA hipercápnica tratados en una unidad de medicina semiintensiva, con criterio de inclusión de pacientes \geq a 75 años y etiquetados como no intubar, observando la edad como un factor importante (media de edad de los respondedores de 80,46 años, entre los no respondedores de 84,75 años, $p = 0,016$); y Gemert et al en 2015 (424) (donde describían que una edad $>$ de 65 años estaba asociada de forma significativa con el fracaso de la VMNI) que si que encontraron una relación estadísticamente significativa.

Probablemente se necesiten más estudios para discernir el valor pronóstico de la edad como factor predictor de la supervivencia.

5.3.1.2. Sexo.

El 48,3% de los pacientes eran varones, y el 51,7% mujeres. Más mujeres que hombres. Su comportamiento con respecto a la mortalidad no presenta una relación estadísticamente significativa.

Como ya comentábamos en el apartado de resultados, si realizamos la valoración del sexo en función de la edad, la media de edad para los varones fuese de $73,49 \pm 11,89$ años (mediana de 75 años), y de $78,95 \pm 12,33$ años para las mujeres (mediana de 81 años). En este caso, y al comportarse con una distribución no paramétrica (como ya indicamos en el apartado de resultados), es preferible utilizar las medianas, donde se observa una diferencia entre sexos estadísticamente significativa ($p < 0,001$), siendo las mujeres de mayor edad que los hombres. En el estudio de Piñero et al en 2013 (408), similar al nuestro, también observaron una media de edad significativamente superior para las mujeres, de 80,1 años frente a 72,9 de los hombres.

Los estudios realizados en urgencias no muestran relación entre el sexo y la mortalidad: en la tesis del Dr. Piñero (410) comenta que hay un 3,3% más de mortalidad intrahospitalaria masculina invirtiéndose, pero sin significación estadística; Miguel Yanes et al en 2009 (431) tampoco encontraron asociación del sexo con la mortalidad; y Antro et al en 2005 (430) no encontraron relación significativa del sexo con la mortalidad).

Entre los trabajos que estudiaban los factores de fracaso de la VMNI, hay escasos artículos que indiquen una relación estadísticamente significativa (Lemyze et al en 2014 (465) en su estudio de pacientes con obesidad mórbida e IRA tanto hipoxémica como hipercápnica tratados en UCI mediante VMNI encontraron como factores asociados a un fallo temprano de la VMNI (en menos de 48 horas) el ser varón), mientras que la gran mayoría no encontraron relación significativa (Gacouin et al (439) en 2015 siguieron durante 15 años a un grupo de pacientes con enfermedad respiratoria crónica e IRA (tanto hipoxémica como hipercápnica), no encontrando relación con el sexo y el fallo de la VMNI; tampoco lo hicieron Meduri et al en 1996 (441), Phua et al en 2005 (437), Antonelli et al en 2001 (203), Antonelli et al en 2007 (202), Merlani et al en 2005 (429), ni Gemert et al en 2015 (424)).

Por lo que podemos concluir que los datos obtenidos en nuestra tesis están en consonancia con el de resto de estudios.

5.4.2. Variables analíticas.

En el estudio se analizaron los datos obtenidos de la gasometría arterial, la hematología básica, y la bioquímica.

5.4.2.1. Gasometría arterial.

De la gasometría discutiremos los resultados del pH, la $p\text{CO}_2$ y el HCO_3^- , las variables relacionadas con la supervivencia.

Como ya comentábamos en el capítulo de resultados, todas las variables se comportaron de forma no paramétrica.

5.4.2.1.1. pH.

En nuestro estudio, el pH presenta una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad anual, no así con la mortalidad intrahospitalaria. Así, los pacientes con un pH al ingreso menor, tenían un mayor riesgo de fallecer. Al realizar la estratificación con el punto de corte de 7,25 se puede observar la misma tendencia, aunque no llega a la significación estadística.

Entre los estudios realizados en urgencias y que estudiaban la relación del pH con la mortalidad, Antro et al en 2005 (430) encontró la mejora del pH tras la instauración de la VMNI como factor estadísticamente relacionado con el éxito, no así el pH al ingreso, que no resulta significativo; Miguel Yanes et al en 2009 (431) tampoco encontró una significación estadística del pH al ingreso; y Piñero et al en 2013 (408), similar al nuestro, tampoco encontraron una relación estadísticamente significativa del pH al ingreso.

En cuanto a los estudios que valoraban los factores asociados al fracaso de la VMNI, podemos encontrar una alta variabilidad:

Estudios en los cuales no encontraron relación:

Pacilli et al en 2014 (449) no encontraron relación significativa del pH con el fracaso de la VMNI, como tampoco lo hicieron Soo Hoo et al en 1994 (440), Antonelli et al en 2001 (203), Antonelli et al en 2007 (202), Lemyze et al en 2014 (465) ni Gemert et al en 2015 (424).

Estudios en los que encontraron relación con un pH al ingreso menor:

Confalonieri et al en 2005 (445) observaron en el análisis multivariante una relación entre el fracaso de la técnica y un pH menor en el momento del ingreso;

también Moretti et al en el 2000 (442) indicaban que un pH al ingreso menor estaba asociado con el fracaso tardío de la ventilación; Plant et al en 2001 (443) también encontraron que el pH basal bajo se asociaba con el fracaso de la VMNI; y Ambrosino et al en 1995 (125) observaron que las variables relacionadas con el fracaso de la VMNI fueron un nivel basal de pH menor, así como los valores de pH a la hora y la relación entre el pH basal y el pH a la hora

Estudios en los que encontraron relación con un pH al ingreso mayor:

En cambio, Carlucci et al en 2001 (444) en otro estudio multicéntrico encontraron que el pH al ingreso era superior entre los respondedores a la VMNI que entre aquellos en los que fracasaba.

Otros estudios encontraron relación con el pH, pero no con el pH al ingreso:

Scarpazza et al en 2008 (461) valoraron el éxito o fracaso de la VMNI observando la edad el pH tras una hora y tras 12 horas de VMNI como factores relacionados con el fracaso; Merlani et al en 2005 (429) en el análisis multivariante el $\text{pH} \leq 7,35$ tras una hora de VMNI estaba asociado independientemente al fallo de la VMNI;

También aquí vemos una alta variabilidad en la literatura consultada.

Probablemente se necesiten más estudios para discernir el valor pronóstico del pH como factor predictor.

5.4.2.1.2. PaCO₂.

En nuestro estudio los datos de la PaCO₂ son prácticamente idénticos entre los éxitos y los vivos, como se confirma en el valor de las p, no encontrando diferencia estadísticamente significativa.

Entre los estudios realizados en urgencias y que estudiaban la relación de la PaCO₂ con la mortalidad, Antro et al en 2005 (430), Piñero et al en 2013 (408) ni Miguel Yanes et al en 2009 (431) encontraron una relación estadísticamente significativa.

En cuanto a los estudios que valoraban los factores asociados al fracaso de la VMNI, tampoco encontraron relación con el PaCO₂ tomada al ingreso: Soo Hoo et al en 1994 (440), Pacilli et al en 2014 (449), Antonelli et al en 2001 (203), Minuto et al en 2003 (168), Antonelli et al en 2007 (202), Merlani et al en 2005 (429), Scarpazza et al en 2008 (461), ni Gemert et al en 2015 (424).

Los estudios que encontraron una relación significativa de la PaCO₂ con el fracaso de la VMNI fueron los de Ambrosino et al en 1995 (125) (nivel basal de PaCO₂ mayor) y Gacouin et al (439) en 2015 que exponían que una PaCO₂ previa a la ventilación >50mmHg era un factor de éxito de la VMNI, mientras que Meduri et al en 1996 (441) observaba fallo de la VMNI en el subgrupo de paciente con fallo hipercápnico en los pacientes con una PaCO₂ más elevada.

Probablemente se necesiten más estudios para discernir el valor pronóstico de la PaCO₂ como factor predictor.

5.4.2.1.3. HCO₃⁻.

En nuestros resultados mostrábamos como el bicarbonato presenta una relación estadísticamente significativa con la mortalidad, tanto intrahospitalaria como al año del estudio, observando que los niveles altos de bicarbonato conllevan una menor mortalidad. Al realizar un corte a partir de 26 mmol/L se mantiene la significación estadística (p = 0,003).

Piñero et al en 2013 (408) realizaron un estudio de los pacientes con IRA tratados en urgencias mediante VMNI, e indicaban que el HCO₃⁻ < de 22mmol/L estaba estadísticamente relacionado con la mortalidad. Estos datos son similares a los nuestros.

Merlani et al en 2005 (429) estudiaron retrospectivamente los pacientes ingresados en urgencias con IRA (tanto hipoxémica como hipercápnica) tratados con VMNI, valorando si la VMNI fracasaba (necesidad de intubación), sin encontrar relación con el HCO₃ al ingreso.

Scarpazza et al en 2008 (461) estudiaron pacientes con IRA hipercápnica hospitalizados en una unidad de medicina semiintensiva, con criterio de inclusión de pacientes ≥ a 75 años y etiquetados como no intubar. Se valoró el éxito o fracaso de la VMNI, tampoco encontrando relación con el HCO₃⁻ al ingreso.

Gemert et al en 2015 (424) en un estudio realizado en urgencias, no encontraron una relación estadísticamente significativa del bicarbonato con el fracaso de la VMNI.

Probablemente se necesiten más estudios para discernir el valor pronóstico de la HCO₃⁻ como factor predictor.

5.4.2.2. Hematología simple.

De la hematología únicamente discutiremos los resultados del recuento leucocitario.

5.4.2.2.1. Leucocitos.

La media de leucocitos obtenidos en las muestras de sangre fue de $12637 \times 1.000/\text{mm}^3$, con una desviación de $\pm 5813,08$ (mediana de $11780 \times 1.000/\text{mm}^3$).

Como ya comentábamos, el recuento de leucocitos presenta una relación directamente proporcional con la mortalidad, llegando a la significación en la mortalidad intrahospitalario, no así en la mortalidad a un año. Si realizamos el análisis con el punto de corte de $10.000 \times 1.000/\text{mm}^3$ (el nivel para definir leucocitosis), se objetiva que existe una relación entre la leucocitosis y la mortalidad, aunque no alcanza la significación.

Únicamente hemos encontrado el estudio de Piñero et al de 2013 (408) para comparar, muy similar al nuestro, donde no encontraron una relación estadísticamente significativa de los leucocitos.

Probablemente se necesiten más estudios para discernir el valor pronóstico de los leucocitos como factor predictor.

5.4.2.3. Bioquímica.

De la bioquímica discutiremos los resultados de la creatinina, la urea, el ácido láctico y el NT-proBNP.

5.4.2.3.1. Creatinina.

En nuestros resultados la creatinina presentó una relación estadísticamente significativa con la mortalidad. En la estratificación con un punto de corte $1,5 \text{ mg/dl}$ (nivel aceptado convencionalmente como normal) la relación entre la función renal alterada y la mortalidad se mantuvo.

El estudio de Piñero et al en 2013 (408), muy similar al nuestro, no encontraron una relación estadísticamente significativa de la creatinina.

Gemert et al en 2015 (424) en un estudio realizado en urgencias, no encontraron una relación estadísticamente significativa de la creatinina con el fracaso de la VMNI.

5.4.2.3.2. Urea.

El nivel de urea tiene una relación estadísticamente significativa con la mortalidad. A la hora de estratificar tuvimos en cuenta que, aunque los valores normales de Urea son hasta 20 mg/dl, únicamente 4 pacientes presentaron niveles por debajo de esa cifra, por lo que asignamos un punto arbitrario de corte al doble de la normalidad, es decir, 40 mg/dl. Este punto de corte también presentaba una relación positiva con la mortalidad.

En el estudio de Piñero et al en 2013 (408), muy similar al nuestro, no encontraron una relación estadísticamente significativa de la urea.

Carratalá et al en 2010 (173) realizaron un estudio observacional prospectivo de los pacientes con diagnóstico de EAP tratados en urgencias mediante VMNI, no observaron asociación con la mortalidad de la urea, para la cual tomaron un nivel de corte de > 45mg/dl.

Gemert et al en 2015 (424) en un estudio realizado en urgencias, no encontraron una relación estadísticamente significativa de la urea con el fracaso de la VMNI.

5.4.2.3.3. Ácido láctico.

Analizando el comportamiento del ácido láctico con la mortalidad se aprecia que no se solicitó a todos los pacientes. Así se analizaron únicamente 166 pacientes (76,3 % para los vivos y un 85,7% para los éxitus), observando una relación estadísticamente significativa del ácido láctico con la mortalidad intrahospitalaria. Las cifras, que se consideran por la mayoría de los laboratorios, normales son a partir de 2 mmol/L. Se realizó un análisis según ese punto de corte, manteniéndose la relación significativa, en este caso tanto para la mortalidad intrahospitalaria como para la mortalidad anual.

En el estudio de Piñero et al en 2013 (408), muy similar al nuestro, no encontraron una relación estadísticamente significativa del ácido láctico.

5.4.2.3.4. NT-proBNP.

Con el NT-proBNP, al ser un estudio retrospectivo, sólo obtuvimos los datos de 150 pacientes, un 74,8% de los pacientes vivos al final de estudio y un 65,7% de los éxitus, observando relación estadísticamente significativa con la mortalidad intrahospitalaria. Como ya comentamos en el capítulo de resultados,

calculamos el punto de corte, y lo establecimos en 4.000 pg/ml. Tras aplicar la conversión en una variable dicotómica, observamos una relación estadísticamente significativa tanto con la mortalidad intrahospitalaria como anual. En el subanálisis según los diagnósticos se observa que tanto los pacientes con exacerbación de la EPOC como los diagnosticados por EAP presentan una relación positiva con la mortalidad, sin llegar a la significación estadística, probablemente por falta de N. En el caso del campo de otros diagnósticos, todos los pacientes presentaron cifras inferiores a 4.000 pg/ml de NT-proBNP por lo que el análisis es una constante y, por tanto, no valorable.

En el estudio de Piñero et al en 2013 (408), muy similar al nuestro, no encontraron una relación estadísticamente significativa del pro-BNP con la mortalidad.

5.5. LIMITACIONES.

Las limitaciones del estudio pueden venir de cada una de sus vertientes, aunque creemos que ninguna de ellas condiciona la incapacidad de demostrar nuestra hipótesis.

Al ser un estudio retrospectivo, se fundamenta en la información recogida en informes antiguos, y se pueden haber excluido del estudio algunos factores de confusión. De esta manera, en algunas ocasiones no se recogía en la historia clínica algunos de las variables que es seguro que sí se valoraban en el acto médico, aunque estas pérdidas han resultado insignificantes. Con respecto a las historias clínicas, dado que todavía no se disponía de unos programas informáticos, se han perdido la de dos pacientes, y no consideramos que tenga relevancia.

En relación con lo anterior, la necesidad de disponer de gasometría en el momento del ingreso como factor de inclusión no parece una limitación importante, dado que de no ser así no se podría valorar de forma adecuada a estos pacientes con IR, y su ausencia no parece ser debida más que a fallos en el protocolo de actuación, al no haberlos transcrito o perdido de la historia clínica.

Desde el punto de vista de los pacientes recogidos, la exclusión de los pacientes valorados en urgencias previos a la realización de una cirugía programada no se considera una limitación, ya que los hallazgos observados

tanto en las RXT como en la analítica de estos pacientes serían incidentales, puesto que el paciente no tendría como motivo de ingreso en Urgencias la presencia de un episodio de IR.

Otro aspecto importante en la valoración de los pacientes es que no se ha tenido en cuenta la variabilidad que puede existir entre las características biotípicas de los distintos pacientes, es decir, no se han realizado ajustes por altura (los pacientes más altos tienen pulmones más voluminosos). Esto se ha hecho así en aras de la simplificación, para que las medidas y los cálculos realizados fueran los menos. Además, puesto que la significación estadística se ha obtenido con los datos relacionados con el diafragma, no parece probable que la altura pulmonar afecte a nuestros datos, dado que la utilización de los ángulos costodiafragmáticos podría ser independiente de las medidas de los sujetos, como sucede con los ángulos de depresión diafragmática (352).

También en relación con las características biotípicas de los pacientes, un menor peso corporal está asociado con hiperinsuflación. Debido a que la obesidad disminuye la C de la pared torácica, los pacientes con un menor peso corporal pueden estar sujetos a la hiperinsuflación debido a un aumento de la C de la pared torácica (327,475). Además la obesidad y el aumento de peso se correlacionan con una disminución en la capacidad vital forzada y en el volumen espiratorio forzado. Se piensa que la obesidad mórbida limita el movimiento durante la inspiración profunda, tanto el movimiento del diafragma en el abdomen como la expansión de la pared torácica. La combinación de estos efectos puede reducir la hiperinsuflación, o al menos la apariencia de hiperinsuflación en la RXT. No hemos tenido en cuenta el peso de los pacientes, y no pensamos que la relación entre el menor peso y la hiperinsuflación sea una limitación importante.

No obstante se requerirán estudios posteriores para la valoración de estas posibles limitaciones relacionadas con las características biotípicas de los pacientes.

Otra limitación que puede aparecer es que los signos de hiperinsuflación en la RXT pueden aparecer también debido a la edad (352). La edad se relaciona con un aumento de la longitud pulmonar (476), y la edad aumentada se ha asociado con la hiperinsuflación pulmonar (se considera debido al incremento del volumen residual y de la CRF, y con el efecto potencial de patologías subclínicas que padece el paciente (como por ejemplo el enfisema silente) en la C (327,477)). La

mayoría de los estudios similares al nuestro tienen una media de edad avanzada, e incluso algunos de ellos (404) tienen como criterio de inclusión la edad avanzada.

Tampoco se ha tenido en cuenta la patología de base que tuviesen los pacientes, y que también puede influir en algunas mediciones, como puede ser la cardiomegalia. Tampoco parece importante esta limitación dado que únicamente las mediciones 6 y 7 están relacionadas con la silueta cardiaca, y eran medidas accesorias de la valoración del eje transversal del pulmón derecho y no se cogieron para el cálculo de áreas ni ángulos. La presencia de asma bronquial, que es una posible causa de hiperinsuflación, se ha tenido en cuenta con el diagnóstico de "otros" entre nuestros pacientes, resultando poco frecuente en nuestro estudio, aunque no se ha considerado un tratamiento especial para esta patología. Otras patologías de base que puedan afectar a las mediciones (distintas de las que si que se utilizaron: hipercifosis, hiperlordosis, derrame pleural derecho y neumotórax derecho) se consideran infrecuentes para la práctica diaria.

En cuanto a las RXTP, hay algunos puntos que conviene analizar. Por un lado la no realización, como criterio de exclusión, de una RXTP. Puede ser que en estos pacientes no se les realizase la placa dado que se les hubiese realizado una prueba cuyas imágenes se consideren de calidad superior, como una TC, dado la gravedad de la situación del paciente. No obstante esta situación es extremadamente rara, dado que la realización de un TC de tórax para el servicio de Urgencias es muy infrecuente, y salvo que sea una emergencia (paciente politraumatizado), en un paciente grave se puede realizar una RXTP mientras se estabiliza al paciente, por lo que cronológicamente (los pacientes suelen llevarse a la TC tras estabilizarse) no parece que la gravedad sea el motivo por el que no se les realiza RXTP a estos pacientes.

Parece claro que no limita el estudio la exclusión de aquellas RXTP que no presentan unos límites pulmonares necesarios para realizar nuestras medidas. Para la correcta realización de alguna de las mediciones se necesita una visualización del seno costo-frénico o de las cúpulas diafragmáticas (34 pacientes fueron excluidos por derrame pleural, que enmascara la posición real del seno y en algunas ocasiones de la cúpula diafragmática), además de las bases (15 pacientes fueron excluidos por no incluirse en la RXPT las bases pulmonares) y ápices pulmonares (no incluidos por completo en 3 pacientes). No pensamos que

estos pacientes puedan estar más graves o que la presencia de estas RXTP recortadas no dependa más que de la habilidad del técnico a la hora de tomar la radiografía. Así, hemos tenido una pérdida de un total de 69 pacientes debido a las limitaciones a la hora de valorar las RXTP, lo que corresponde a un 24,5% de los casos, por lo que podemos indicar que en aproximadamente uno de cada cuatro casos no podamos valorar la RXTP al no tener las referencias anatómicas claras.

No hemos realizado una valoración clásica de la calidad de la imagen (247), es decir, no se etiquetaron como no válidas las radiografías en función de la rotación (el efecto de la oblicuidad de las RXS sobre las mediciones realizadas (285,417)), inspiración (que afecta claramente en los volúmenes pulmonares, a mayor inspiración mayor volumen) o la penetración (puesto que los límites utilizados son óseos o relativamente sencillos de evidenciar como el diafragma, no tiene importancia si la placa está sobre o infrapenetrada, por lo que no la consideramos una limitación). Esto se realizó así en el contexto de la práctica diaria y la medicina real, y no pensamos que exista una variación tan importante debido a estos factores como para limitar nuestro estudio.

Continuando con las posibles limitaciones, como el estudio se ha realizado valorando las RXTP, está claro que los pacientes se encuentran en decúbito supino, y la postura en supino limita la capacidad vital y eleva el nivel de reposo del diafragma (327). Sin embargo, y dado que todos los estudios fueron realizados en decúbito supino, esta alteración debería de ser encontrada en todas las RXTP.

Además, también influye la posición del paciente al realizar la RXTP, dado que el grado de incorporación del paciente determina el eje longitudinal (no se ha tenido en cuenta la inclinación del paciente al realizar la radiografía o del tubo de rayos X, comentado anteriormente en el capítulo de calidad de la RXTP (247)). Así, algunos pacientes podrían haber estado en decúbito supino completo, mientras que otros podrían haber estado incorporados, en distintos grados de inclinación. Una vez más, y dado lo difícil que sería tratar de documentar el grado de inclinación o de realizar una estandarización de las RXTP, se ha decidido dejar de valorar este dato en pos de la practicidad del estudio.

Un factor limitante de nuestro estudio radica en que únicamente un radiólogo ha valorado la calidad de las RXTP, y también un único radiólogo (el mismo), ha sido el que ha realizado las mediciones en las RXTP (sin embargo

evitamos el sesgo entre observadores). Se ha demostrado (251,387,478-480) que se puede modificar la valoración de una RXT si se dispone información clínica del paciente. Esto podría generar un problema si, al observar que el paciente tiene unas cifras determinadas en las gasometrías, se siente cierta propensión a valorar el volumen pulmonar en consecuencia. Esto no ha sido así, dado que la valoración de las RXTP se han hecho sin que el radiólogo los datos clínicos del paciente.

Dentro de las limitaciones que hay que considerar para la realización de mediciones correctas, se encuentran los efectos de la experiencia del lector (radiólogo-dependiente), y la variabilidad intra e interobservador (285). El radiólogo que ha realizado las mediciones es un radiólogo con ocho años de experiencia como adjunto, y la interpretación de RXTP es una práctica diaria. El otro problema es la diferencia interobservador, o valorar su ausencia en este caso. Rubinfeld et al (481) encontraron variaciones interobservador en interpretaciones radiológicas de situaciones patológicas como en el EAP, incluso entre expertos en la materia, y Meade y colegas (482), y Ely et al del 2001 (251) también encontraron diferencias interobservador, aunque siempre valorando aspectos subjetivos. Sin embargo al valorar signos medibles, como puede ser la anchura del pedículo vascular o el índice cardio torácico, existe una alta reproducibilidad. Así, Milne et al en 1984 (417) encontraron una variación en la medición del pedículo vascular cardiaco de tan sólo $2 \pm 2\%$ mm. Por ello hemos buscado una medición sencilla y objetiva.

6. CONCLUSIONES.

1) En los pacientes con IRA que precisan VMNI, el ángulo diafragmático (cuya base es igual a la anchura diafragmática y la altura corresponde a la altura del diafragma) inferior o igual a 15° presenta una mayor mortalidad al año.

2) También en los pacientes con IRA que precisan VMNI, el ángulo diafragmático (cuya base es igual a la anchura diafragmática y la altura corresponde a la altura del diafragma) inferior o igual a 15° presenta una mayor mortalidad intrahospitalaria.

3) La exacerbación de la EPOC es el diagnóstico que presenta una mayor mortalidad con la presencia de aplanamiento diafragmático medido a través de un ángulo diafragmático inferior o igual a 15° .

4) La realización de mediciones para valorar el aplanamiento diafragmático provee, no sólo a los radiólogos sino a los médicos clínicos, de otro signo radiológico válido para incorporar al examen rutinario de las RXTP realizadas a paciente con IRA que precisan VMNI.

5) La mortalidad al año de los pacientes con IRA o IRCA sometidos a VMNI en nuestro medio fue del 33,3%, mientras que la mortalidad intrahospitalaria fue del 19,1%.

6) Las variables que presentan relación con la mortalidad al año son el pH, el bicarbonato, la urea, la creatinina, el ácido láctico y el pro-BNP.

7) Las variables que presentan relación con la mortalidad intrahospitalaria son el bicarbonato, los leucocitos, la urea, la creatinina, el ácido láctico y el pro-BNP, todos ellos tomados de la analítica sanguínea.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Gutierrez F. Insuficiencia respiratoria aguda. *Acta Med Per.* 2010;27(4):286.
2. Orts Llorca F. *Anatomía humana.* 5a ed. Barcelona: Editorial Científico-Médica; 1979.
3. Macea JR, Fregnani JHTG. Anatomy of the thoracic wall, axilla and breast. *Int J Morphol.* 2006;24(4):691–704.
4. Walmsley T. The Costal Musculature. *J Anat Physiol.* enero de 1916;50(Pt 2):165-71.
5. Kahle W, Leonhardt H, Platzer W. *Color atlas and textbook of human anatomy: in 3 volumes.* 4th ed., and enl. Stuttgart ; New York: G. Thieme Verlag ; New York : Thieme Medical Publishers; 1992. 3 p.
6. Snell RS. *Clinical anatomy by regions.* 9th ed. Baltimore, MD: Walters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2012. 754 p.
7. Kaiser LR, Singhal S. *Surgical foundations: essentials of thoracic surgery.* Philadelphia: Elsevier Mosby; 2004. 366 p.
8. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM, Gray H. *Gray's anatomy for students.* 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone/Elsevier; 2010. 1103 p.
9. Leak LV. Gross and ultrastructural morphologic features of the diaphragm. *Am Rev Respir Dis.* febrero de 1979;119(2 Pt 2):3-21.
10. Pacia EB, Aldrich TK. Assessment of diaphragm function. *Chest Surg Clin N Am.* mayo de 1998;8(2):225-36.
11. Comtois A, Gorczyca W, Grassino A. Anatomy of diaphragmatic circulation. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. enero de 1987;62(1):238-44.
12. Sinnatamby CS, Last RJ, editores. *Last's anatomy: regional and applied.* 12th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone/Elsevier; 2011. 548 p.

13. Roussos C, editor. The thorax. 2nd ed., and expanded. New York: M. Dekker; 1995. 3 p. (Lung biology in health and disease).
14. West JB. Respiratory physiology: the essentials. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2012. 200 p.
15. Banner MJ, Kirby RR, Blanch PB. Differentiating total work of breathing into its component parts. Essential for appropriate interpretation. *Chest*. mayo de 1996;109(5):1141-3.
16. Mead J. Functional significance of the area of apposition of diaphragm to rib cage [proceedings]. *Am Rev Respir Dis*. febrero de 1979;119(2 Pt 2):31-2.
17. De Troyer A, Estenne M. Functional anatomy of the respiratory muscles. *Clin Chest Med*. junio de 1988;9(2):175-93.
18. Greene KE, Peters JI. Pathophysiology of acute respiratory failure. *Clin Chest Med*. marzo de 1994;15(1):1-12.
19. Arnedillo A, Garcia C, García J. Valoración del paciente con insuficiencia respiratoria aguda y crónica. *Sangre (Barc)*. 2009;16:20.
20. Kasper DL, editor. Harrison's principles of internal medicine. 19th edition / editors, Dennis L. Kasper, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo. New York: McGraw Hill Education Medical; 2015. 2 p.
21. Fraser RG, editor. Diagnosis of diseases of the chest. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1988.
22. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J Suppl*. noviembre de 2003;47:3s-14s.
23. Chin MH, Jin L, Karrison TG, Mulliken R, Hayley DC, Walter J, et al. Older patients' health-related quality of life around an episode of emergency illness. *Ann Emerg Med*. noviembre de 1999;34(5):595-603.
24. Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland J, Aguilar JC, Cohen-Solal A, et al. The EuroHeart Failure Survey programme--a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. *Eur Heart J*. marzo de 2003;24(5):464-74.

25. Lien CTC, Gillespie ND, Struthers AD, McMurdo MET. Heart failure in frail elderly patients: diagnostic difficulties, co-morbidities, polypharmacy and treatment dilemmas. *Eur J Heart Fail.* enero de 2002;4(1):91-8.
26. Marrie TJ. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* octubre de 2000;31(4):1066-78.
27. Metlay JP, Schulz R, Li YH, Singer DE, Marrie TJ, Coley CM, et al. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 14 de julio de 1997;157(13):1453-9.
28. Ray P, Birolleau S, Lefort Y, Becquemin M-H, Beigelman C, Isnard R, et al. Acute respiratory failure in the elderly: etiology, emergency diagnosis and prognosis. *Crit Care Lond Engl.* 2006;10(3):R82.
29. Gunning KE. Pathophysiology of respiratory failure and indications for respiratory support. *Surg Oxf.* 2003;21(3):72-76.
30. Shapiro BA, Peruzzi WT, Kozelowski-Templin R. Clinical application of blood gases. 5th ed. St. Louis: Mosby; 1994. 427 p.
31. Delerme S, Ray P. Acute respiratory failure in the elderly: diagnosis and prognosis. *Age Ageing.* mayo de 2008;37(3):251-7.
32. Sobradillo V, Vara F, Pac J, Camino J, Pacal I, Rojo R. Manual de Neumología y Cirugía Torácica. Editores Médicos SA; 1998.
33. Estrella JA, Tornero A, León M. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA. [citado 11 de noviembre de 2015]; Recuperado a partir de: http://www.segg.es/tratadogeriatría/PDF/S35-05%2036_III.pdf
34. Crimi C, Noto A, Princi P, Esquinas A, Nava S. A European survey of noninvasive ventilation practices. *Eur Respir J.* agosto de 2010;36(2):362-9.
35. Walkey AJ, Wiener RS. Use of noninvasive ventilation in patients with acute respiratory failure, 2000-2009: a population-based study. *Ann Am Thorac Soc.* febrero de 2013;10(1):10-7.
36. Anzueto A. Impact of exacerbations on COPD. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc.* junio de 2010;19(116):113-8.
37. Schneider J, Sweberg T. Acute respiratory failure. *Crit Care Clin.* abril de

2013;29(2):167-83.

38. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, Martina B, Schindler C, Buser P, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med*. 12 de febrero de 2004;350(7):647-54.
39. Murray JF. Pulmonary edema: pathophysiology and diagnosis. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*. febrero de 2011;15(2):155-160, i.
40. Jiménez-Murillo L, Montero-Pérez F. *Medicina de urgencias y emergencias. Guía diagnóstica y protocolos de actuación*. Elsevier; 2009.
41. Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation*. julio de 1993;88(1):107-15.
42. Rich MW, Nease RF. Cost-effectiveness analysis in clinical practice: the case of heart failure. *Arch Intern Med*. 9 de agosto de 1999;159(15):1690-700.
43. Llorens P, Martín-Sánchez FJ, González-Armengol JJ, Herrero P, Jacob J, Bella Álvarez A, et al. Perfil clínico del paciente con insuficiencia cardiaca aguda atendido en los servicios de urgencias: Datos preliminares del Estudio EAHFE (Epidemiology Acute Heart Failure Emergency). *Emergencias*. 2008;20(3):154-63.
44. Lopez AD, Murray CC. The global burden of disease, 1990-2020. *Nat Med*. noviembre de 1998;4(11):1241-3.
45. Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. junio de 2004;23(6):932-46.
46. Agustí AGN, Noguera A, Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. febrero de 2003;21(2):347-60.
47. Fletcher CM, Pride NB. Definitions of emphysema, chronic bronchitis, asthma, and airflow obstruction: 25 years on from the Ciba symposium. *Thorax*. febrero de 1984;39(2):81-5.
48. Snider G, Kleinerman J, Thurlbeck W, Bengali Z. The definition of emphysema. Report of a National Heart, Lung, and Blood Institute, Division

- of Lung Diseases workshop. *Am Rev Respir Dis.* julio de 1985;132(1):182-5.
49. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, National Heart, Lung, and Blood Institute, editores. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease.* Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 2016. 112 p.
 50. Klimathianaki M, Vaporidi K, Georgopoulos D. Respiratory muscle dysfunction in COPD: from muscles to cell. *Curr Drug Targets.* abril de 2011;12(4):478-88.
 51. Ottenheijm CAC, Heunks LMA, Dekhuijzen RPN. Diaphragm adaptations in patients with COPD. *Respir Res.* 2008;9:12.
 52. Newell SZ, McKenzie DK, Gandevia SC. Inspiratory and skeletal muscle strength and endurance and diaphragmatic activation in patients with chronic airflow limitation. *Thorax.* noviembre de 1989;44(11):903-12.
 53. Similowski T, Yan S, Gauthier AP, Macklem PT, Bellemare F. Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation. *N Engl J Med.* 26 de septiembre de 1991;325(13):917-23.
 54. Bellemare F, Cordeau M-P, Couture J, Lafontaine E, Leblanc P, Passerini L. Effects of emphysema and lung volume reduction surgery on transdiaphragmatic pressure and diaphragm length. *Chest.* junio de 2002;121(6):1898-910.
 55. Polkey MI, Kyroussis D, Hamnegard CH, Mills GH, Green M, Moxham J. Diaphragm strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* noviembre de 1996;154(5):1310-7.
 56. Criner G, Cordova FC, Leyenson V, Roy B, Travaline J, Sudarshan S, et al. Effect of lung volume reduction surgery on diaphragm strength. *Am J Respir Crit Care Med.* mayo de 1998;157(5 Pt 1):1578-85.
 57. Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 de julio de 2003;168(1):10-48.
 58. Polkey MI, Kyroussis D, Hamnegard CH, Mills GH, Hughes PD, Green M, et al. Diaphragm performance during maximal voluntary ventilation in

- chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* febrero de 1997;155(2):642-8.
59. Mador MJ, Kufel TJ, Pineda LA, Sharma GK. Diaphragmatic fatigue and high-intensity exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* enero de 2000;161(1):118-23.
60. Levine S, Kaiser L, Leferovich J, Tikunov B. Cellular adaptations in the diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 18 de diciembre de 1997;337(25):1799-806.
61. Orozco-Levi M, Gea J, Lloreta JL, Félez M, Minguella J, Serrano S, et al. Subcellular adaptation of the human diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* febrero de 1999;13(2):371-8.
62. Tobin MJ, Chadha TS, Jenouri G, Birch SJ, Gazeroglu HB, Sackner MA. Breathing patterns. 2. Diseased subjects. *Chest.* septiembre de 1983;84(3):286-94.
63. Roussos C, Macklem PT. The respiratory muscles. *N Engl J Med.* 23 de septiembre de 1982;307(13):786-97.
64. Tobin MJ. Respiratory muscles in disease. *Clin Chest Med.* junio de 1988;9(2):263-86.
65. Vassilakopoulos T, Zakyntinos S, Roussos C. Respiratory muscles and weaning failure. *Eur Respir J.* noviembre de 1996;9(11):2383-400.
66. Farkas GA, Roussos C. Acute diaphragmatic shortening: in vitro mechanics and fatigue. *Am Rev Respir Dis.* septiembre de 1984;130(3):434-8.
67. McGregor M, Becklake MR. The relationship of oxygen cost of breathing to respiratory mechanical work and respiratory force. *J Clin Invest.* junio de 1961;40:971-80.
68. Macklem PT, Gross D, Grassino GA, Roussos C. Partitioning of inspiratory pressure swings between diaphragm and intercostal/accessory muscles. *J Appl Physiol.* febrero de 1978;44(2):200-8.
69. Humphreys PW, Lind AR. The blood flow through active and inactive muscles of the forearm during sustained hand-grip contractions. *J Physiol.* abril de 1963;166:120-35.

70. Aubier M, Trippebach T, Roussos C. Respiratory muscle fatigue during cardiogenic shock. *J Appl Physiol*. agosto de 1981;51(2):499-508.
71. Hussain SN, Simkus G, Roussos C. Respiratory muscle fatigue: a cause of ventilatory failure in septic shock. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. junio de 1985;58(6):2033-40.
72. Robertson CH, Eschenbacher WL, Johnson RL. Respiratory muscle blood flow distribution during expiratory resistance. *J Clin Invest*. agosto de 1977;60(2):473-80.
73. Muller N, Bryan AC, Zamel N. Tonic inspiratory muscle activity as a cause of hyperinflation in asthma. *J Appl Physiol*. febrero de 1981;50(2):279-82.
74. Ottenheijm CAC, Heunks LMA, Sieck GC, Zhan W-Z, Jansen SM, Degens H, et al. Diaphragm dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de julio de 2005;172(2):200-5.
75. Ottenheijm CAC, Heunks LMA, Hafmans T, van der Ven PFM, Benoist C, Zhou H, et al. Titin and diaphragm dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de marzo de 2006;173(5):527-34.
76. Ottenheijm C a. C, Jenniskens GJ, Geraedts MCP, Hafmans T, Heunks LMA, van Kuppevelt TH, et al. Diaphragm dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: a role for heparan sulphate? *Eur Respir J*. julio de 2007;30(1):80-9.
77. Stubbings AK, Moore AJ, Dusmet M, Goldstraw P, West TG, Polkey MI, et al. Physiological properties of human diaphragm muscle fibres and the effect of chronic obstructive pulmonary disease. *J Physiol*. 15 de mayo de 2008;586(10):2637-50.
78. MacDougall JD, Green HJ, Sutton JR, Coates G, Cymerman A, Young P, et al. Operation Everest II: structural adaptations in skeletal muscle in response to extreme simulated altitude. *Acta Physiol Scand*. julio de 1991;142(3):421-7.
79. Clanton TL, Levine S. Respiratory muscle fiber remodeling in chronic hyperinflation: dysfunction or adaptation? *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. julio de 2009;107(1):324-35.

80. Macklem PT. Hyperinflation. *Am Rev Respir Dis.* enero de 1984;129(1):1-2.
81. Decramer M. Effects of hyperinflation on the respiratory muscles. *Eur Respir J.* abril de 1989;2(4):299-302.
82. Byrd RB, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures in chronic obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis.* noviembre de 1968;98(5):848-56.
83. Gilbert R, Auchincloss JH, Bleb S. Measurement of maximum inspiratory pressure during routine spirometry. *Lung.* 1978;155(1):23-32.
84. Decramer M, Demedts M, Rochette F, Billiet L. Maximal transrespiratory pressures in obstructive lung disease. *Bull Eur Physiopathol Respir.* agosto de 1980;16(4):479-90.
85. Rochester DF, Braun NM. Determinants of maximal inspiratory pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* julio de 1985;132(1):42-7.
86. Campbell JA, Hughes RL, Sahgal V, Frederiksen J, Shields TW. Alterations in intercostal muscle morphology and biochemistry in patients with obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis.* noviembre de 1980;122(5):679-86.
87. Hughes RL, Katz H, Sahgal V, Campbell JA, Hartz R, Shields TW. Fiber size and energy metabolites in five separate muscles from patients with chronic obstructive lung diseases. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 1983;44(5):321-8.
88. Sánchez J, Medrano G, Debesse B, Riquet M, Derenne JP. Muscle fibre types in costal and crural diaphragm in normal men and in patients with moderate chronic respiratory disease. *Bull Eur Physiopathol Respir.* agosto de 1985;21(4):351-6.
89. Sánchez J, Bastien C, Medrano G, Riquet M, Derenne JP. Metabolic enzymatic activities in the diaphragm of normal men and patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Bull Eur Physiopathol Respir.* diciembre de 1984;20(6):535-40.
90. Fleury B, Murciano D, Talamo C, Aubier M, Pariente R, Milic-Emili J. Work of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease in acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis.* junio de 1985;131(6):822-7.
91. Jardim J, Farkas G, Prefaut C, Thomas D, Macklem PT, Roussos C. The failing

inspiratory muscles under normoxic and hypoxic conditions. *Am Rev Respir Dis.* septiembre de 1981;124(3):274-9.

92. Juan G, Calverley P, Talamo C, Schnader J, Roussos C. Effect of carbon dioxide on diaphragmatic function in human beings. *N Engl J Med.* 5 de abril de 1984;310(14):874-9.
93. Arora NS, Rochester DF. Effect of body weight and muscularity on human diaphragm muscle mass, thickness, and area. *J Appl Physiol.* enero de 1982;52(1):64-70.
94. Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle strength and maximal voluntary ventilation in undernourished patients. *Am Rev Respir Dis.* julio de 1982;126(1):5-8.
95. Rochester DF. Malnutrition and the respiratory muscles. *Clin Chest Med.* marzo de 1986;7(1):91-9.
96. Arora NS, Rochester DF. COPD and human diaphragm muscle dimensions. *Chest.* mayo de 1987;91(5):719-24.
97. Dries DJ, Society of Critical Care Medicine, editores. *Fundamental critical care support.* 5th ed. Mount Prospect, IL: Society of Critical Care Medicine; 2012. 1 p.
98. Wysocki M, Antonelli M. Noninvasive mechanical ventilation in acute hypoxaemic respiratory failure. *Eur Respir J.* julio de 2001;18(1):209-20.
99. Brochard L, Isabey D, Piquet J, Amaro P, Mancebo J, Messadi AA, et al. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Engl J Med.* 29 de noviembre de 1990;323(22):1523-30.
100. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet Lond Engl.* 18 de julio de 2009;374(9685):250-9.
101. Boldrini R, Fasano L, Nava S. Noninvasive mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care.* febrero de 2012;18(1):48-53.
102. Maheshwari V, Paioli D, Rothaar R, Hill NS. Utilization of noninvasive ventilation in acute care hospitals: a regional survey. *Chest.* mayo de 2006;129(5):1226-33.

103. Templier F, Labastire L, Pes P, Berthier F, Le Conte P, Thys F. Noninvasive ventilation use in French out-of-hospital settings: a preliminary national survey. *Am J Emerg Med.* junio de 2012;30(5):765-9.
104. Crimi C, Noto A, Princi P, Nava S. Survey of non-invasive ventilation practices: a snapshot of Italian practice. *Minerva Anesthesiol.* octubre de 2011;77(10):971-8.
105. Archambault PM, St-Onge M. Invasive and noninvasive ventilation in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* mayo de 2012;30(2):421-449, ix.
106. Tobin MJ, editor. *Principles and practice of mechanical ventilation.* 3rd ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2013. 1562 p.
107. Castillo D, Cabrera C, Arenas M, Valenzuela F. Ventilación mecánica no invasiva. EB04-13 NEUMOSUR [Internet]. [citado 17 de noviembre de 2015]; Recuperado a partir de: <http://neumosur.net/files/EB04-13%20VMNI.pdf>
108. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bufi M, De Blasi RA, Vivino G, et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med.* 13 de agosto de 1998;339(7):429-35.
109. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Warn D. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure--a meta-analysis update. *Crit Care Med.* marzo de 2002;30(3):555-62.
110. Brochard L. Mechanical ventilation: invasive versus noninvasive. *Eur Respir J Suppl.* noviembre de 2003;47:31s-37s.
111. Calzia E, Bein T. Breath by breath, spontaneously or mechanically supported: lessons from biphasic positive airway pressure (BIPAP). *Intensive Care Med.* mayo de 2004;30(5):744-5.
112. Kallet RH, Diaz JV. The physiologic effects of noninvasive ventilation. *Respir Care.* enero de 2009;54(1):102-15.
113. L'Her E, Deye N, Lellouche F, Taille S, Demoule A, Fraticelli A, et al. Physiologic effects of noninvasive ventilation during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 de noviembre de 2005;172(9):1112-8.

114. Bach JR. Update and perspectives on noninvasive respiratory muscle aids. Part 1: The inspiratory aids. *Chest*. abril de 1994;105(4):1230-40.
115. Carrey Z, Gottfried SB, Levy RD. Ventilatory muscle support in respiratory failure with nasal positive pressure ventilation. *Chest*. enero de 1990;97(1):150-8.
116. Hess DR. The evidence for noninvasive positive-pressure ventilation in the care of patients in acute respiratory failure: a systematic review of the literature. *Respir Care*. julio de 2004;49(7):810-29.
117. Bott J, Carroll MP, Conway JH, Keilty SE, Ward EM, Brown AM, et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet Lond Engl*. 19 de junio de 1993;341(8860):1555-7.
118. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, Cece RD, Hill NS. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. junio de 1995;151(6):1799-806.
119. Wysocki M, Tric L, Wolff MA, Millet H, Herman B. Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. A randomized comparison with conventional therapy. *Chest*. marzo de 1995;107(3):761-8.
120. Antonelli M, Conti G, Bufi M, Costa MG, Lappa A, Rocco M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *JAMA*. 12 de enero de 2000;283(2):235-41.
121. 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. *Lancet Lond Engl*. 3 de junio de 2000;355(9219):1931-5.
122. Brochard L, Mancebo J, Elliott MW. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. abril de 2002;19(4):712-21.
123. Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, Bauer TT, Gonzalez G, Carrillo A, et al. Noninvasive ventilation during persistent weaning failure: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de julio de 2003;168(1):70-6.

124. Hess DR. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Respir Care*. junio de 2013;58(6):950-72.
125. Ambrosino N, Foglio K, Rubini F, Clini E, Nava S, Vitacca M. Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: correlates for success. *Thorax*. julio de 1995;50(7):755-7.
126. Dupont M, Gacouin A, Lena H, Lavoué S, Brinchault G, Delaval P, et al. Survival of patients with bronchiectasis after the first ICU stay for respiratory failure. *Chest*. mayo de 2004;125(5):1815-20.
127. Phua J, Ang YLE, See KC, Mukhopadhyay A, Santiago EA, Dela Pena EG, et al. Noninvasive and invasive ventilation in acute respiratory failure associated with bronchiectasis. *Intensive Care Med*. abril de 2010;36(4):638-47.
128. Fernández-Pérez ER, Yilmaz M, Jenad H, Daniels CE, Ryu JH, Hubmayr RD, et al. Ventilator settings and outcome of respiratory failure in chronic interstitial lung disease. *Chest*. mayo de 2008;133(5):1113-9.
129. Gaudry S, Vincent F, Rabbat A, Nunes H, Crestani B, Naccache JM, et al. Invasive mechanical ventilation in patients with fibrosing interstitial pneumonia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. enero de 2014;147(1):47-53.
130. Robino C, Faisy C, Diehl J-L, Rezgui N, Labrousse J, Guerot E. Effectiveness of non-invasive positive pressure ventilation differs between decompensated chronic restrictive and obstructive pulmonary disease patients. *Intensive Care Med*. abril de 2003;29(4):603-10.
131. Carrillo A, Ferrer M, Gonzalez-Diaz G, Lopez-Martinez A, Llamas N, Alcazar M, et al. Noninvasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure caused by obesity hypoventilation syndrome and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de diciembre de 2012;186(12):1279-85.
132. Gupta D, Nath A, Agarwal R, Behera D. A prospective randomized controlled trial on the efficacy of noninvasive ventilation in severe acute asthma. *Respir Care*. mayo de 2010;55(5):536-43.
133. Soroksky A, Stav D, Shpirer I. A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack.

- Chest. abril de 2003;123(4):1018-25.
134. Ram FSF, Picot J, Lightowler J, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD004104.
 135. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med.* 10 de julio de 2008;359(2):142-51.
 136. Weng C-L, Zhao Y-T, Liu Q-H, Fu C-J, Sun F, Ma Y-L, et al. Meta-analysis: Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med.* 4 de mayo de 2010;152(9):590-600.
 137. Ram FSF, Wellington S, Rowe B, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(3):CD004360.
 138. Confalonieri M, Potena A, Carbone G, Porta RD, Tolley EA, Umberto Meduri G. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* noviembre de 1999;160(5 Pt 1):1585-91.
 139. Garpestad E, Brennan J, Hill NS. Noninvasive ventilation for critical care. *Chest.* agosto de 2007;132(2):711-20.
 140. Hill NS, Brennan J, Garpestad E, Nava S. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Crit Care Med.* octubre de 2007;35(10):2402-7.
 141. Ambrosino N, Vaghegghini G. Noninvasive positive pressure ventilation in the acute care setting: where are we? *Eur Respir J.* abril de 2008;31(4):874-86.
 142. Nava S, Navalesi P, Carlucci A. Non-invasive ventilation. *Minerva Anesthesiol.* febrero de 2009;75(1-2):31-6.
 143. 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 Medicale Can.* 22 de febrero de

2011;183(3):E195-214.

144. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax*. marzo de 2002;57(3):192-211.
145. Demoule A, Girou E, Richard J-C, Taillé S, Brochard L. Increased use of noninvasive ventilation in French intensive care units. *Intensive Care Med*. noviembre de 2006;32(11):1747-55.
146. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Frutos-Vivar F, Apezteguia C, Brochard L, et al. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de enero de 2008;177(2):170-7.
147. Liesching T, Kwok H, Hill NS. Acute applications of noninvasive positive pressure ventilation. *Chest*. agosto de 2003;124(2):699-713.
148. Evans TW. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Organised jointly by the American Thoracic Society, the European Respiratory Society, the European Society of Intensive Care Medicine, and the Société de Réanimation de Langue Française, and approved by the ATS Board of Directors, December 2000. *Intensive Care Med*. enero de 2001;27(1):166-78.
149. Ugurlu AO, Sidhom SS, Khodabandeh A, Jeong M, Mohr C, Lin DY, et al. Use and Outcomes of Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure in Different Age Groups. *Respir Care*. 15 de septiembre de 2015;
150. Vanpee D, Delaunois L, Lheureux P, Thys F, Sabbe M, Meulemans A, et al. Survey of non-invasive ventilation for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patients in emergency departments in Belgium. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med*. septiembre de 2002;9(3):217-24.
151. Browning J, Atwood B, Gray A, 3CPO trial group. Use of non-invasive ventilation in UK emergency departments. *Emerg Med J EMJ*. diciembre de 2006;23(12):920-1.
152. Hess DR, Pang JM, Camargo CA. A survey of the use of noninvasive ventilation in academic emergency departments in the United States. *Respir Care*. octubre de 2009;54(10):1306-12.

153. Meduri GU, Conoscenti CC, Menashe P, Nair S. Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest*. abril de 1989;95(4):865-70.
154. Emerson J. The evolution of «iron lungs»: respirators of the body-encasing type. Cambridge; 1978.
155. Ambrosino N, Nava S, Rubini F. Non-invasive mechanical ventilation in the treatment of acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Arch Chest Dis Arch Monaldi Mal Torace Fondazione Clin Lav IRCCS Ist Clin Tisiol E Mal Appar Respir Univ Napoli Secondo Ateneo*. 1993;48(2):144-54.
156. Nava S, Compagnoni ML. Noninvasive mechanical ventilation in hypercapnic respiratory failure: evidence-based medicine. *Monaldi Arch Chest Dis Arch Monaldi Mal Torace Fondazione Clin Lav IRCCS Ist Clin Tisiol E Mal Appar Respir Univ Napoli Secondo Ateneo*. agosto de 2000;55(4):345-7.
157. Fernandez R, Blanch L, Valles J, Baigorri F, Artigas A. Pressure support ventilation via face mask in acute respiratory failure in hypercapnic COPD patients. *Intensive Care Med*. 1993;19(8):456-61.
158. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 28 de septiembre de 1995;333(13):817-22.
159. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. febrero de 2001;163(2):540-77.
160. Khilnani GC, Saikia N, Banga A, Sharma SK. Non-invasive ventilation for acute exacerbation of COPD with very high PaCO₂: A randomized controlled trial. *Lung India Off Organ Indian Chest Soc*. julio de 2010;27(3):125-30.
161. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FSF. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 25 de enero de 2003;326(7382):185.
162. Brulotte CA, Lang ES. Acute exacerbations of chronic obstructive

- pulmonary disease in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* mayo de 2012;30(2):223-247, vii.
163. Khialani B, Sivakumaran P, Keijzers G, Sriram KB. Emergency department management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and factors associated with hospitalization. *J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci.* abril de 2014;19(4):297-303.
164. Aso H, Kondoh Y, Taniguchi H, Kimura T, Nishiyama O, Kato K, et al. Noninvasive ventilation in patients with acute exacerbation of pulmonary tuberculosis sequelae. *Intern Med Tokyo Jpn.* 2010;49(19):2077-83.
165. Flandreau G, Bourdin G, Leray V, Bayle F, Wallet F, Delannoy B, et al. Management and long-term outcome of patients with chronic neuromuscular disease admitted to the intensive care unit for acute respiratory failure: a single-center retrospective study. *Respir Care.* julio de 2011;56(7):953-60.
166. Vital FMR, Saconato H, Ladeira MT, Sen A, Hawkes CA, Soares B, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary edema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(3):CD005351.
167. Carratalá JM, Masip J. Ventilación no invasiva en la insuficiencia cardiaca aguda: uso de CPAP en los servicios de urgencias. *Emerg Rev Soc Esp Med Urgenc Emerg.* 2010;22(1):49-55.
168. Minuto A, Giacomini M, Giamundo B, Tartufari A, Denkewitz T, Marzorati S, et al. Non-invasive mechanical ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary edema. *Minerva Anesthesiol.* noviembre de 2003;69(11):835-8, 838-40.
169. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bersten AD. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet Lond Engl.* 8 de abril de 2006;367(9517):1155-63.
170. Ferrari G, Milan A, Groff P, Pagnozzi F, Mazzone M, Molino P, et al. Continuous positive airway pressure vs. pressure support ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a randomized trial. *J Emerg Med.* noviembre de 2010;39(5):676-84.

171. Lemond L, Allen LA. Palliative care and hospice in advanced heart failure. *Prog Cardiovasc Dis.* octubre de 2011;54(2):168-78.
172. 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 Lond Engl.* 2006;10(2):R69.
173. Carratalá J, Llorens P, Brouzet B, Carbajosa J, Albert A, Martínez-Beloqui E, et al. Ventilación no invasiva en insuficiencia cardiaca aguda: perfil clínico y evolución de pacientes atendidos en un servicio de urgencias hospitalario. *Emerg Rev Soc Esp Med Urgenc Emerg.* 2010;22(3):187-192.
174. Nava S, Carbone G, DiBattista N, Bellone A, Baiardi P, Cosentini R, et al. Noninvasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de diciembre de 2003;168(12):1432-7.
175. Collins SP, Mielniczuk LM, Whittingham HA, Boseley ME, Schramm DR, Storrow AB. The use of noninvasive ventilation in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Ann Emerg Med.* septiembre de 2006;48(3):260-9, 269-4.
176. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D, Jindal SK. Non-invasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary oedema. *Postgrad Med J.* octubre de 2005;81(960):637-43.
177. Gristina GR, Antonelli M, Conti G, Ciarlone A, Rogante S, Rossi C, et al. Noninvasive versus invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a 5-year multicenter observational survey. *Crit Care Med.* octubre de 2011;39(10):2232-9.
178. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Chene G, Boiron JM, et al. Noninvasive continuous positive airway pressure in neutropenic patients with acute respiratory failure requiring intensive care unit admission. *Crit Care Med.* septiembre de 2000;28(9):3185-90.
179. Hill NS. Noninvasive ventilation for immunocompromised patients. *N Engl J Med.* 15 de febrero de 2001;344(7):522-4.
180. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M,

- et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 15 de febrero de 2001;344(7):481-7.
181. Burns KEA, Adhikari NKJ, Keenan SP, Meade M. Use of non-invasive ventilation to wean critically ill adults off invasive ventilation: meta-analysis and systematic review. *BMJ*. 2009;338:b1574.
182. Burns KE, Adhikari NK, Keenan SP, Meade MO. Noninvasive positive pressure ventilation as a weaning strategy for intubated adults with respiratory failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(8):CD004127.
183. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D, Jindal SK. Role of noninvasive positive-pressure ventilation in postextubation respiratory failure: a meta-analysis. *Respir Care*. noviembre de 2007;52(11):1472-9.
184. Girault C, Bubenheim M, Abroug F, Diehl JL, Elatrous S, Beuret P, et al. Noninvasive ventilation and weaning in patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomized multicenter trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de septiembre de 2011;184(6):672-9.
185. Boles J-M, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J*. mayo de 2007;29(5):1033-56.
186. Vianello A, Arcaro G, Braccioni F, Gallan F, Marchi MR, Chizio S, et al. Prevention of extubation failure in high-risk patients with neuromuscular disease. *J Crit Care*. octubre de 2011;26(5):517-24.
187. Su C-L, Chiang L-L, Yang S-H, Lin H-I, Cheng K-C, Huang Y-CT, et al. Preventive use of noninvasive ventilation after extubation: a prospective, multicenter randomized controlled trial. *Respir Care*. febrero de 2012;57(2):204-10.
188. Boeken U, Schurr P, Kurt M, Feindt P, Lichtenberg A. Early reintubation after cardiac operations: impact of nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) and noninvasive positive pressure ventilation (NPPV). *Thorac Cardiovasc Surg*. octubre de 2010;58(7):398-402.
189. Kilger E, Briegel J, Haller M, Frey L, Schelling G, Stoll C, et al. Effects of noninvasive positive pressure ventilatory support in non-COPD patients with

- acute respiratory insufficiency after early extubation. *Intensive Care Med.* diciembre de 1999;25(12):1374-80.
190. Gregoretti C, Beltrame F, Lucangelo U, Burbi L, Conti G, Turello M, et al. Physiologic evaluation of non-invasive pressure support ventilation in trauma patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* agosto de 1998;24(8):785-90.
191. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de enero de 2006;173(2):164-70.
192. Ferrer M, Esquinas A, Leon M, Gonzalez G, Alarcon A, Torres A. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de diciembre de 2003;168(12):1438-44.
193. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguía C, González M, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med.* 10 de junio de 2004;350(24):2452-60.
194. Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive pressure ventilation reverses acute respiratory failure in select «do-not-intubate» patients. *Crit Care Med.* septiembre de 2005;33(9):1976-82.
195. Squadrone V, Coxa M, Cerutti E, Schellino MM, Biolino P, Occella P, et al. Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2 de febrero de 2005;293(5):589-95.
196. Ricksten SE, Bengtsson A, Soderberg C, Thorden M, Kvist H. Effects of periodic positive airway pressure by mask on postoperative pulmonary function. *Chest.* junio de 1986;89(6):774-81.
197. Kilger E, Möhnle P, Nassau K, Beiras-Fernandez A, Lamm P, Frey L, et al. Noninvasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure after cardiac surgery. *Heart Surg Forum.* abril de 2010;13(2):E91-95.
198. Bagan P, Bouayad M, Benabdesselam A, Landais A, Mentec H, Couffinhal J-C. Prevention of pulmonary complications after aortic surgery: evaluation of

prophylactic noninvasive perioperative ventilation. *Ann Vasc Surg.* octubre de 2011;25(7):920-2.

199. Narita M, Tanizawa K, Chin K, Ikai I, Handa T, Oga T, et al. Noninvasive ventilation improves the outcome of pulmonary complications after liver resection. *Intern Med Tokyo Jpn.* 2010;49(15):1501-7.
200. Chi S-Y, Wu S-C, Hsieh K-C, Sheen-Chen S-M, Chou F-F. Noninvasive positive pressure ventilation in the management of post-thyroidectomy tracheomalacia. *World J Surg.* septiembre de 2011;35(9):1977-83.
201. Rocco M, Conti G, Antonelli M, Bui M, Costa MG, Alampi D, et al. Non-invasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure after bilateral lung transplantation. *Intensive Care Med.* octubre de 2001;27(10):1622-6.
202. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, Montini L, Maggiore SM, Bello G, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* enero de 2007;35(1):18-25.
203. Antonelli M, Conti G, Moro ML, Esquinas A, Gonzalez-Diaz G, Confalonieri M, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med.* noviembre de 2001;27(11):1718-28.
204. Uçgun I, Yildirim H, Metintaş M, Güntülü AK. The efficacy of non-invasive positive pressure ventilation in ARDS: a controlled cohort study. *Tüberküloz Ve Toraks.* 2010;58(1):16-24.
205. Cosentini R, Brambilla AM, Aliberti S, Bignamini A, Nava S, Maffei A, et al. Helmet continuous positive airway pressure vs oxygen therapy to improve oxygenation in community-acquired pneumonia: a randomized, controlled trial. *Chest.* julio de 2010;138(1):114-20.
206. Tomii K, Tachikawa R, Chin K, Murase K, Handa T, Mishima M, et al. Role of non-invasive ventilation in managing life-threatening acute exacerbation of interstitial pneumonia. *Intern Med Tokyo Jpn.* 2010;49(14):1341-7.
207. Yokoyama T, Kondoh Y, Taniguchi H, Kataoka K, Kato K, Nishiyama O,

- et al. Noninvasive ventilation in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Intern Med Tokyo Jpn.* 2010;49(15):1509-14.
208. Poutanen SM, Low DE, Henry B, Finkelstein S, Rose D, Green K, et al. Identification of severe acute respiratory syndrome in Canada. *N Engl J Med.* 15 de mayo de 2003;348(20):1995-2005.
209. Cheung TMT, Yam LYC, So LKY, Lau ACW, Poon E, Kong BMH, et al. Effectiveness of noninvasive positive pressure ventilation in the treatment of acute respiratory failure in severe acute respiratory syndrome. *Chest.* septiembre de 2004;126(3):845-50.
210. Zhao Z, Zhang F, Xu M, Huang K, Zhong W, Cai W, et al. Description and clinical treatment of an early outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangzhou, PR China. *J Med Microbiol.* agosto de 2003;52(Pt 8):715-20.
211. Liu L, Zhang R-F, Lu H-Z, Lu S-H, Huang Q, Xiong Y-Y, et al. Sixty-two severe and critical patients with 2009 influenza A (H1N1) in Shanghai, China. *Chin Med J (Engl).* junio de 2011;124(11):1662-6.
212. Belenguer-Muncharaz A, Reig-Valero R, Altaba-Tena S, Casero-Roig P, Ferrándiz-Sellés A. [Noninvasive mechanical ventilation in severe pneumonia due to H1N1 virus]. *Med Intensiva Soc Esp Med Intensiva Unidades Coronarias.* noviembre de 2011;35(8):470-7.
213. Gómez Grande ML. [Noninvasive ventilation in pneumonia due to N1H1 virus]. *Med Intensiva Soc Esp Med Intensiva Unidades Coronarias.* noviembre de 2011;35(8):457-9.
214. Levy M, Tanios MA, Nelson D, Short K, Senechia A, Vespia J, et al. Outcomes of patients with do-not-intubate orders treated with noninvasive ventilation. *Crit Care Med.* octubre de 2004;32(10):2002-7.
215. Schettino GPP, Chatmongkolchart S, Hess DR, Kacmarek RM. Position of exhalation port and mask design affect CO2 rebreathing during noninvasive positive pressure ventilation. *Crit Care Med.* agosto de 2003;31(8):2178-82.
216. Curtis JR, Cook DJ, Sinuff T, White DB, Hill N, Keenan SP, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in critical and palliative care settings: understanding the goals of therapy. *Crit Care Med.* marzo de

2007;35(3):932-9.

217. Kacmarek RM. Should noninvasive ventilation be used with the do-not-intubate patient? *Respir Care*. febrero de 2009;54(2):223-229-231.
218. Ambrosino N, Guarracino F. Unusual applications of noninvasive ventilation. *Eur Respir J*. agosto de 2011;38(2):440-9.
219. Meduri GU, Cook TR, Turner RE, Cohen M, Leeper KV. Noninvasive positive pressure ventilation in status asthmaticus. *Chest*. septiembre de 1996;110(3):767-74.
220. Murase K, Tomii K, Chin K, Tsuboi T, Sakurai A, Tachikawa R, et al. The use of non-invasive ventilation for life-threatening asthma attacks: Changes in the need for intubation. *Respirol Carlton Vic*. mayo de 2010;15(4):714-20.
221. Basnet S, Mander G, Andoh J, Klaska H, Verhulst S, Koirala J. Safety, efficacy, and tolerability of early initiation of noninvasive positive pressure ventilation in pediatric patients admitted with status asthmaticus: a pilot study. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. julio de 2012;13(4):393-8.
222. Soroksky A, Klinowski E, Ilgyev E, Mizrachi A, Miller A, Ben Yehuda TM, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in acute asthmatic attack. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc*. marzo de 2010;19(115):39-45.
223. Lim WJ, Mohammed Akram R, Carson KV, Mysore S, Labiszewski NA, Wedzicha JA, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD004360.
224. Wood KA, Ely EW. What does it mean to be critically ill and elderly? *Curr Opin Crit Care*. agosto de 2003;9(4):316-20.
225. Nava S, Grassi M, Fanfulla F, Domenighetti G, Carlucci A, Perren A, et al. Non-invasive ventilation in elderly patients with acute hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Age Ageing*. julio de 2011;40(4):444-50.
226. Kida Y, Minakata Y, Yamada Y, Ichinose M. Efficacy of noninvasive positive pressure ventilation in elderly patients with acute hypercapnic

- respiratory failure. *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2012;83(5):377-82.
227. Corral-Gudino L, Jorge-Sánchez RJ, García-Aparicio J, Herrero-Herrero JJ, López-Bernús A, Borao-Cengotita-Bengoia M, et al. Use of noninvasive ventilation on internal wards for elderly patients with limitations to respiratory care: a cohort study. *Eur J Clin Invest*. enero de 2011;41(1):59-69.
228. Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, Leleu G, Moreau D, Recher C, et al. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support. *Crit Care Med*. marzo de 2001;29(3):519-25.
229. Antonelli M, Conti G, Riccioni L, Meduri GU. Noninvasive positive-pressure ventilation via face mask during bronchoscopy with BAL in high-risk hypoxemic patients. *Chest*. septiembre de 1996;110(3):724-8.
230. Díaz Lobato S, Gómez Mendieta MA, Mayorlas Alises S. [Applications of non-invasive mechanical ventilation in patients receiving endotracheal ventilation]. *Arch Bronconeumol*. junio de 2002;38(6):281-4.
231. Domenighetti G, Gayer R, Gentilini R. Noninvasive pressure support ventilation in non-COPD patients with acute cardiogenic pulmonary edema and severe community-acquired pneumonia: acute effects and outcome. *Intensive Care Med*. septiembre de 2002;28(9):1226-32.
232. Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome: a state-of-the-art review. *Respir Care*. octubre de 2010;55(10):1347-1362-1365.
233. Powers MA. The obesity hypoventilation syndrome. *Respir Care*. diciembre de 2008;53(12):1723-30.
234. Priou P, Hamel J-F, Person C, Meslier N, Racineux J-L, Urban T, et al. Long-term outcome of noninvasive positive pressure ventilation for obesity hypoventilation syndrome. *Chest*. julio de 2010;138(1):84-90.
235. Murgu SD, Pecson J, Colt HG. Bronchoscopy during noninvasive ventilation: indications and technique. *Respir Care*. mayo de 2010;55(5):595-600.
236. Agarwal R, Khan A, Aggarwal AN, Gupta D. Bronchoscopic lung biopsy using noninvasive ventilatory support: case series and review of literature of

- NIV-assisted bronchoscopy. *Respir Care*. noviembre de 2012;57(11):1927-36.
237. Bellone A, Vettorello M, Monari A, Cortellaro F, Coen D. Noninvasive pressure support ventilation vs. continuous positive airway pressure in acute hypercapnic pulmonary edema. *Intensive Care Med*. junio de 2005;31(6):807-11.
238. Park M, Sangean MC, Volpe M de S, Feltrim MIZ, Nozawa E, Leite PF, et al. Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med*. diciembre de 2004;32(12):2407-15.
239. Cross AM, Cameron P, Kierce M, Ragg M, Kelly AM. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure: a randomised comparison of continuous positive airway pressure and bi-level positive airway pressure. *Emerg Med J EMJ*. noviembre de 2003;20(6):531-4.
240. Moritz F, Benichou J, Vanheste M, Richard J-C, Line S, Hellot M-F, et al. Boussignac continuous positive airway pressure device in the emergency care of acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomized pilot study. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med*. septiembre de 2003;10(3):204-8.
241. Ferrero G. XII. Modos ventilatorios en ventilación no invasiva. *Rev Chil Enfermedades Respir*. 2008;24(3):240-250.
242. Crane SD, Elliott MW, Gilligan P, Richards K, Gray AJ. Randomised controlled comparison of continuous positive airways pressure, bilevel non-invasive ventilation, and standard treatment in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary oedema. *Emerg Med J EMJ*. marzo de 2004;21(2):155-61.
243. Masip J. Non-invasive ventilation. *Heart Fail Rev*. junio de 2007;12(2):119-24.
244. Masip J. Ventilación mecánica no invasiva en el edema agudo de pulmón. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54(9):1023-1028.
245. Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, Carone M, Gukov B, Donner CF, et al. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary

- disease. *Am J Respir Crit Care Med.* mayo de 1994;149(5):1069-76.
246. Nava S, Navalesi P, Gregoretti C. Interfaces and humidification for noninvasive mechanical ventilation. *Respir Care.* enero de 2009;54(1):71-84.
247. Aquerreta JD, Puyol MI, Ostiz C, Urdiain M, Pérez Rojo P. La placa de tórax en pacientes encamados en la unidad de cuidados intensivos. *Enferm Intensiva Soc Esp Enferm Intensiva Unidades Coronarias.* diciembre de 2001;12(4):175-86.
248. Janower ML, Jennas-Nocera Z, Mukai J. Utility and efficacy of portable chest radiographs. *AJR Am J Roentgenol.* febrero de 1984;142(2):265-7.
249. Wandtke JC. Bedside chest radiography. *Radiology.* enero de 1994;190(1):1-10.
250. Paulin S. Bedside chest radiography. *Radiology.* julio de 1994;192(1):282-4.
251. Ely EW, Smith AC, Chiles C, Aquino SL, Harle TS, Evans GW, et al. Radiologic determination of intravascular volume status using portable, digital chest radiography: a prospective investigation in 100 patients. *Crit Care Med.* agosto de 2001;29(8):1502-12.
252. Thomason JW, Ely EW, Chiles C, Ferretti G, Freimanis RI, Haponik EF. Appraising pulmonary edema using supine chest roentgenograms in ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med.* mayo de 1998;157(5 Pt 1):1600-8.
253. Aberle DR, Wiener-Kronish JP, Webb WR, Matthay MA. Hydrostatic versus increased permeability pulmonary edema: diagnosis based on radiographic criteria in critically ill patients. *Radiology.* julio de 1988;168(1):73-9.
254. Marik PE, Janower ML. The impact of routine chest radiography on ICU management decisions: an observational study. *Am J Crit Care Off Publ Am Assoc Crit-Care Nurses.* marzo de 1997;6(2):95-8.
255. Foos DH, Yankelevitz DF, Wang X, Berlin D, Zappetti D, Cham M, et al. Improved visualization of tubes and lines in portable intensive care unit radiographs: a study comparing a new approach to the standard approach. *Clin Imaging.* octubre de 2011;35(5):346-52.

256. Fuchsjäger MH, Schaefer-Prokop CM, Eisenhuber E, Homolka P, Weber M, Funovics MA, et al. Impact of ambient light and window settings on the detectability of catheters on soft-copy display of chest radiographs at bedside. *AJR Am J Roentgenol.* noviembre de 2003;181(5):1415-21.
257. Scharitzer M, Prokop M, Weber M, Fuchsjäger M, Oschatz E, Schaefer-Prokop C. Detectability of catheters on bedside chest radiographs: comparison between liquid crystal display and high-resolution cathode-ray tube monitors. *Radiology.* febrero de 2005;234(2):611-6.
258. Asrani A, Kaewlai R, Digumarthy S, Gilman M, Shepard J-AO. Urgent findings on portable chest radiography: what the radiologist should know--review. *AJR Am J Roentgenol.* junio de 2011;196(6 Suppl):S45-61.
259. Russell NJ, Pantin CF, Emerson PA, Crichton NJ. The role of chest radiography in patients presenting with anterior chest pain to the Accident & Emergency Department. *J R Soc Med.* noviembre de 1988;81(11):626-8.
260. Aronson S, Gennis P, Kelly D, Landis R, Gallagher J. The value of routine admission chest radiographs in adult asthmatics. *Ann Emerg Med.* noviembre de 1989;18(11):1206-8.
261. Rose CC, Delbridge TR, Mosesso VN. The portable chest film. *Emerg Med Clin North Am.* noviembre de 1991;9(4):767-88.
262. Ovenfors CO, Hedgcock MW. Intensive care unit radiology. Problems of interpretation. *Radiol Clin North Am.* diciembre de 1978;16(3):407-39.
263. Goodman LR, Putman CE. Diagnostic imaging in acute cardiopulmonary disease. *Clin Chest Med.* junio de 1984;5(2):247-64.
264. Chait A, Cohen HE, Meltzer LE, VanDurme JP. The bedside chest radiograph in the evaluation of incipient heart failure. *Radiology.* diciembre de 1972;105(3):563-6.
265. Hall JB, White SR, Karrison T. Efficacy of daily routine chest radiographs in intubated, mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* mayo de 1991;19(5):689-93.
266. Newell JD, Underwood GH, Kelley MJ. The ICU chest film: cardiac versus pulmonary disease. *Cardiol Clin.* noviembre de 1983;1(4):729-43.

267. Halperin BD, Feeley TW, Mihm FG, Chiles C, Guthaner DF, Blank NE. Evaluation of the portable chest roentgenogram for quantitating extravascular lung water in critically ill adults. *Chest*. noviembre de 1985;88(5):649-52.
268. Sibbald WJ, Warshawski FJ, Short AK, Harris J, Lefcoe MS, Holliday RL. Clinical studies of measuring extravascular lung water by the thermal dye technique in critically ill patients. *Chest*. mayo de 1983;83(5):725-31.
269. Bekemeyer WB, Crapo RO, Calhoun S, Cannon CY, Clayton PD. Efficacy of chest radiography in a respiratory intensive care unit. A prospective study. *Chest*. noviembre de 1985;88(5):691-6.
270. Amorosa JK, Bramwit MP, Mohammed T-LH, Reddy GP, Brown K, Dyer DS, et al. ACR appropriateness criteria routine chest radiographs in intensive care unit patients. *J Am Coll Radiol JACR*. marzo de 2013;10(3):170-4.
271. MacMahon H, Giger M. Portable chest radiography techniques and teleradiology. *Radiol Clin North Am*. enero de 1996;34(1):1-20.
272. Greenbaum DM, Marschall KE. The value of routine daily chest x-rays in intubated patients in the medical intensive care unit. *Crit Care Med*. enero de 1982;10(1):29-30.
273. Coblenz C, Matzinger F, Samson L, Stolberg H, Weisbrod G. Standards for Chest Radiography. [citado 7 de enero de 2016]; Recuperado a partir de: http://www.spitalmures.ro/_files/protocoale_terapeutice/radiologie/chest_radiography.pdf
274. Langevin PB, Hellein V, Harms SM, Tharp WK, Cheung-Seekit C, Lampotang S. Synchronization of radiograph film exposure with the inspiratory pause. Effect on the appearance of bedside chest radiographs in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med*. diciembre de 1999;160(6):2067-71.
275. Sullivan DC. Imaging as a quantitative science. *Radiology*. agosto de 2008;248(2):328-32.
276. Li F, Engelmann R, Armato SG, MacMahon H. Computer-aided nodule detection system: results in an unselected series of consecutive chest radiographs. *Acad Radiol*. abril de 2015;22(4):475-80.

277. MacMahon H, Engelmann R, Behlen FM, Hoffmann KR, Ishida T, Roe C, et al. Computer-aided diagnosis of pulmonary nodules: results of a large-scale observer test. *Radiology*. diciembre de 1999;213(3):723-6.
278. De Boo DW, Prokop M, Uffmann M, van Ginneken B, Schaefer-Prokop CM. Computer-aided detection (CAD) of lung nodules and small tumours on chest radiographs. *Eur J Radiol*. noviembre de 2009;72(2):218-25.
279. Li F, Engelmann R, Metz CE, Doi K, MacMahon H. Lung cancers missed on chest radiographs: results obtained with a commercial computer-aided detection program. *Radiology*. enero de 2008;246(1):273-80.
280. White CS, Flukinger T, Jeudy J, Chen JJ. Use of a computer-aided detection system to detect missed lung cancer at chest radiography. *Radiology*. julio de 2009;252(1):273-81.
281. Meziane M, Mazzone P, Novak E, Lieber ML, Lababede O, Phillips M, et al. A comparison of four versions of a computer-aided detection system for pulmonary nodules on chest radiographs. *J Thorac Imaging*. enero de 2012;27(1):58-64.
282. Freer TW, Ulissey MJ. Screening mammography with computer-aided detection: prospective study of 12,860 patients in a community breast center. *Radiology*. septiembre de 2001;220(3):781-6.
283. Ellis RL, Meade AA, Mathiason MA, Willison KM, Logan-Young W. Evaluation of computer-aided detection systems in the detection of small invasive breast carcinoma. *Radiology*. octubre de 2007;245(1):88-94.
284. Kim SJ, Moon WK, Cho N, Cha JH, Kim SM, Im J-G. Computer-aided detection in full-field digital mammography: sensitivity and reproducibility in serial examinations. *Radiology*. enero de 2008;246(1):71-80.
285. Chikos PM, Figley MM, Fisher L. Visual assessment of total heart volume and specific chamber size from standard chest radiographs. *AJR Am J Roentgenol*. marzo de 1977;128(3):375-80.
286. Chikos PM, Figley MM, Fisher L. Correlation between chest film and angiographic assessment of left ventricular size. *AJR Am J Roentgenol*. marzo de 1977;128(3):367-73.

287. Glover L, Baxley WA, Dodge HT. A quantitative evaluation of heart size measurements from chest roentgenograms. *Circulation*. junio de 1973;47(6):1289-96.
288. Browne RFJ, O'Reilly G, McNerney D. Extraction of the two-dimensional cardiothoracic ratio from digital PA chest radiographs: correlation with cardiac function and the traditional cardiothoracic ratio. *J Digit Imaging*. junio de 2004;17(2):120-3.
289. Woodring JH, King JG. Determination of normal transverse mediastinal width and mediastinal-width to chest-width (M/C) ratio in control subjects: implications for subjects with aortic or brachiocephalic arterial injury. *J Trauma*. septiembre de 1989;29(9):1268-72.
290. Stein PD. Assessment of calcific aortic stenosis by measurement of area circumscribed by calcium on plain film orifice-view roentgenograms. *Chest*. mayo de 1974;65(5):518-21.
291. Kishore Mohan KB, Anburajan M. Justification of anthropometric empirical indicator (AEI) by digital chest and pelvic X-rays: a comparative scenario with DXA on obesity grounds. *J Endocrinol Invest*. junio de 2014;37(6):547-57.
292. Clausen J. Measurement of absolute lung volumes by imaging techniques. *Eur Respir J*. octubre de 1997;10(10):2427-31.
293. Barnhard HJ, Pierce JA, Joyce JW, Bates JH. Roentgenographic determination of total lung capacity. A new method evaluated in health, emphysema and congestive heart failure. *Am J Med*. enero de 1960;28:51-60.
294. Loyd HM, String ST, DuBois AB. Radiographic and plethysmographic determination of total lung capacity. *Radiology*. enero de 1966;86(1):7-14.
295. Pratt PC, Klugh GA. A method for the determination of total lung capacity from posteroanterior and lateral chest roentgenograms. *Am Rev Respir Dis*. septiembre de 1967;96(3):548-52.
296. Harris TR, Pratt PC, Kilburn KH. Total lung capacity measured by roentgenograms. *Am J Med*. junio de 1971;50(6):756-63.
297. Gamsu G, Shames DM, McMahon J, Greenspan RH. Radiographically

- determined lung volumes at full inspiration and during dynamic forced expiration in normal subjects. *Invest Radiol.* abril de 1975;10(2):100-8.
298. Pierce RJ, Brown DJ, Holmes M, Cumming G, Denison DM. Estimation of lung volumes from chest radiographs using shape information. *Thorax.* diciembre de 1979;34(6):726-34.
299. Friedman PJ, Brimm JE, Botkin MC, Peters RM. Measuring lung volumes from chest films using equations derived from computed tomography. *Invest Radiol.* agosto de 1984;19(4):263-8.
300. Schlesinger AE, White DK, Mallory GB, Hildeboldt CF, Huddleston CB. Estimation of total lung capacity from chest radiography and chest CT in children: comparison with body plethysmography. *AJR Am J Roentgenol.* julio de 1995;165(1):151-4.
301. Rodenstein DO, Sopwith T, Denison DM, Stanescu DC. Reevaluation of the radiographic method for measurement of total lung capacity. *Bull Eur Physiopathol Respir.* diciembre de 1985;21(6):521-5.
302. Singh B, Panizza JA, Finucane KE. Breath-by-breath measurement of the volume displaced by diaphragm motion. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. marzo de 2003;94(3):1084-91.
303. Petroll WM, Knight H, Rochester DF. A model approach to assess diaphragmatic volume displacement. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. diciembre de 1990;69(6):2175-82.
304. Verschakelen JA, Deschepper K, Demedts M. Relationship between axial motion and volume displacement of the diaphragm during VC maneuvers. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. abril de 1992;72(4):1536-40.
305. Marcos L, Bichinho GL, Panizzi EA, Storino KKG, Pinto DC. Classification of chronic obstructive pulmonary disease based on chest radiography. *Radiol Bras.* 2013;46:327-32.
306. Crapo RO, Montague T, Armstrong J. Inspiratory lung volume achieved on routine chest films. *Invest Radiol.* abril de 1979;14(2):137-40.
307. Kilburn KH, Warshaw RH, Thornton JC, Thornton K, Miller A. Predictive equations for total lung capacity and residual volume calculated from

radiographs in a random sample of the Michigan population. *Thorax*. julio de 1992;47(7):519-23.

308. Cura J, Pedraza S, Gayete A. *Radiología esencial*. Panamericana;
309. Zimmerman JE, Goodman LR, St Andre AC, Wyman AC. Radiographic detection of mobilizable lung water: the gravitational shift test. *AJR Am J Roentgenol*. enero de 1982;138(1):59-64.
310. Stevens RM, Teres D, Skillman JJ, Feingold DS. Pneumonia in an intensive care unit. A 30-month experience. *Arch Intern Med*. julio de 1974;134(1):106-11.
311. Tocino IM, Miller MH, Fairfax WR. Distribution of pneumothorax in the supine and semirecumbent critically ill adult. *AJR Am J Roentgenol*. mayo de 1985;144(5):901-5.
312. Möller A. Pleural effusion. Use of the semi-supine position for radiographic detection. *Radiology*. enero de 1984;150(1):245-9.
313. Chon SB, Oh WS, Cho JH, Kim SS, Lee S-J. Calculation of the cardiothoracic ratio from portable anteroposterior chest radiography. *J Korean Med Sci*. noviembre de 2011;26(11):1446-53.
314. Sivak ED, Richmond BJ, O'Donovan PB, Borkowski GP. Value of extravascular lung water measurement vs portable chest x-ray in the management of pulmonary edema. *Crit Care Med*. julio de 1983;11(7):498-501.
315. Ely EW, Haponik EF. Using the chest radiograph to determine intravascular volume status: the role of vascular pedicle width. *Chest*. marzo de 2002;121(3):942-50.
316. Woodring JH, Given CA. Noninvasive estimation of pulmonary capillary wedge pressure from computed radiography. *J Ky Med Assoc*. marzo de 2000;98(3):115-20.
317. Miller RR, Ely EW. Radiographic measures of intravascular volume status: the role of vascular pedicle width. *Curr Opin Crit Care*. junio de 2006;12(3):255-62.
318. Martin GS, Ely EW, Carroll FE, Bernard GR. Findings on the portable chest radiograph correlate with fluid balance in critically ill patients. *Chest*.

diciembre de 2002;122(6):2087-95.

319. van der Jagt EJ, Smits HJ. Cardiac size in the supine chestfilm. *Eur J Radiol.* junio de 1992;14(3):173-7.
320. Kabala JE, Wilde P. The measurement of heart size in the antero-posterior chest radiograph. *Br J Radiol.* octubre de 1987;60(718):981-6.
321. Gleeson CE, Spedding RL, Harding LA, Caplan M. The mediastinum--is it wide? *Emerg Med J EMJ.* mayo de 2001;18(3):183-5.
322. Schuster M, Nave H, Piepenbrock S, Pabst R, Panning B. The carina as a landmark in central venous catheter placement. *Br J Anaesth.* agosto de 2000;85(2):192-4.
323. Valentino J, Myers RK, Baker MD, Woodring JH. Utility of portable chest radiographs as a predictor of endotracheal tube cuff pressure. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* enero de 1999;120(1):51-6.
324. Dietz KR, Zhang L, Seidel FG. The transverse diameter of the chest on routine radiographs reliably estimates gestational age and weight in premature infants. *Pediatr Radiol.* agosto de 2015;45(9):1303-7.
325. Ries AL, Clausen JL, Friedman PJ. Measurement of lung volumes from supine portable chest radiographs. *J Appl Physiol.* diciembre de 1979;47(6):1332-5.
326. Block AJ, Bush CM, White C, Boysen PG, Wynne JW, Taasan VC. A radiographic method for measuring steady-state functional residual capacity in the supine patient. A method suitable for sleep studies. *Am Rev Respir Dis.* septiembre de 1981;124(3):330-2.
327. Ely EW, Bowton DL, Reed JC, Case LD, Haponik EF. Portable chest radiographs identify mechanical ventilator-associated hyperinflation. *Chest.* agosto de 1994;106(2):545-51.
328. Johnson MM, Ely EW, Chiles C, Bowton DL, Friemanas RI, Choplin RH, et al. Radiographic assessment of hyperinflation: correlation with objective chest radiographic measurements and mechanical ventilator parameters. *Chest.* junio de 1998;113(6):1698-704.

329. Thurlbeck WM, Haines JR. Bronchial dimensions and stature. *Am Rev Respir Dis.* julio de 1975;112(1):142-5.
330. Terminology, Definitions, and Classification of Chronic Pulmonary Emphysema and Related Conditions A Report of the Conclusions of a Ciba Guest Symposium. *Thorax.* 12 de enero de 1959;14(4):286-99.
331. Thurlbeck W, Henderson J, Fraser R, Bates D. Chronic obstructive lung disease: a comparison between clinical, roentgenologic, functional, and morphologic criteria in chronic bronchitis, emphysema, asthma, and bronchiectasis. *Medicine (Baltimore).* 1970;49:81.
332. Garvey C. Recent updates in chronic obstructive pulmonary disease. *Postgrad Med.* 1 de diciembre de 2015;1-10.
333. Heitzman ER, Markarian B, Solomon J. Chronic obstructive pulmonary disease. A review, emphasizing roentgen pathologic correlations. *Radiol Clin North Am.* abril de 1973;11(1):49-75.
334. Friedman PJ. Imaging studies in emphysema. *Proc Am Thorac Soc.* 1 de mayo de 2008;5(4):494-500.
335. Simon G. Radiology and emphysema. *Clin Radiol.* octubre de 1964;15:293-306.
336. Laws J, Heard B. Emphysema and the chest film: a retrospective radiological and pathological study. *Br J Radiol.* 1962;35:750.
337. Nicklaus TM, Stowell DW, Christiansen WR, Renzetti AD. The accuracy of the roentgenologic diagnosis of chronic pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis.* junio de 1966;93(6):889-99.
338. Sutinen S, Christoforidis AJ, Klugh GA, Pratt PC. Roentgenologic criteria for the recognition of nonsymptomatic pulmonary emphysema. Correlation between roentgenologic findings and pulmonary pathology. *Am Rev Respir Dis.* enero de 1965;91:69-76.
339. Katsura S, Martin CJ. The roentgenologic diagnosis of anatomic emphysema. *Am Rev Respir Dis.* octubre de 1967;96(4):700-6.
340. Webb WR. Radiology of obstructive pulmonary disease. *AJR Am J Roentgenol.* septiembre de 1997;169(3):637-47.

341. Simó M, Martínez J, Serrano C, Torres J, Galindo M, Majó J. Radiografía de tórax en el diagnóstico de enfisema pulmonar y bronquitis crónica. *Med Gen.* 2004;(63):242-244.
342. Fraser R, Muller N, Colman N, Pare P. *Diagnosis and diseases of the chest, vol IV. Vol. IV. Saunders company;*
343. Reid L, Simon G. III. Pathological findings and radiological changes in chronic bronchitis and emphysema. *Br J Radiol.* mayo de 1959;32(377):291-305.
344. Foumani AA, Hamidi S, Shakiba M, Massahnia S. Upper third to lower third width ratio on chest x-ray may predict severity of obstruction in obstructive lung disease. *Tanaffos.* 2014;13(1):15-9.
345. Thurlbeck WM, Simon G. Radiographic appearance of the chest in emphysema. *AJR Am J Roentgenol.* marzo de 1978;130(3):429-40.
346. Reid L, Millard FJ. Correlation between radiological diagnosis and structural lung changes in emphysema. *Clin Radiol.* octubre de 1964;15:307-11.
347. Kerley P, Davidson M, Aparks J, Morlock H. Discussion on emphysema. *Proc Roy Soc Med.* 1936;29:1307.
348. Parkinson J, Hoyle C. The heart in emphysema. *Quart J Med.* 1937;6:59.
349. Lodge T. The anatomy of the blood vessels of the human lung as applied to chest radiology. *Brit J Radiol.* 1946;19:84.
350. Whitfield A, Smith O, Richards D, Waterhouse J, Arnott W. The correlation between the radiological appearances and the clinical and spirometric state in emphysema. *Quart J Med.* 1951;20:247.
351. Milne EN, Bass H. The roentgenologic diagnosis of early chronic obstructive pulmonary disease. *J Can Assoc Radiol.* marzo de 1969;20(1):3-15.
352. Rothpearl A, Varma AO, Goodman K. Radiographic measures of hyperinflation in clinical emphysema. Discrimination of patients from controls and relationship to physiologic and mechanical lung function. *Chest.* noviembre de 1988;94(5):907-13.

353. Kilburn KH, Asmundsson T. Anteroposterior chest diameter in emphysema. From maxim to measurement. *Arch Intern Med.* abril de 1969;123(4):379-82.
354. Needham CD, Rogan MC, McDONALD I. Normal standards for lung volumes, intrapulmonary gas-mixing, and maximum breathing capacity. *Thorax.* diciembre de 1954;9(4):313-25.
355. Boushy SF, Aboumrad MH, North LB, Helgason AH. Lung recoil pressure, airway resistance, and forced flows related to morphologic emphysema. *Am Rev Respir Dis.* octubre de 1971;104(4):551-61.
356. Simon G, Pride NB, Jones NL, Raimondi AC. Relation between abnormalities in the chest radiograph and changes in pulmonary function in chronic bronchitis and emphysema. *Thorax.* enero de 1973;28(1):15-23.
357. Lennon EA, Simon G. The height of the diaphragm in the chest radiograph of normal adults. *Br J Radiol.* diciembre de 1965;38(456):937-43.
358. Woolcock AJ, Read J. Lung volumes in exacerbations of asthma. *Am J Med.* agosto de 1966;41(2):259-73.
359. Bates D, Macklem P, Christie R. *Respiratory Function in Disease.* Saunders; 1971.
360. Burki NK, Krumpelman JL. Correlation of pulmonary function with the chest roentgenogram in chronic airway obstruction. *Am Rev Respir Dis.* febrero de 1980;121(2):217-23.
361. Musk AW. Validation of the plain chest radiograph for epidemiologic studies of airflow obstruction. *Am J Epidemiol.* noviembre de 1982;116(5):801-7.
362. Kilburn KH, Warshaw RH, Thornton JC. Do radiographic criteria for emphysema predict physiologic impairment? *Chest.* mayo de 1995;107(5):1225-31.
363. Reich SB, Weinschelbaum A, Yee J. Correlation of radiographic measurements and pulmonary function tests in chronic obstructive pulmonary disease. *AJR Am J Roentgenol.* abril de 1985;144(4):695-9.
364. Ghobadi H, Pourfaci F, Anari H, Hassani-Nassab Z. The evidence of

- hyperinflation on chest X ray and its correlation with airflow obstruction in COPD patients. *J Cardiothoracic Med.* 2013;1 (3):89-94.
365. McCool FD, Tzelepis GE. Dysfunction of the diaphragm. *N Engl J Med.* 8 de marzo de 2012;366(10):932-42.
366. Wilcox PG, Pardy RL. Diaphragmatic weakness and paralysis. *Lung.* 1989;167(6):323-41.
367. Mier-Jedrzejowicz A, Brophy C, Moxham J, Green M. Assessment of diaphragm weakness. *Am Rev Respir Dis.* abril de 1988;137(4):877-83.
368. Gibson GJ. Diaphragmatic paresis: pathophysiology, clinical features, and investigation. *Thorax.* noviembre de 1989;44(11):960-70.
369. Chan CK, Loke J, Virgulto JA, Mohsenin V, Ferranti R, Lammertse T. Bilateral diaphragmatic paralysis: clinical spectrum, prognosis, and diagnostic approach. *Arch Phys Med Rehabil.* noviembre de 1988;69(11):976-9.
370. Efthimiou J, Butler J, Woodham C, Benson MK, Westaby S. Diaphragm paralysis following cardiac surgery: role of phrenic nerve cold injury. *Ann Thorac Surg.* octubre de 1991;52(4):1005-8.
371. Hughes PD, Polkey MI, Moxham J, Green M. Long-term recovery of diaphragm strength in neuralgic amyotrophy. *Eur Respir J.* febrero de 1999;13(2):379-84.
372. Laroche CM, Mier AK, Moxham J, Green M. Diaphragm strength in patients with recent hemidiaphragm paralysis. *Thorax.* marzo de 1988;43(3):170-4.
373. Puente Maestú L, García de Pedro J. Lung function tests in clinical decision-making. *Arch Bronconeumol.* mayo de 2012;48(5):161-9.
374. Alexander C. Diaphragm movements and the diagnosis of diaphragmatic paralysis. *Clin Radiol.* enero de 1966;17(1):79-83.
375. Tarver RD, Godwin JD, Putman CE. Symposium on Nonpulmonary Aspects in Chest Radiology. The diaphragm. *Radiol Clin North Am.* septiembre de 1984;22(3):615-31.
376. Chetta A, Rehman AK, Moxham J, Carr DH, Polkey MI. Chest

- radiography cannot predict diaphragm function. *Respir Med.* enero de 2005;99(1):39-44.
377. Reed J. *Radiología de Tórax*. 5ª. Marbán; 2005.
378. Gottfried SB, Rossi A, Higgs BD, Calverley PM, Zocchi L, Bozic C, et al. Noninvasive determination of respiratory system mechanics during mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis.* marzo de 1985;131(3):414-20.
379. Finucane KE, Singh B. Diaphragm efficiency estimated as power output relative to activation in chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. noviembre de 2012;113(10):1567-75.
380. Singh B, Eastwood PR, Finucane KE. Volume displaced by diaphragm motion in emphysema. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. noviembre de 2001;91(5):1913-23.
381. Fernandes M, Cukier A, Feltrim MIZ. Efficacy of diaphragmatic breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis.* 2011;8(4):237-44.
382. Sharp JT, Goldberg NB, Druz WS, Fishman HC, Danon J. Thoracoabdominal motion in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* enero de 1977;115(1):47-56.
383. Zocchi L, Garzaniti N, Newman S, Macklem PT. Effect of hyperinflation and equalization of abdominal pressure on diaphragmatic action. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. abril de 1987;62(4):1655-64.
384. Pratt PC. Role of conventional chest radiography in diagnosis and exclusion of emphysema. *Am J Med.* mayo de 1987;82(5):998-1006.
385. Simon G, Bonnell J, Kazantzis G, Waller RE. Some radiological observations on the range of movement of the diaphragm. *Clin Radiol.* abril de 1969;20(2):231-3.
386. Milne EN, Pistolesi M, Miniati M, Giuntini C. The radiologic distinction of cardiogenic and noncardiogenic edema. *AJR Am J Roentgenol.* mayo de 1985;144(5):879-94.
387. Pistolesi M, Miniati M, Milne EN, Giuntini C. The chest roentgenogram in

- pulmonary edema. *Clin Chest Med.* septiembre de 1985;6(3):315-44.
388. Vallecillo A. Diagnóstico radiográfico del edema pulmonar agudo. *Rev MEDICA COSTA RICA Centroam.* 2012;69(602):257-260.
389. Gluecker T, Capasso P, Schnyder P, Gudinchet F, Schaller MD, Revelly JP, et al. Clinical and radiologic features of pulmonary edema. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* diciembre de 1999;19(6):1507-1531-1533.
390. Gandhi SK, Powers JC, Nomeir AM, Fowle K, Kitzman DW, Rankin KM, et al. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. *N Engl J Med.* 4 de enero de 2001;344(1):17-22.
391. Fishman A. *Tratado de Neumología.* 2ª Edición. Vol. III. Doyma; 1991.
392. Asmundsson T, Kilburn KH. Survival after acute respiratory failure. 145 patients observed 5 to 8 and one-half years. *Ann Intern Med.* enero de 1974;80(1):54-7.
393. Auchincloss JH, Gilbert R, Epifano LD. Management of acute respiratory failure in patients with chronic respiratory disease. Practical considerations. *N Y State J Med.* 15 de octubre de 1962;62:3234-43.
394. Feldman R, Williams MH. Acute ventilatory failure. *N Y State J Med.* 1 de diciembre de 1963;63:3355-60.
395. Bradley RD, Spencer GT, Semple SJ. Tracheostomy and artificial ventilation in the treatment of acute exacerbations of chronic lung disease. A study in twenty-nine patients. *Lancet Lond Engl.* 18 de abril de 1964;1(7338):854-9.
396. Linton RC, Walker FW, Spoerel WE. Respirator care in a general hospital: a five-year survey. *Can Anaesth Soc J.* septiembre de 1965;12(5):451-7.
397. Bates DV, Klassen GA, Broadhurst CA, Peretz DI, Anthonisen NR, Smith HJ. Management of respiratory failure. *Ann N Y Acad Sci.* 24 de marzo de 1965;121:781-94.
398. Dardes N, Campo S, Chiappini MG, Re MA, Ciccirello P, Vulterini S. Prognosis of COPD patients after an episode of acute respiratory failure. *Eur J Respir Dis Suppl.* 1986;146:377-81.

399. Vitacca M, Clini E, Rubini F, Nava S, Foglio K, Ambrosino N. Non-invasive mechanical ventilation in severe chronic obstructive lung disease and acute respiratory failure: short- and long-term prognosis. *Intensive Care Med.* febrero de 1996;22(2):94-100.
400. Behrendt CE. Acute respiratory failure in the United States: incidence and 31-day survival. *Chest.* octubre de 2000;118(4):1100-5.
401. Iribarren-Diarasari S, Aizpuru-Barandiaran F, Loma-Orsorio A, Castedo-González J, Poveda-Hernández Y, Muñoz-Martínez T, et al. Factores pronósticos de mortalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tras su ingreso en una Unidad de Medicina Intensiva. El papel de la calidad de vida. *Med Intensiva.* mayo de 2005;29(4):204-11.
402. Rich MW. Heart failure in the 21st century: a cardiogeriatric syndrome. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* febrero de 2001;56(2):M88-96.
403. Gottdiener JS, Arnold AM, Aurigemma GP, Polak JF, Tracy RP, Kitzman DW, et al. Predictors of congestive heart failure in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol.* mayo de 2000;35(6):1628-37.
404. L'Her E, Duquesne F, Girou E, de Rosiere XD, Le Conte P, Renault S, et al. Noninvasive continuous positive airway pressure in elderly cardiogenic pulmonary edema patients. *Intensive Care Med.* mayo de 2004;30(5):882-8.
405. Jorge S, Becquemin M-H, Delerme S, Bennaceur M, Isnard R, Achkar R, et al. Cardiac asthma in elderly patients: incidence, clinical presentation and outcome. *BMC Cardiovasc Disord.* 2007;7:16.
406. Vinson JM, Rich MW, Sperry JC, Shah AS, McNamara T. Early readmission of elderly patients with congestive heart failure. *J Am Geriatr Soc.* diciembre de 1990;38(12):1290-5.
407. Safwenberg U, Terént A, Lind L. The Emergency Department presenting complaint as predictor of in-hospital fatality. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med.* diciembre de 2007;14(6):324-31.
408. Piñero-Zapata M, Cinesi-Gómez C, Luna-Maldonado A. [Mortality in patients with acute respiratory failure on chronic treatment with benzodiazepines]. *Enferm Clínica.* junio de 2013;23(3):89-95.

409. Stefan MS, Shieh M-S, Pekow PS, Rothberg MB, Steingrub JS, Lagu T, et al. Epidemiology and outcomes of acute respiratory failure in the United States, 2001 to 2009: a national survey. *J Hosp Med.* febrero de 2013;8(2):76-82.
410. Piñero Zapata M. Región Media de la pro-Adrenomedulina como biomarcador pronóstico de mortalidad en pacientes sometidos a ventilación no invasiva en urgencias [Internet]. 2015 [citado 10 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://digitum.um.es/xmlui/handle/10201/43788>
411. Macklin M, Macklin C. Malignant interstitial emphysema of the lungs and mediastinum as an important occult complication in many respiratory diseases and other conditions: an interpretation of the clinical literature in light of laboratory experiments. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 1944;23(4). Recuperado a partir de: http://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/1944/12000/malignant_interstitial_emphysema_of_the_lungs_and.1.aspx
412. Marcy TW. Barotrauma: detection, recognition, and management. *Chest.* agosto de 1993;104(2):578-84.
413. Marini JJ, Culver BH. Systemic gas embolism complicating mechanical ventilation in the adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med.* 1 de mayo de 1989;110(9):699-703.
414. Finfer S, Rocker G. Alveolar overdistension is an important mechanism of persistent lung damage following severe protracted ARDS. *Anaesth Intensive Care.* octubre de 1996;24(5):569-73.
415. Gammon RB, Shin MS, Groves RH, Hardin JM, Hsu C, Buchalter SE. Clinical risk factors for pulmonary barotrauma: a multivariate analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* octubre de 1995;152(4 Pt 1):1235-40.
416. Gao N, Kwan BC-H, Chow K-M, Chung K-Y, Leung C-B, Li PK-T, et al. Measurements on the routine chest radiograph as prognostic markers in Chinese peritoneal dialysis patients. *Clin Nephrol.* julio de 2011;76(1):16-22.
417. Milne EN, Pistolesi M, Miniati M, Giuntini C. The vascular pedicle of the heart and the vena azygos. Part I: The normal subject. *Radiology.* julio de 1984;152(1):1-8.
418. Carraro E, Cook C, Evans D, Stawicki S, Postoev A, Olcese V, et al. Lack of

added predictive value of portable chest radiography in diagnosing ventilator-associated pulmonary infection. *Surg Infect.* diciembre de 2014;15(6):739-44.

419. Keenan SP, Kernerman PD, Cook DJ, Martin CM, McCormack D, Sibbald WJ. Effect of noninvasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure: a meta-analysis. *Crit Care Med.* octubre de 1997;25(10):1685-92.
420. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? A systematic review of the literature. *Ann Intern Med.* 3 de junio de 2003;138(11):861-70.
421. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, Ramos RM, Satterwhite L, Krishnan JA, et al. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998-2008. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de enero de 2012;185(2):152-9.
422. Vital FMR, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;5:CD005351.
423. Moxon A, Lee G. Non-invasive ventilation in the emergency department for patients in type II respiratory failure due to COPD exacerbations. *Int Emerg Nurs.* julio de 2015;23(3):232-6.
424. van Gemert JP, Brijker F, Witten MA, Leenen LPH. Intubation after noninvasive ventilation failure in chronic obstructive pulmonary disease: associated factors at emergency department presentation. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med.* febrero de 2015;22(1):49-54.
425. Fuller BM, Mohr NM, Miller CN, Deitchman AR, Levine BJ, Castagno N, et al. Mechanical Ventilation and ARDS in the ED: A Multicenter, Observational, Prospective, Cross-sectional Study. *Chest.* agosto de 2015;148(2):365-74.
426. Gray AJ, Goodacre S, Newby DE, Masson MA, Sampson F, Dixon S, et al. A multicentre randomised controlled trial of the use of continuous positive airway pressure and non-invasive positive pressure ventilation in the early treatment of patients presenting to the emergency department with severe

- acute cardiogenic pulmonary oedema: the 3CPO trial. *Health Technol Assess Winch Engl.* julio de 2009;13(33):1-106.
427. Carratala J, Masip J. Ventilación no invasiva en la insuficiencia cardiaca aguda: uso de CPAP en los servicios de urgencias. *Emerg Rev Soc Esp Med Urgenc Emerg.* 2010;22(1):49-55.
428. Wood KA, Lewis L, Von Harz B, Kollef MH. The use of noninvasive positive pressure ventilation in the emergency department: results of a randomized clinical trial. *Chest.* mayo de 1998;113(5):1339-46.
429. Merlani PG, Pasquina P, Granier JM, Treggiari M, Rutschmann O, Ricou B. Factors associated with failure of noninvasive positive pressure ventilation in the emergency department. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* diciembre de 2005;12(12):1206-15.
430. Antro C, Merico F, Urbino R, Gai V. Non-invasive ventilation as a first-line treatment for acute respiratory failure: «real life» experience in the emergency department. *Emerg Med J EMJ.* noviembre de 2005;22(11):772-7.
431. De Miguel-Yanes JM, Muñoz-González J, Andueza-Lillo JA, Nuevo-González JA, Cuevas-Tascón G, Cuenca-Carvajal C, et al. Patient outcomes after noninvasive mechanical ventilation at a high dependency unit of an emergency department. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med.* abril de 2009;16(2):92-6.
432. Rose L, Gray S, Burns K, Atzema C, Kiss A, Worster A, et al. Emergency department length of stay for patients requiring mechanical ventilation: a prospective observational study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2012;20:30.
433. Carpe-Carpe B, Hernando-Arizaleta L, Ibáñez-Pérez MC, Palomar-Rodríguez JA, Esquinas-Rodríguez AM. Evolution of the use of noninvasive mechanical ventilation in chronic obstructive pulmonary disease in a Spanish region, 1997-2010. *Arch Bronconeumol.* agosto de 2013;49(8):330-6.
434. Ozsancak Ugurlu A, Sidhom SS, Khodabandeh A, Jeong M, Mohr C, Lin DY, et al. Where is Noninvasive Ventilation Actually Delivered for Acute Respiratory Failure? *Lung.* octubre de 2015;193(5):779-88.
435. Vilaça M, Aragão I, Cardoso T, Dias C, Cabral-Campello G. The Role of

Noninvasive Ventilation in Patients with «Do Not Intubate» Order in the Emergency Setting. *PloS One*. 2016;11(2):e0149649.

436. Nava S, Ceriana P. Causes of failure of noninvasive mechanical ventilation. *Respir Care*. marzo de 2004;49(3):295-303.
437. Phua J, Kong K, Lee KH, Shen L, Lim TK. Noninvasive ventilation in hypercapnic acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease vs. other conditions: effectiveness and predictors of failure. *Intensive Care Med*. abril de 2005;31(4):533-9.
438. Honrubia T, García López FJ, Franco N, Mas M, Guevara M, Daguerre M, et al. Noninvasive vs conventional mechanical ventilation in acute respiratory failure: a multicenter, randomized controlled trial. *Chest*. diciembre de 2005;128(6):3916-24.
439. Gacouin A, Jouneau S, Letheulle J, Kerjouan M, Bouju P, Fillatre P, et al. Trends in Prevalence and Prognosis in Subjects With Acute Chronic Respiratory Failure Treated With Noninvasive and/or Invasive Ventilation. *Respir Care*. febrero de 2015;60(2):210-8.
440. Soo Hoo GW, Santiago S, Williams AJ. Nasal mechanical ventilation for hypercapnic respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: determinants of success and failure. *Crit Care Med*. agosto de 1994;22(8):1253-61.
441. Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N, Wunderink R, Tolley E. Noninvasive positive pressure ventilation via face mask. First-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest*. enero de 1996;109(1):179-93.
442. 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*. octubre de 2000;55(10):819-25.
443. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: long term survival and predictors of in-hospital outcome. *Thorax*. septiembre de 2001;56(9):708-12.
444. Carlucci A, Richard JC, Wysocki M, Lepage E, Brochard L, SRLF

- Collaborative Group on Mechanical Ventilation. Noninvasive versus conventional mechanical ventilation. An epidemiologic survey. *Am J Respir Crit Care Med.* marzo de 2001;163(4):874-80.
445. Confalonieri M, Garuti G, Cattaruzza MS, Osborn JF, Antonelli M, Conti G, et al. A chart of failure risk for noninvasive ventilation in patients with COPD exacerbation. *Eur Respir J.* febrero de 2005;25(2):348-55.
446. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, Rocco M, Bui M, Spadetta G, et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med.* diciembre de 2002;28(12):1701-7.
447. Antón A, Güell R, Gómez J, Serrano J, Castellano A, Carrasco JL, et al. Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbations of patients with chronic airflow limitation. *Chest.* marzo de 2000;117(3):828-33.
448. Benhamou D, Girault C, Faure C, Portier F, Muir JF. Nasal mask ventilation in acute respiratory failure. Experience in elderly patients. *Chest.* septiembre de 1992;102(3):912-7.
449. Pacilli AMG, Valentini I, Carbonara P, Marchetti A, Nava S. Determinants of noninvasive ventilation outcomes during an episode of acute hypercapnic respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: the effects of comorbidities and causes of respiratory failure. *BioMed Res Int.* 2014;2014:976783.
450. Celikel T, Sungur M, Ceyhan B, Karakurt S. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. *Chest.* diciembre de 1998;114(6):1636-42.
451. Ambrosino N. Should we perform noninvasive ventilation anywhere? *Expert Rev Respir Med.* abril de 2012;6(2):131-3.
452. Hill NS. Where should noninvasive ventilation be delivered? *Respir Care.* enero de 2009;54(1):62-70.
453. Poponick JM, Renston JP, Bennett RP, Emerman CL. Use of a ventilatory support system (BiPAP) for acute respiratory failure in the emergency department. *Chest.* julio de 1999;116(1):166-71.

454. Cabrini L, Idone C, Colombo S, Monti G, Bergonzi PC, Landoni G, et al. Medical emergency team and non-invasive ventilation outside ICU for acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* febrero de 2009;35(2):339-43.
455. Bruge P, Jabre P, Dru M, Jbeili C, Lecarpentier E, Khalid M, et al. An observational study of noninvasive positive pressure ventilation in an out-of-hospital setting. *Am J Emerg Med.* febrero de 2008;26(2):165-9.
456. Girou E, Brun-Buisson C, Taillé S, Lemaire F, Brochard L. Secular trends in nosocomial infections and mortality associated with noninvasive ventilation in patients with exacerbation of COPD and pulmonary edema. *JAMA.* 10 de diciembre de 2003;290(22):2985-91.
457. Pang D, Keenan SP, Cook DJ, Sibbald WJ. The effect of positive pressure airway support on mortality and the need for intubation in cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Chest.* octubre de 1998;114(4):1185-92.
458. Rocker GM, Mackenzie MG, Williams B, Logan PM. Noninvasive positive pressure ventilation: successful outcome in patients with acute lung injury/ARDS. *Chest.* enero de 1999;115(1):173-7.
459. Jolliet P, Abajo B, Pasquina P, Chevrolet JC. Non-invasive pressure support ventilation in severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med.* mayo de 2001;27(5):812-21.
460. Rana S, Jenad H, Gay PC, Buck CF, Hubmayr RD, Gajic O. Failure of non-invasive ventilation in patients with acute lung injury: observational cohort study. *Crit Care Lond Engl.* 2006;10(3):R79.
461. Scarpazza P, Incorvaia C, di Franco G, Raschi S, Usai P, Bernareggi M, et al. Effect of noninvasive mechanical ventilation in elderly patients with hypercapnic acute-on-chronic respiratory failure and a do-not-intubate order. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2008;3(4):797-801.
462. Scarpazza P, Incorvaia C, Amboni P, di Franco G, Raschi S, Usai P, et al. Long-term survival in elderly patients with a do-not-intubate order treated with noninvasive mechanical ventilation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2011;6:253-7.
463. Bülow H-H, Thorsager B. Non-invasive ventilation in do-not-intubate patients: five-year follow-up on a two-year prospective, consecutive cohort

- study. *Acta Anaesthesiol Scand.* octubre de 2009;53(9):1153-7.
464. Schneider AG, Calzavacca P, Mercer I, Hart G, Jones D, Bellomo R. The epidemiology and outcome of medical emergency team call patients treated with non-invasive ventilation. *Resuscitation.* septiembre de 2011;82(9):1218-23.
465. Lemyze M, Taufour P, Duhamel A, Temime J, Nigeon O, Vangrunderbeeck N, et al. Determinants of noninvasive ventilation success or failure in morbidly obese patients in acute respiratory failure. *PLoS One.* 2014;9(5):e97563.
466. Vincent JL, editor. *Textbook of critical care.* 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2011. 1698 p.
467. Delgado M, Marcos A, Tizón A, Carrillo A, Santos A, Balerdi B, et al. Impacto del fracaso de la ventilación no invasiva en el pronóstico de los pacientes. Subanálisis de un estudio multicéntrico. *Med Intensiva.* 1 de diciembre de 2012;36(9):604-10.
468. Navarro Rodríguez Z, Torres Bridon FM, Romero García LI, Fong Reyes S, Fernández García A. Factores pronósticos en la neumonía asociada a la ventilación mecánica. *MEDISAN.* marzo de 2015;19(3):307-13.
469. Rodríguez Mulero L, Carrillo Alcaraz A, Melgarejo Moreno A, Renedo Villarroya A, Párraga Ramírez M, Jara Pérez P, et al. [Predictive factors related to success of non invasive ventilation and mortality in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema]. *Med Clínica.* 5 de febrero de 2005;124(4):126-31.
470. Allison MG, Winters ME. Noninvasive Ventilation for the Emergency Physician. *Emerg Med Clin North Am.* febrero de 2016;34(1):51-62.
471. Davidson C, Banham S, Elliott M, Kennedy D, Gelder C, Glossop A, et al. British Thoracic Society/Intensive Care Society Guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. *BMJ Open Respir Res.* 2016;3(1):e000133.
472. Mosier JM, Hypes C, Joshi R, Whitmore S, Parthasarathy S, Cairns CB. Ventilator Strategies and Rescue Therapies for Management of Acute Respiratory Failure in the Emergency Department. *Ann Emerg Med.*

noviembre de 2015;66(5):529-41.

473. O'Donnell DE, Laveneziana P. The clinical importance of dynamic lung hyperinflation in COPD. *COPD*. diciembre de 2006;3(4):219-32.
474. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of medical physiology*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. 1116 p.
475. Chen Y, Horne SL, Dosman JA. Body weight and weight gain related to pulmonary function decline in adults: a six year follow up study. *Thorax*. abril de 1993;48(4):375-80.
476. Ely EW, Johnson MM, Chiles C, Rushing JT, Bowton DL, Freimanis RI, et al. Chest X-ray changes in air space disease are associated with parameters of mechanical ventilation in ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med*. noviembre de 1996;154(5):1543-50.
477. Morris AH, Intermountain Thoracic Society (U.S.), Intermountain Thoracic Society (U.S.), editores. *Clinical pulmonary function testing: a manual of uniform laboratory procedures*. 2nd ed. Salt Lake City, Utah (1930 South 1100 East, Salt Lake City, Utah 84106): Intermountain Thoracic Society; 1984. 240 p.
478. Winer-Muram HT, Rubin SA, Miniati M, Ellis JV. Guidelines for reading and interpreting chest radiographs in patients receiving mechanical ventilation. *Chest*. noviembre de 1992;102(5 Suppl 1):565S-570S.
479. Winer-Muram HT, Rubin SA, Ellis JV, Jennings SG, Arheart KL, Wunderink RG, et al. Pneumonia and ARDS in patients receiving mechanical ventilation: diagnostic accuracy of chest radiography. *Radiology*. agosto de 1993;188(2):479-85.
480. Badgett RG, Mulrow CD, Otto PM, Ramírez G. How well can the chest radiograph diagnose left ventricular dysfunction? *J Gen Intern Med*. octubre de 1996;11(10):625-34.
481. Rubenfeld GD, Caldwell E, Granton J, Hudson LD, Matthay MA. Interobserver variability in applying a radiographic definition for ARDS. *Chest*. noviembre de 1999;116(5):1347-53.
482. Meade MO, Cook RJ, Guyatt GH, Groll R, Kachura JR, Bedard M, et al. Interobserver variation in interpreting chest radiographs for the diagnosis of

acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* enero de 2000;161(1):85-90.