



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura

Carmelo López Gómez

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de medicina, Departamento de Fisiología
Bogotá, Colombia
2022

Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura

Carmelo López Gómez

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Magister en Fisiología

Director:

MD, MsC, PH D. Farmacología y Terapéutica Oscar Armando García Vega

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de medicina, Departamento de Fisiología
Bogotá, Colombia
2022

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.

Carmelo López Gómez

Nombre

Fecha 04/04/2022

Resumen

Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de los dispositivos médicos con válvulas de PEEP en comparación con la ventilación mecánica no invasiva en pacientes adultos con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico.

Materiales y métodos: Realizamos una revisión sistemática de la literatura en las principales bases de datos a enero de 2022, identificando 172 referencias. Después de eliminar los duplicados y revisar las listas de referencias de los artículos obtuvimos artículos de texto completo para 6 referencias. Finalmente, se incluyeron 3 estudios con un total de 419 participantes tratados con ventilación mecánica no invasiva Vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP para el edema pulmonar cardiogénico.

Resultados: Los estudios incluidos informaron resultados que incluyeron la necesidad de intubación endotraqueal y mortalidad, sugiriendo que, en el manejo del edema pulmonar agudo de origen cardiogénico, la terapia con dispositivos médicos con válvulas de PEEP presentó un resultado similar en comparación con la ventilación mecánica no invasiva.

Palabras clave: ventilación mecánica no invasiva, dispositivos médicos con válvulas de PEEP, CPAP, Edema agudo de pulmón de origen cardiogénico.

- X Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura
-

Abstract

Evaluation of the efficacy of non-invasive mechanical ventilation vs. medical devices with PEEP valves in patients with acute pulmonary edema of cardiogenic origin: a systematic review of the literature

Objective: To evaluate the efficacy and safety of medical devices with PEEP valves compared to non-invasive mechanical ventilation in adult patients with acute pulmonary edema of cardiogenic origin.

Materials and methods: We carried out a systematic review of the literature in the main databases as of January 2022, identifying 172 references. After removing duplicates and checking the reference lists of the articles, we obtained full-text articles for six references. Finally, three studies with a total of 419 participants treated with non-invasive mechanical ventilation Vs medical devices with PEEP valves for cardiogenic pulmonary edema were included.

Results: The included studies reported outcomes that involved the need for endotracheal intubation and mortality, suggesting that in the management of acute pulmonary edema of cardiogenic origin, medical device therapy with PEEP valves had similar outcomes compared to non-invasive mechanical ventilation.

Keywords: non-invasive mechanical ventilation, medical devices with PEEP valves, CPAP, acute pulmonary edema of cardiogenic origin.

Contenido

	Pág.
Resumen	IX
Lista de figuras	XIII
Lista de tablas	XIV
Lista de Símbolos y abreviaturas	XV
Introducción	1
1. Justificación	5
1.1 Planteamiento del problema.....	6
1.2 Objetivos	7
1.2.1 Objetivo general.....	7
1.2.2 Objetivos específicos	7
2. Marco teórico	9
2.1 Edema pulmonar cardiogénico.....	9
2.2 Fisiopatología.....	10
2.3 Tratamiento	14
2.4 Ventilación mecánica no invasiva	15
2.5 Dispositivos médicos con válvulas de PEEP	17
3. Metodología	19
3.1 Tipo de estudio.....	19
3.2 Criterios de inclusión	19
3.2.1 Tipos de estudios.....	19
3.2.2 Tipo de población	19
3.2.3 Intervención	19
3.2.4 Desenlaces.....	20
3.3 Criterios de Exclusión.....	20
3.4 Métodos de búsqueda para la identificación de los estudios	20
3.4.1 Búsqueda en bases de datos.....	20
3.4.2 Otras fuentes de búsqueda.....	21
3.5 Recolección de información y análisis	21
3.5.1 Selección de estudios	21
3.5.2 Extracción y manejo de los datos	21
3.5.3 Calidad metodológica de los estudios incluidos	22
3.5.4 Valoración de sesgo de los estudios incluidos	22
3.5.5 Evaluación del sesgo de publicación	22

XII Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura

3.5.6	Medición de los efectos del tratamiento.....	22
3.5.7	Evaluación de la heterogeneidad	22
3.5.8	Síntesis de datos.....	23
3.6	Consideraciones éticas.....	23
4.	Resultados	25
4.1	Resultados de la búsqueda.....	25
4.2	Estudios incluidos	27
4.3	Población.....	28
4.4	Intervención	28
4.5	Resultados primarios	28
4.6	Características de los sujetos de estudio	29
4.7	Resultados principales.....	31
4.8	Calidad metodológica y riesgo de sesgo en los estudios incluidos.....	32
4.8.1	Generación aleatoria de la secuencia.....	35
4.8.2	Asignación.....	35
4.8.3	Cegador	35
4.8.4	Datos de resultados incompletos.....	35
4.8.5	Informes selectivos.....	35
4.8.6	Otras posibles fuentes de sesgo	36
4.9	Análisis	36
4.9.1	Intubación endotraqueal	36
4.9.2	Mortalidad	38
5.	Discusión.....	41
6.	Conclusiones y recomendaciones	45
6.1	Conclusiones	45
6.2	Impacto y recomendaciones	45

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA.....	26
Figura 2. Riesgo de sesgo.....	34
Figura 3. Resumen del riesgo de sesgo.	34
Figura 4. Forest plot: Comparación CPAP vs VMNI; Intubación endotraqueal.....	37
Figura 5. Funnel plot: Comparación CPAP vs VMNI; Intubación endotraqueal.....	38
Figura 6. Forest plot: Comparación CPAP vs VMNI; mortalidad.	39
Figura 7. Funnel plot: Comparación CPAP vs VMNI; mortalidad.	40

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1. Estudios incluidos.....	27
Tabla 2. Características de los estudios.....	27
Tabla 3. Distribución de participantes en las intervenciones.	30
Tabla 4. Parámetros instaurados en cada grupo de intervención.....	31
Tabla 5. Resultados primarios para cada estudio.....	32
Tabla 6. Evaluación de la calidad metodológica según escala de Jadad modificada.....	33

Lista de Símbolos y abreviaturas

Abreviaturas

Abreviatura Término

<i>Bilevel</i>	Ventilación a dos niveles de presión
<i>CI</i>	confidence interval
<i>CPAP</i>	Continuous positive airway pressure
<i>EPAP</i>	Expiratory positive airway pressure
<i>FiO₂</i>	Fracción inspirada de oxígeno
\hat{p}	Test de heterogeneidad
<i>IPAP</i>	Inspiratory positive airway pressure
<i>IRA</i>	Insuficiencia respiratoria aguda
<i>PaCO₂</i>	Presión arterial de CO ₂
<i>PaO₂</i>	Presión arterial de oxígeno
<i>PEEP</i>	Positive End Expiratory Pressure
<i>PS</i>	Presión de soporte
<i>PSV</i>	Ventilación con presión de soporte
<i>RevMan</i>	Review Manager
<i>RR</i>	Risk Ratio
<i>UCI</i>	Unidad de cuidados intensivos
<i>V/Q</i>	Relación ventilación/Perfusión
<i>VMNI</i>	Ventilación mecánica no invasiva
<i>Vs</i>	Versus

Introducción

La insuficiencia respiratoria aguda (IRA) definida como el aporte insuficiente de oxígeno o la eliminación inadecuada de dióxido de carbono a nivel tisular (Dueñas Castell et al., 2016), es una de las causas más importantes de ingreso al servicio de urgencias en adultos (Masip et al., 2018), siendo el edema pulmonar la segunda alteración parenquimatosa aguda más frecuente después de la neumonía (Dickstein et al., 2008). El edema pulmonar de origen cardiogénico es la manifestación de un gasto cardiaco reducido asociado a una falla ventricular izquierda (Ezekowitz et al., 2017). La característica principal es un rápido aumento de la presión hidrostática capilar pulmonar y la filtración de líquido transvascular que excede la capacidad de drenaje linfático intersticial. La insuficiencia respiratoria ocurre cuando un exceso de líquido intersticial y alveolar da como resultado una reducción significativa del intercambio de gases y un efecto de corto circuito intrapulmonar.

Se han publicado diferentes guías de tratamiento que incluyen manejo farmacológico, oxígeno suplementario, ventilación mecánica no invasiva (VMNI) e intubación endotraqueal, además de tratar la causa subyacente de la falla cardiaca (Ezekowitz et al., 2017).

Los sistemas de oxigenoterapia de bajo y alto flujo son las formas estándar de soporte de oxígeno para tratar a estos pacientes, sin embargo, a menudo no se compensa completamente con terapia de oxígeno convencional y requiere una mayor asistencia respiratoria, la cual se puede brindar a través de la ventilación mecánica con presión positiva intratorácica, ya sea invasiva por medio de la intubación endotraqueal, o no invasiva mediante la utilización de diferentes tipos de interfaces (Masip et al., 2018).

La presión positiva intratorácica se ha convertido en un pilar fundamental para el manejo de esta afección, su efecto es un aumento de la oxigenación y una disminución del trabajo respiratorio (Tobin, 2001). Con el soporte ventilatorio, debe esperarse una mejoría en la ventilación alveolar, con disminución en el trabajo respiratorio y los niveles de dióxido de carbono. No obstante, la presión positiva modifica las interacciones corazón-pulmón, con efectos hemodinámicos y respiratorios, incluida una tendencia a reducir el gasto cardíaco y la presión arterial. Por el contrario, en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda con precarga y poscarga elevadas, puede aumentar el gasto cardíaco al reducir tanto la precarga como la poscarga y la derivación intrapulmonar (Masip et al., 2018).

Al instaurar un soporte ventilatorio mecánico, podemos aportar presión positiva al final de la espiración (por sus siglas en inglés PEEP: Positive End Expiratory Pressure), el cual es un parámetro utilizado ampliamente durante la ventilación mecánica, desde que fue propuesto y sustentado en 1938 por Barach, como herramienta terapéutica adyuvante en el manejo de eventos patológicos en los que, la capacidad residual funcional se encuentra comprometida (Cristancho, 2001).

Desde hace algunos años se han desarrollado diferentes dispositivos médicos capaces de brindar PEEP adicionando fuentes de oxígeno para su uso en el hospital y, más a menudo, en el período prehospitalario o servicios de emergencia como alternativa a la VMNI para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria en el edema agudo de pulmón de origen cardiogénico. A mediados de los años 90 se comenzó a promocionar a nivel internacional la “*válvula de Boussignac*”, que es un dispositivo de ventilación no invasiva de tipo no mecánico creado por Georges Boussignac, el cual brinda presión positiva continua en la vía aérea (por sus siglas en inglés CPAP: continuous positive airway pressure). El fundamento del equipo se basa en generar, en una válvula virtual, una presión continua durante todo el ciclo respiratorio mediante un alto flujo de oxígeno, el cual al llegar a la válvula se acelera y convierte en presión que se transmite a la vía aérea del paciente (Regueiro, 2012).

En la actualidad se dispone de un mayor número de dispositivos médicos que son capaces de proporcionar presión positiva mediante diferentes mecanismos.

Surge entonces la pregunta: ¿Cuál es la eficacia de los dispositivos médicos con válvulas de PEEP en el tratamiento del edema agudo de pulmón de origen cardiogénico comparado con la VMNI?

Se realizará una revisión sistemática de la literatura en las diferentes bases de datos que incluya ensayos controlados aleatorizados y que comparen la eficacia de los dispositivos médicos con válvula de PEEP frente a la VMNI en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico.

1. Justificación

La insuficiencia cardíaca es una de las causas más comunes de ingreso a los servicios de urgencias en personas adultas mayores de 65 años, y es el edema pulmonar asociado a ésta patología una de sus presentaciones más graves, con una alta tasa de mortalidad y gran impacto económico en los sistemas de salud (Thom et al., 2006).

Una de las principales estrategias en el manejo inicial del edema agudo de pulmón de origen cardiogénico, es la implementación temprana de soporte de VMNI, el cual ha demostrado eficacia en estos pacientes al disminuir el trabajo ventilatorio, mejorar el intercambio gaseoso y prevenir la intubación endotraqueal (Gray et al., 2008).

Implementar esta estrategia implica altos costos ya que se requiere de ventiladores mecánicos que dispongan de la tecnología acorde a los escenarios, interfaces cómodas que permitan un correcto acople del paciente al ventilador, así como personal altamente entrenado disponible para la estrecha monitoria y ajuste constante de parámetros acorde al estado y evolución del paciente (Gray et al., 2009). De modo que el desarrollo de dispositivos médicos que generan PEEP a través de válvulas, ofrece una opción terapéutica económica y accesible en cualquier servicio hospitalario, con la posibilidad de optimizar recursos y abrir la opción a nuevas estrategias de tratamiento.

Por lo tanto, realizar una evaluación comparativa de la eficacia de estas dos intervenciones en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico se justifica ampliamente, ya que, si se logra demostrar que presentan un desempeño similar,

6 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura

se podrían generar recomendaciones de manejo con un positivo impacto económico para los sistemas de salud.

1.1 Planteamiento del problema

Desde el incremento del uso clínico de la VMNI en la década de 1980, varios estudios han evaluado su eficacia en el tratamiento del edema agudo de pulmón de origen cardiogénico, mostrando diferentes resultados. Los estudios publicados por Bersten en 1991 y Lin en 1995, concluyeron que la terapia con VMNI resultó en una mejora de la función cardiovascular y pulmonar, reduciendo significativamente la necesidad de intubación en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico (Bersten et al., 1991) (Lin et al., 1995). El estudio de Nava et al, en el 2003 concluyó que, durante la insuficiencia respiratoria aguda debida a edema pulmonar cardiogénico, el uso temprano de VMNI acelera la mejora de la PaO₂/FiO₂, PaCO₂, disnea y frecuencia respiratoria, pero no afecta el resultado clínico general (Nava et al., 2003). Gray et al, en 2008 reportan que en pacientes con edema pulmonar cardiogénico agudo, la VMNI induce una mejoría más rápida de la dificultad respiratoria y las alteraciones metabólicas que la oxigenoterapia estándar, pero no tiene ningún efecto sobre la mortalidad a corto plazo (Gray et al., 2008). En 2009 el ensayo conocido con el nombre de 3CPO, concluye que el soporte de VMNI, proporciona de forma segura una mejoría y resolución temprana de la disnea, la dificultad respiratoria y las anomalías metabólicas, sin embargo, esto no se traduce en una mejora de la supervivencia a corto o largo plazo (Gray et al., 2009).

Revisiones más actuales respaldan la aplicación clínica de la VMNI en el edema agudo de pulmón de origen cardiogénico para mejorar resultados como la mortalidad, estancia hospitalaria y las tasas de intubación. Consideran que es razonable el inicio de VMNI en personas con edema pulmonar agudo de origen cardiogénico que ya están recibiendo manejo médico estándar óptimo (Berbenetz et al., 2019).

En la actualidad se dispone de diferentes dispositivos médicos elaborados con válvulas de PEEP y sistemas venturi alimentados por fuentes de oxígeno, que los convierte en sistemas de administración de oxígeno de alto flujo, por lo que resulta necesario conocer y cuantificar sus efectos y beneficios de manera comparativa. Es por eso que diversos estudios a la fecha se han enfocado en comparar el desempeño de los diferentes dispositivos disponibles en el mercado en relación con el flujo alcanzado a diferentes niveles de PEEP y fracciones inspiradas de oxígeno (Servillo et al., 2018), así como también comparar su eficacia frente al manejo convencional de VMNI en patología específica como el edema agudo de pulmón de origen cardiogénico en términos de mejoría gasométrica, trabajo respiratorio y mortalidad sin encontrar una tendencia a favor de ninguna de las dos estrategias terapéuticas (Uz et al., 2021), por lo que se hace necesario realizar un revisión sistemática de la literatura para dar respuesta a la pregunta: ¿Cuál es la eficacia de los dispositivos médicos con válvulas de PEEP en el tratamiento del edema agudo de pulmón de origen cardiogénico comparado con la VMNI?

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo general

Evaluar la eficacia y seguridad de los dispositivos médicos con válvulas de PEEP en comparación con la VMNI en pacientes adultos con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico.

1.2.2 Objetivos específicos

- Identificar estudios que evalúen la eficacia y seguridad de los dispositivos médicos con válvulas de PEEP frente a la VMNI en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico.

8 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura

- Comparar los resultados obtenidos en los diferentes estudios que evalúen la eficacia y seguridad de los dispositivos médicos con válvulas de PEEP frente a la VMNI en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico.

- Identificar las limitaciones existentes actualmente en la literatura respecto a los efectos de los dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico, que pudieran orientar a futuras investigaciones.

2.Marco teórico

2.1 Edema pulmonar cardiogénico

En 1878, William Henry Welch, presentó su teoría del origen del edema pulmonar con las siguientes palabras: "Una desproporción entre la potencia de trabajo del ventrículo izquierdo y del ventrículo derecho de tal carácter que siendo la misma resistencia el corazón izquierdo es incapaz de expulsar en una unidad de tiempo la misma cantidad de sangre que el corazón derecho". Al apretar el ventrículo izquierdo de los conejos entre sus dedos, Welch observó en muchos casos una contracción forzada del ventrículo derecho con una fuerza disminuida del ventrículo izquierdo, como resultado se produjo un marcado edema pulmonar. Stephen Joseph Meltzer, aportó una aparente confirmación a esta hipótesis al producir edema pulmonar en conejos mediante la inyección intravenosa de adrenalina. Explicó este hecho como resultado de la constricción considerable de los vasos sanguíneos sistémicos más pequeños, que presentaban una carga tan aumentada para el ventrículo izquierdo que se volvió incapaz de expulsar toda la sangre que recibía de las venas pulmonares, mientras que por otro lado el ventrículo derecho descargaba con mayor energía sobre los pulmones toda la sangre que los vasos que se contraían introducían en él (Barach, 1938).

Casi 150 años después, podemos conceptualizar el edema pulmonar cardiogénico como la insuficiencia ventricular izquierda con presiones de llenado ventricular izquierda elevadas. Las presiones de llenado elevadas producen presiones capilares pulmonares altas y extravasación de líquido hacia los alvéolos debido a una sobrepasada capacidad de absorción de los vasos linfáticos. El líquido del edema pulmonar puede diluir el tensoactivo y neutralizar sus propiedades, lo que reduce la distensibilidad pulmonar y aumenta el trabajo respiratorio. En la posición erguida, el edema se acumula en las

- 10 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura
-

bases de los pulmones, lo que provoca un desajuste de la relación ventilación-perfusión (V-Q), que puede causar hipoxia (Berbenetz et al., 2019).

El edema pulmonar cardiogénico es la segunda alteración parenquimatosa aguda más frecuente, después de la neumonía, causante de insuficiencia respiratoria aguda. Se puede observar cierto grado de edema pulmonar cardiogénico en la mayoría de los pacientes con síndromes de insuficiencia cardíaca aguda. En consecuencia, casi el 90% de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda presentan disnea, pero menos de la mitad presentan insuficiencia respiratoria aguda que afecta el resultado de gases en sangre, en forma de hipoxemia, hipercapnia, acidosis o una combinación de las mismas (Masip et al., 2018).

Aproximadamente un millón de personas al año son dadas de alta de hospitales en los Estados Unidos con insuficiencia cardíaca. Diferentes afecciones pueden desencadenar el edema pulmonar cardiogénico, como el síndrome coronario agudo, taquiarritmias, valvulopatías cardíacas y la hipertensión. Es importante destacar que el edema pulmonar cardiogénico también se asocia con una mortalidad hospitalaria de aproximadamente el 10% y una mortalidad al año del 30% (Berbenetz et al., 2019).

2.2 Fisiopatología

El epitelio pulmonar lo conforman neumocitos escamosos tipo I (de función estructural, que tapizan el 95% de la superficie alveolar) y neumocitos cuboidales tipo II (producen el surfactante, intervienen en el transporte vectorial de sodio, y en caso de lesión, se transforman en neumocitos tipo I). También coexisten en las vías aéreas distales células de Clara, macrófagos alveolares y fibroblastos encargados de la síntesis de colágeno y elastina, componentes de la matriz extracelular. Íntimamente adherido al epitelio alveolar se encuentran los capilares, constituidos por células endoteliales.

Los capilares pulmonares son permeables al agua y a muchas moléculas e iones, a diferencia del epitelio alveolar, que suele impedir el paso de iones, siendo por este motivo más vulnerable a lesiones de origen químico, mecánico o humoral. El endotelio capilar pulmonar está implicado en la síntesis y liberación de angiotensina II, prostaciclina, tromboxano A₂, óxido nítrico y endotelinas, que regulan el tono vascular y la vasoconstricción pulmonar hipóxica, enzima convertidora de la angiotensina, óxido nítrico sintetasa, lipoproteinlipasas y nucleotidasas, receptores, moléculas transductoras de señales intracelulares y moléculas de adhesión celular.

El intersticio o tejido intersticial, es el tejido conectivo y de sostén situado en el interior y alrededor de los principales elementos funcionales de un órgano. Se encuentra por todo el pulmón y es la vía de drenaje desde los capilares hacia los linfáticos. En el pulmón, por sus características especiales como órgano dinámico que se expande en cada respiración y por la presencia de la interfase alveolo-gaseosa mantenida por la red de colágeno, elastina y el surfactante, la fisiopatología del edema resulta más compleja que un mero trasiego de líquido a través de una membrana microvascular debido a un juego de presiones.

A grandes rasgos, podemos dividir el edema pulmonar en cardiogénico y no cardiogénico. El edema pulmonar no cardiogénico se define como la evidencia radiográfica de acúmulo de líquido alveolar sin cambios hemodinámicos que sugieran una etiología cardiogénica. En el edema pulmonar cardiogénico, el mecanismo fisiopatológico se debe al acúmulo excesivo de líquido intersticial en el pulmón debido al incremento de la presión capilar hidrostática derivada del fallo del ventrículo izquierdo. La coexistencia en los pacientes de ambos mecanismos fisiopatológicos, dificulta en ocasiones el establecimiento de la causa primaria. Si la presión en la arteria pulmonar es normal y el cociente proteico entre el líquido edematoso y el plasma es mayor de 0.7 se considera que la causa del edema es no cardiogénica. El diagnóstico diferencial entre ambos tipos de edema permite establecer el tratamiento más adecuado: oxigenoterapia, diuréticos, vasodilatadores, ventilación mecánica o terapias específicas correctoras de las alteraciones subyacentes.

12 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura

La hemodinámica capilar (el intercambio de líquido entre el plasma y el intersticio) está determinada por las presiones hidrostáticas y oncótica en cada compartimento, conforme a la ley de Starling:

$$\begin{aligned} \text{Filtracion neta} &= LpS * (\Delta \text{ presión hidrostática} - \Delta \text{ presión oncótica}) \\ &= LpS * [(P_{cap} - P_{if}) - s(\pi_{cap} - \pi_{if})] \end{aligned}$$

Donde Lp es la unidad de permeabilidad (o porosidad) de la pared capilar, S es el área de la superficie disponible para el movimiento de fluido, P_{cap} y P_{if} son las presiones hidrostáticas capilar y del líquido intersticial, π_{cap} y π_{if} son las presiones oncóticas capilar y del líquido intersticial respectivamente, y s representa el coeficiente de reflejo o rechazo transcapilar de las proteínas, con valores comprendidos entre 0, cuando la permeabilidad es total, o 1 en caso de completa impermeabilidad.

Comparado con el resto de los capilares del organismo, los capilares alveolares tienen una P_{cap} relativamente baja (debido a la perfusión de un sistema de baja presión desde el ventrículo derecho) y una mayor permeabilidad a proteínas, resultando en un menor gradiente oncótico transcapilar. A pesar de eso, la P_{cap} es la fuerza predominante que favorece la salida de fluido de la circulación. El incremento de la P_{cap} es directamente proporcional a la tasa de filtración transvascular pulmonar, y llevado al extremo origina un edema pulmonar alveolar e intersticial. Sin embargo, el edema pulmonar solo aparece cuando fallan los mecanismos de defensa. En condiciones normales hay un pequeño gradiente que favorece la filtración, pero solo cuando este gradiente se incrementa en 15 mm Hg se puede detectar la aparición de edema pulmonar. Hasta entonces, hay tres mecanismos que impiden la formación del edema:

1. El incremento del flujo linfático, cuya eficacia depende de factores individuales y de la rapidez de instauración del cambio hemodinámico, peor tolerado en casos de incrementos bruscos de la P_{cap} , que en casos crónicos como en la insuficiencia cardiaca congestiva.

2. La entrada de fluido en el intersticio puede eventualmente incrementar la P_{if} .
3. La entrada de fluido en el intersticio también reduce la π_{if} , tanto por dilución como derivada de la extracción linfática de las proteínas intersticiales. Así, por ejemplo, en la insuficiencia cardiaca, la π_{if} se reduce bastante mientras que la π_{cap} permanece relativamente normal. El incremento asociado en el gradiente de presión oncótico transcápilar ($\pi_{cap} - \pi_{if}$) contrarresta el incremento en la P_{cap} , minimizando por tanto el grado de formación del edema.

Cuando los mecanismos de protección fallan, el exceso de líquido se acumula primero en el intersticio, permaneciendo el paciente asintomático o muy poco sintomático, pero como el intersticio solo puede acomodar del orden de unos cientos de mililitros de líquido, el fluido alcanza pronto el espacio alveolar (hasta 5.000 ml en un adulto de 70 kg) desarrollando una clínica marcada y bien conocida por el deterioro del intercambio gaseoso. En esta primera fase de precarga intersticial, la P_{cap} se incrementa sustancialmente y podría ser la responsable de distorsiones mecánicas que a su vez originaría cambios degenerativos como la formación de bullas en las paredes capilares edematizadas, o alteraciones en el perfil lipídico de las membranas de las células alveolares, que generarían señales bioquímicas que conducen al deterioro de la barrera celular.

Para restaurar el estado normal es importante corregir la sintomatología, pero también actuar sobre el aclaramiento del líquido que ocupa el espacio alveolar. La tasa de aclaramiento del líquido de edema pulmonar se estima en 18% cada hora. Además, se ha comprobado que el líquido que anega un acino puede evacuarse de éste con sorprendente rapidez si el restante tejido pulmonar está relleno de aire, en un mecanismo mediado por el calcio intracelular y canales de Na^+ sensibles a la amilorida. Esta movilización de líquido podría deberse a gradientes en la tensión superficial.

El edema pulmonar cardiogénico, sin embargo, es el resultado de algo más complejo que un desajuste de presiones y gradientes que culmina con el paso de líquido al acino. Profundizando más en la fisiopatología, podemos observar que las vías por las que el líquido llega al alveolo son múltiples, pudiendo ser una vía paracelular, desbordando las uniones celulares rígidas y adherencias intercelulares que restringen el paso a proteínas

- 14 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura
-

y por tanto filtran al líquido, o bien, mediante una vía transcelular mediante transporte del líquido mediado por vesículas (transcitosis) desde la parte basolateral (intersticial) de la célula hacia la apical de las células alveolares. La vía paracelular es la más importante en la fisiopatología del edema pulmonar cardiogénico. Las uniones celulares rígidas podrían tener además canales iónicos integrados. Se sabe que el deterioro de estas uniones (ej. por toxinas bacterianas) induce hiperpermeabilidad de la barrera alveolar, efecto mediado por el óxido nítrico, afectando sobre todo las proteínas (occludinas) y la zónula occludens de las uniones celulares.

La comprensión de la fisiopatología del edema pulmonar cardiogénico es necesaria para abordar su tratamiento de la mejor manera posible, y aunque se ha avanzado bastante en ella, persisten todavía áreas parcialmente desconocidas. Los actuales conocimientos permiten una explicación razonable de los más importantes tipos de edema, incluyendo el cardiogénico y el neurogénico, pero otros tipos de edema pulmonar, como en el secundario a politraumatismo, la sepsis, o el edema por altitud, la fisiopatología es más compleja y no está aclarada aún (Ortiz-Gómez, 2008).

2.3 Tratamiento

A la par desde su descripción y cada vez mayor comprensión de la fisiopatología del edema pulmonar cardiogénico, se fueron adelantando terapéuticas para su manejo, es así que Haven Emerson en 1909 demostró que el edema pulmonar producido por la adrenalina se podía eliminar de forma consistente aplicando respiración artificial a través de un tubo de traqueotomía, dilatando suavemente los pulmones y permitiendo que colapsaran. La explicación que adelantó de la notable mejora en la respiración y la circulación que se produjo fue que la expansión completa de los pulmones debido a la distensión interna forzó una cantidad considerable de sangre hacia la aurícula y el ventrículo izquierdos; durante la espiración, más espacio en los vasos pulmonares y una menor resistencia en los pulmones permitieron que el ventrículo derecho distendido se vaciara con éxito. Sugirió como procedimiento clínico la respiración artificial, levantando los brazos del paciente por encima de la cabeza y luego presionando sobre la parte superior del abdomen, creyendo que esta acción de bombeo accesorio facilitaría el flujo

de sangre a través de los pulmones. Esta sugerencia fue probada varias semanas después por Barringer en un paciente con insuficiencia cardíaca que repentinamente desarrolló edema de los pulmones. Al cabo de una hora de respiración artificial, los signos de edema, estertores en la garganta y estertores húmedos habían desaparecido en gran medida (Barach, 1938).

Uno de los pilares fundamentales en el manejo del edema pulmonar cardiogénico es la administración de oxígeno suplementario. Al aplicar oxigenoterapia a un paciente en edema pulmonar se aumenta la presión parcial de oxígeno en el alveolo, permitiendo así una mejor oxigenación de los capilares pulmonares a pesar de la alteración existente en el intercambio gaseoso. Sin embargo, el oxígeno por sí solo carece de otra serie de ventajas que sí puede brindar la presión positiva. Estas ventajas van a ser por un lado ventilatorias, pero también hemodinámicas. Desde un punto de vista hemodinámico, si aplicamos presión positiva en la vía aérea aumentamos la presión intratorácica, con lo que por un lado se disminuye el retorno venoso sistémico, mejorando así la precarga del ventrículo derecho y por otro lado se disminuye el gradiente entre el ventrículo izquierdo y las arterias extratorácicas, lo que hace que también disminuya la poscarga. Ambos efectos pueden ser de gran utilidad en una situación en la que la capacidad de bomba del corazón está fracasando. Además, si se consigue una correcta oxigenación, es muy posible que la frecuencia cardíaca descienda, hecho que también va a ser muy beneficioso en una situación de edema pulmonar cardiogénico. Desde un punto de vista ventilatorio, la presión positiva al final de la espiración permite que haya más unidades alveolares activas, facilitando así el intercambio gaseoso. Pero si además de presión positiva se añade presión de soporte, se produce una descarga de los músculos respiratorios que están comenzando a fracasar por culpa del sobreesfuerzo que les supone la situación de edema pulmonar cardiogénico (Moreno-Zabaleta, 2015).

2.4 Ventilación mecánica no invasiva

El término VMNI se aplica a la administración de una ayuda ventilatoria sin establecer una vía endotraqueal. Las primeras experiencias con VMNI y presión positiva provienen de los años treinta, cuando se utilizó precisamente en pacientes con edema pulmonar cardiogénico. Aun así, su utilización posterior no se extendió debido, en parte, a la

16 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura

proliferación de mecanismos ventilatorios con presión negativa externa, como el “pulmón de acero” usado en las epidemias de poliomielitis de los años treinta y, con posterioridad, por la extensión de la ventilación invasiva con intubación orotraqueal ligada a las unidades de cuidados intensivos. En los años ochenta, la VMNI con presión positiva volvió a resurgir con la introducción de la presión continua en la vía aérea en el tratamiento de la apnea del sueño, aunque el espaldarazo definitivo se ha producido en la década de los noventa, a raíz de la introducción de la presión de soporte (PS) como modalidad ventilatoria. El objetivo principal de la VMNI es prevenir la intubación orotraqueal, no sustituirla, ya que ésta conlleva una serie de riesgos tanto al inicio, como durante la ventilación y tras la extubación (Masip Utset, 2001).

El término CPAP significa presión positiva continua en la vía aérea. Aunque en realidad se produce presión positiva continua siempre que se utiliza un ventilador con PEEP en cualquiera de sus modalidades, el término se reserva exclusivamente para cuando se aplica con respiración espontánea, sin insuflación de aire a presión. Por tanto, la CPAP no es propiamente ventilación mecánica, ya que con ella no “se ventila al paciente”, pero dado que provoca presión positiva, se la considera en este grupo. La PEEP mantiene los alveolos desplegados en espiración, lo cual facilita el intercambio gaseoso durante todo el ciclo respiratorio, mejorando la oxigenación. También aumenta la presión intratorácica, con lo que disminuye el retorno venoso y modifica favorablemente la relación de las fuerzas de Starling del complejo capilar/intersticio/alveolo. En la actualidad, básicamente se utilizan dos modalidades de VMNI basadas en la aplicación de presión positiva: la CPAP y la ventilación con PS (Masip Utset, 2001).

La modalidad de VMNI más extendida se basa en la aplicación de PS o asistencia inspiratoria. Con la PS se efectúa una verdadera ventilación, ya que se insufla aire mediante un respirador que se adapta a la demanda del paciente. Si a la PS se le añade PEEP se está ventilando con dos niveles de presión (bilevel) y a las ventajas de la asistencia inspiratoria se le añaden los beneficios de la PEEP (Masip Utset, 2001).

Una reciente revisión en Cochrane proporciona apoyo para la aplicación clínica continua de VMNI en el edema pulmonar cardiogénico, para mejorar resultados como la mortalidad hospitalaria y las tasas de intubación. Consideran que la VMNI es una intervención segura con tasas de eventos adversos similares a las del tratamiento médico convencional. Por lo tanto, se considera razonable el inicio de VMNI en personas con edema pulmonar cardiogénico que ya están recibiendo tratamiento médico convencional óptimo (Berbenetz et al., 2019).

2.5 Dispositivos médicos con válvulas de PEEP

El 11 de Julio de 1973 el Boeing 707 de las Líneas Aéreas de Varig, sufrió un accidente en el aeropuerto de Orly, París. Tres de los accidentados que tenían la vía aérea gravemente comprometida, fueron trasladados al Hospital Henry Mondor de París donde trabajaba como Anestesiólogo el Dr. Georges Boussignac y estaba a cargo de la Unidad de Cuidados Intensivos.

El Dr. Boussignac consideró que dichos pacientes necesitaban aporte de oxígeno a alto flujo e improvisó un sistema para generar CPAP. El dispositivo consistía en una bolsa de plástico colocada en la cabeza del paciente, la sometió a baja presión y colocó una manguera de salida en una columna de agua a 8-10 centímetros. Este sistema aportaba una presión que se mantenía en las vías aéreas del paciente permitiéndole respirar por sí mismo. La presión se regulaba cambiando la profundidad de la manguera de salida dentro de la columna de agua. El Dr. Boussignac diseñaría posteriormente, el sistema que se utiliza en la actualidad (Regueiro, 2012).

La válvula de Boussignac es un dispositivo no mecánico que se ha convertido en un elemento a tener en cuenta en el manejo el edema agudo de pulmón. Proporciona un flujo de oxígeno/aire que se acelera al pasar a través de cuatro microcanales que existen en la pared de la válvula, y por el principio de la energía en movimiento, consiguen presurizar el árbol bronquial (Gómez Grande & Lázaro, 2011).

18 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura

En la actualidad se dispone de diferentes dispositivos médicos que son capaces de proporcionar un nivel específico de presión positiva durante todo el ciclo respiratorio para prevenir el colapso alveolar y aumentar el volumen pulmonar, los cuales solo requieren de una fuente de gas. Estos dispositivos son ideales para su uso en entornos tanto extrahospitalarios como intrahospitalarios y permite la asistencia respiratoria con presión positiva en pacientes que no están intubados. El nivel de CPAP en estos dispositivos, se determina mediante una válvula de PEEP ajustable o fija, con un flujo total de gas que asegure un nivel de presión estable durante todo el ciclo respiratorio, acorde a la alta demanda respiratoria de éstos pacientes (Vargas et al., 2018).

3. Metodología

3.1 Tipo de estudio

Guiados por la declaración PRISMA 2020 (Page et al., 2021), se realizó una revisión sistemática de la literatura y meta-análisis con el fin de resolver la pregunta de investigación: ¿Cuál es la eficacia de los dispositivos médicos con válvulas de PEEP en el tratamiento del edema agudo de pulmón de origen cardiogénico comparado con la VMNI?

3.2 Criterios de inclusión

3.2.1 Tipos de estudios

Para efectos de la presente revisión sistemática de la literatura, se incluyeron ensayos controlados aleatorizados publicados hasta la fecha, independientemente del idioma y del estado de la publicación.

3.2.2 Tipo de población

Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados cuyos participantes fueran personas adultas con diagnóstico de edema agudo de pulmón de origen cardiogénico.

3.2.3 Intervención

Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados que compararon la eficacia de la VMNI frente a dispositivos médicos con válvulas de PEEP en el manejo del edema agudo de pulmón de origen cardiogénico.

- 20 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura
-

3.2.4 Desenlaces

Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados que mostraron resultados en cuanto a necesidad de intubación endotraqueal y mortalidad.

3.3 Criterios de Exclusión

Se excluyeron estudios no aleatorizados, que no valoraron necesidad de intubación endotraqueal y mortalidad, estudios realizados en pacientes con edema pulmonar de otras etiologías y estudios que carecieron de información clara sobre desenlaces posteriores a las intervenciones.

3.4 Métodos de búsqueda para la identificación de los estudios

3.4.1 Búsqueda en bases de datos

Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos Cochrane, MEDLINE, PubMed y Google Académico en búsqueda de ensayos controlados aleatorizados realizados en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico que compararan las estrategias de manejo convencional con VMNI frente a dispositivos médicos con válvulas de PEEP, valorando desenlaces como necesidad de intubación endotraqueal y mortalidad.

Para la búsqueda de los ensayos, se siguió la guía individual definida por cada base de datos para el establecimiento los encabezados de temas médicos ajustados al propósito de nuestra revisión.

Para la base de datos Cochrane se utilizaron los siguientes términos: Pulmonary Edema / Noninvasive Ventilation / Positive-Pressure Respiration.

Para la base de datos Pubmed se utilizaron los siguientes términos: ("Pulmonary Edema"[Mesh]) AND ("Noninvasive Ventilation"[Mesh]) AND ("Continuous Positive Airway Pressure"[Mesh]).

Para la base de datos Medline se utilizaron los siguientes términos: (MH "Pulmonary Edema") AND (MH "Noninvasive Ventilation") AND (MH "Positive-Pressure Respiration").

Para Google Académico se utilizaron los siguientes términos: "Cardiogenic Pulmonary Edema" AND "Noninvasive Ventilation" AND "Positive-Pressure Respiration".

3.4.2 Otras fuentes de búsqueda

Se realizó una búsqueda manual en la bibliografía de cada uno de los estudios identificados con el fin de localizar ensayos controlados aleatorizados adicionales.

3.5 Recolección de información y análisis

3.5.1 Selección de estudios

Se aplicaron los criterios de selección examinando los títulos y resúmenes de los estudios obtenidos mediante la estrategia de búsqueda en cada una de las bases de datos. Dado el caso de que ésta información no fuera suficiente para incluir o excluir el estudio, se procedió a revisarlos a texto completo.

3.5.2 Extracción y manejo de los datos

Se extrajo la información general de los estudios seleccionados. Sus características principales fueron resumidas en tablas y los resultados de cada uno de los ensayos fueron ingresados al programa RevMan 5.4 recomendado por la organización Cochrane para la realización de este tipo de estudios.

- 22 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura
-

3.5.3 Calidad metodológica de los estudios incluidos

A los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión, se evaluó la calidad metodológica utilizando la escala de Jadad modificada, añadiendo a la base de datos ensayos controlados aleatorizados con calidad metodológica buena-excelente.

3.5.4 Valoración de sesgo de los estudios incluidos

Para la evaluación del riesgo de sesgo, se utilizó la herramienta proporcionada por el programa RevMan 5.4 de la colaboración Cochrane, que tiene en cuenta los siguientes aspectos: Generación aleatoria de la secuencia, ocultamiento de la asignación, cegamiento de los participantes y del personal, cegamiento de los evaluadores de los resultados, datos de resultados incompletos, notificación selectiva de los resultados y otros sesgos. La herramienta se aplicó a cada uno de los ensayos incluidos y sus resultados se muestran a través de gráficas.

3.5.5 Evaluación del sesgo de publicación

Se realizó la evaluación del sesgo de publicación, a través de la construcción de una gráfica de embudo generada por el programa RevMan 5.4.

3.5.6 Medición de los efectos del tratamiento

Para los eventos de intubación endotraqueal y mortalidad, se muestran los resultados obtenidos 60 minutos después del inicio de la intervención en cada uno los estudios, planteando la estimación del efecto del tratamiento mediante riesgos relativos y sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

3.5.7 Evaluación de la heterogeneidad

Se realizó la prueba de heterogeneidad I^2 generada por el programa RevMan 5.4, la cual describe el porcentaje de variabilidad debida a la heterogeneidad y no al azar, en la cual, valores bajos indican poca o nula heterogeneidad y valores altos indican elevada heterogeneidad.

3.5.8 Síntesis de datos

Utilizando el programa RevMan 5.4, se realizó un meta-análisis usando un modelo de efectos fijos para combinar los datos. En caso de encontrar heterogeneidad estadística, se consideró el uso de un meta-análisis de efectos aleatorios para obtener una medida de resumen.

3.6 Consideraciones éticas

En concordancia con la resolución 8430 de 1993 en su artículo 11, esta investigación se considera sin riesgo.

“Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

4. Resultados

4.1 Resultados de la búsqueda

Nuestra búsqueda a enero de 2022, identificó 34 referencias (COCHRANE 3, MEDLINE 19, PUBMED 12). Adicionalmente se realizó una búsqueda en Google Académico identificándose 138 referencias. Después de eliminar los duplicados, obtuvimos artículos de texto completo para 6 referencias, de las cuales se excluyeron 3: Leman et al. 2005 y Uz et al. 2007 se excluyeron ya que no valoraron necesidad de intubación endotraqueal y mortalidad. Pagano et al. 2018 se excluyó ya que a pesar de valorar la necesidad de intubación endotraqueal y mortalidad no aleatorizó a los participantes del estudio. La búsqueda manual en la bibliografía de cada uno de los estudios obtenidos no identificó estudios adicionales.

Finalmente, se incluyeron 3 estudios con un total de 419 participantes tratados con VMNI Vs CPAP para el tratamiento del edema pulmonar de origen cardiogénico.

El siguiente diagrama de flujo resume el proceso de selección de estudios.

26 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura

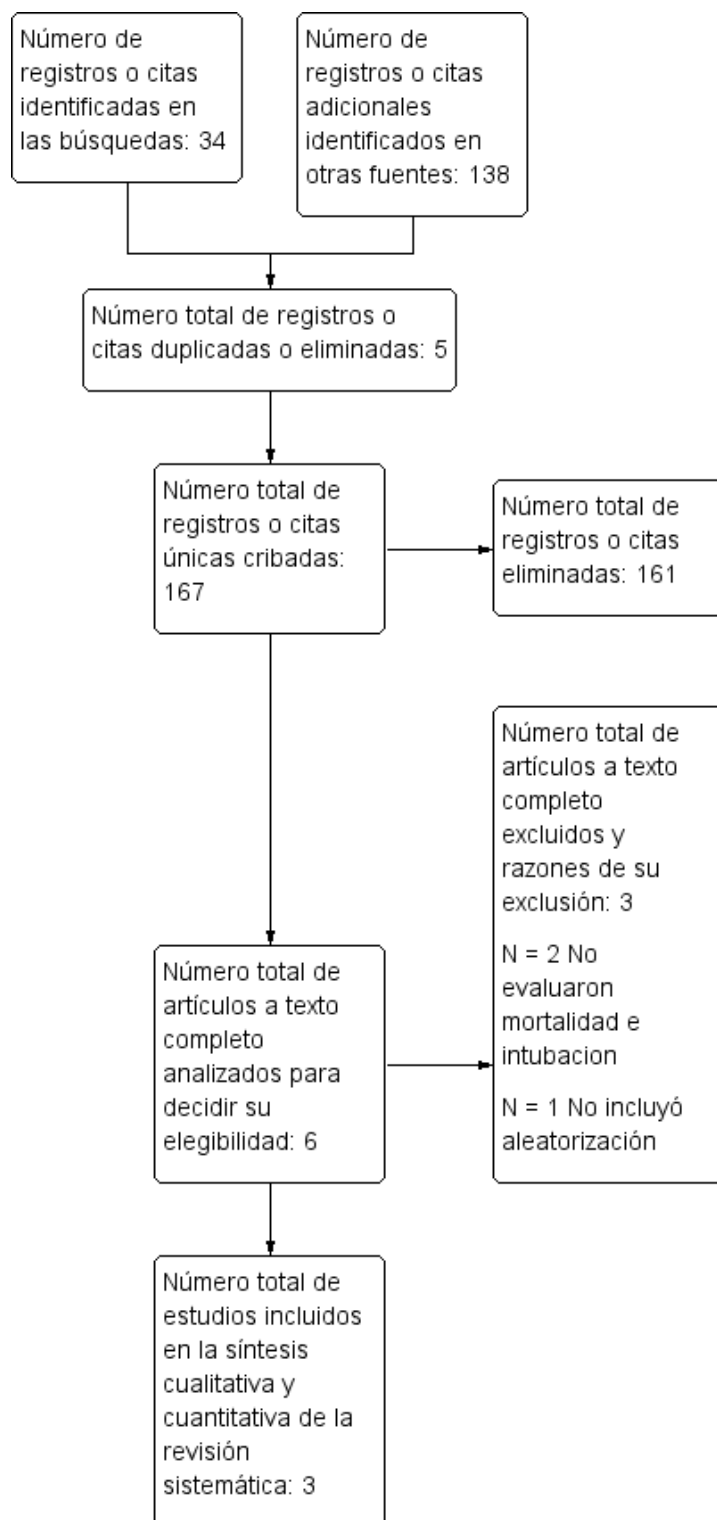


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA.

4.2 Estudios incluidos

Se incluyeron 3 ensayos clínicos controlados aleatorizados:

Autor/Año	País	Título
(Moritz et al., 2007)	Francia	Continuous Positive Airway Pressure Versus Bilevel Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema: A Randomized Multicenter Trial
(Nouira et al., 2011)	Túnez	Non-invasive pressure support ventilation and CPAP in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized study in the emergency department
(Belenguer-Muncharaz et al., 2017)	España	Non-Invasive Mechanical Ventilation Versus Continuous Positive Airway Pressure Relating to Cardiogenic Pulmonary Edema in an Intensive Care Unit

Tabla 1. Estudios incluidos.

Los estudios se resumen en la siguiente tabla:

Estudio	Revista	Comparación	Participantes	Resultados
Moritz 2007	Annals of Emergency Medicine Año: 2007 Vol: 50 Pag: 666 - 675	VMNI Bilevel vs Boussignac	109	IOT/Muerte/IAM
Nouira 2011	Intensive Care Med Año: 2011 Vol: 37 Pag: 249 - 256	VMNI-PSV vs Boussignac	200	IOT/Muerte
Belenguer 2017	Archivos de Bronconeumología Año: 2017 Vol: 53 Pag: 561 - 567	VMNI Bilevel vs Wisperflow/Boussignac	110	IOT/Muerte

Tabla 2. Características de los estudios.

- 28 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura
-

4.3 Población

La edad media de los participantes fue de 72 años. Incluye estudios de 3 países: Francia, Túnez y España, de los cuales dos fueron multicéntricos (Moritz 2007; Noura 2011). Dos estudios se realizaron en un contexto de servicio de urgencias (Moritz 2007 en 3 servicios; Noura 2011 en 4 servicios) y uno en cuidados intensivos (Belenguer 2017).

4.4 Intervención

Los tres estudios compararon dos intervenciones, VMNI Bilevel vs Boussignac (Moritz 2007), VMNI-PSV vs Boussignac (Noura 2011), VMNI Bilevel vs Wisperflow/Boussignac (Belenguer 2017).

Los participantes recibieron manejo médico estándar con tratamiento farmacológico además de suplemento de oxígeno previo y durante la intervención en todos los grupos.

4.5 Resultados primarios

Los estudios incluidos informaron resultados que incluyeron mortalidad, necesidad de intubación endotraqueal, mejoría en las variables fisiológicas, niveles de gases en sangre, complicaciones y estancia hospitalaria.

Los resultados de mortalidad en los estudios de Moritz 2007 y Noura 2011 son específicos para los primeros 60 minutos de iniciada la intervención, mientras que Belenguer 2017 la reporta durante la estancia en UCI.

Los resultados para intubación endotraqueal fueron reportados para los primeros 60 minutos siguientes al inicio de la intervención en los tres estudios.

4.6 Características de los sujetos de estudio

Moritz 2007: De los 357 pacientes que presentaron edema agudo de pulmón cardiogénico durante el período de estudio en los 3 centros, 237 no fueron incluidos, 68 de ellos por tener soporte ventilatorio con CPAP o con VMNI Bilevel antes de su llegada al hospital, 154 por presentar leves formas de edema agudo de pulmón cardiogénico, y 15 porque ya estaban intubados. Por lo tanto, se inscribieron 120 pacientes en el estudio. Once pacientes se retiraron del análisis del estudio porque no se obtuvo el consentimiento informado ($n = 7$) o porque se perdieron durante el seguimiento ($n = 4$). Por tanto, se analizaron 109 pacientes, 59 en el grupo de CPAP de Boussignac y 50 en el grupo de VMNI Bilevel.

Nouira 2011: De los 245 pacientes potencialmente elegibles, 200 fueron evaluados y aleatorizados; 101 pacientes fueron asignados a terapia CPAP y 99 a VMNI-PSV. 29 pacientes fueron excluidos del estudio porque no se confirmó el diagnóstico de edema agudo de pulmón cardiogénico. En los pacientes restantes ($n = 16$), no se obtuvo consentimiento informado ($n = 11$), y fue necesaria la intubación inmediata ($n = 5$). Después de la aleatorización, ocho pacientes no recibieron la intervención asignada (6 en el grupo CPAP y 2 en el grupo VMNI-PSV). Así, 95 pacientes del grupo CPAP y 97 del grupo VMNI-PSV recibieron la intervención asignada.

Belenguer 2017: De los 161 pacientes potencialmente elegibles, 47 cumplieron los criterios de exclusión. Así, 56 de los 114 pacientes inscritos fueron asignados a VMNI Bilevel y 54 a CPAP. Cuatro casos cumplieron criterio de exclusión después de la asignación (2 en el grupo de VMNI Bilevel y 2 en el grupo de CPAP) debido a neumonía adquirida en la comunidad, neumonía nosocomial, sepsis abdominal y emergencia hipertensiva complicada con edema agudo de pulmón cardiogénico y accidente cerebrovascular hemorrágico, respectivamente. Todos fueron excluidos del análisis. Finalmente, 110 pacientes fueron incluidos en el análisis.

30 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura

Estudio	n	VMNI	CPAP
Moritz 2007	109	50	59
Nouira 2011	200	99	101
Belenguer 2017	110	56	54

Tabla 3. Distribución de participantes en las intervenciones.

En el ensayo de Moritz 2007, durante el período de ventilación, la presión espiratoria fue de $4,9 \pm 0,9$ cm H₂O y la presión de soporte fue de $12,0 \pm 3,2$ cm H₂O en el grupo de VMNI Bilevel. En el grupo de CPAP, la presión espiratoria fue de $7,7 \pm 2,1$ cm H₂O, obtenida con un flujo medio de oxígeno de $26,0 \pm 3,6$ L/min.

En el ensayo de Nouira 2011, después de los ajustes iniciales, la configuración del ventilador se fijó en $13,5 \pm 3,6$ cmH₂O para el soporte inspiratorio y en $5,1 \pm 1,2$ para PEEP en el grupo VMNI-PSV. En el grupo de CPAP, la presión espiratoria media aplicada fue de $8,9 \pm 2,5$ cmH₂O.

En el ensayo de Belenguer 2017, los niveles medios de IPAP durante los primeros 60 min fueron 14 ± 4 cmH₂O y 6 ± 1 cmH₂O para EPAP en el grupo VMNI Bilevel, respectivamente. En el grupo CPAP, la presión media fue de 7 ± 2 cmH₂O.

Estudio	IPAP	PEEP (EPAP) - VMNI	PSV - VMNI	PEEP - CPAP	Flujo - CPAP
Moritz 2007	N/A	4,9 ± 0,9 cmH2O	12,0 ± 3,2 cmH2O	7,7 ± 2,1 cmH2O	26,0 ± 3,6 cmH2O
Nouira 2011	N/A	5,1 ± 1,2 cmH2O	13,5 ± 3,6 cmH2O	8,9 ± 2,5 cmH2O	N/R
Belenguer 2017	14 ± 4 cmH2O	6 ± 1 cmH2O	N/R	7 ± 2 cmH2O	N/R

Tabla 4. Parámetros instaurados en cada grupo de intervención. N/A No aplica; NR No reportado.

4.7 Resultados principales

En el ensayo de Moritz 2007, todas las características clínicas y biológicas mejoraron significativamente en los 2 modos de ventilación al final de la primera hora y al final del período de ventilación en comparación con las mediciones iniciales. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los 2 grupos para el criterio de valoración principal, con un OR 0,4 (CI del 95%: 0,0 a 1,9), el tiempo en el dispositivo, la duración de la estancia hospitalaria, la mortalidad hospitalaria o la tasa de resultado de complicaciones graves.

En el ensayo de Nouira 2011 no hubo diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento en la mortalidad hospitalaria o la necesidad de intubación endotraqueal. La causa de la muerte estuvo relacionada con insuficiencia cardíaca grave en la mayoría de los pacientes. La tasa de eventos combinados, incluida la muerte y la intubación endotraqueal, no fue significativamente diferente entre el grupo VMNI-PSV y el grupo CPAP (11,1 frente a 6,9 %, respectivamente; diferencia absoluta 4,2 %; IC del 95 %: -3,7 a 12,1; p = 0,64).

En el ensayo de Belenguer 2017, hubo un número similar (pero no significativo) de intubaciones endotraqueales el grupo de VMNI Bilevel frente al grupo de CPAP (n=5, 9%; n=5; 9%) al igual que la mortalidad en UCI (n=12, 21%; n=14; 26%). No hubo diferencias

32 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura

en la duración de la ventilación, la estancia en la UCI y la estancia hospitalaria. Además, ambos tratamientos condujeron a reducciones significativas en PaCO₂ y, simultáneamente, incrementos significativos en la relación PaO₂/FiO₂. Durante la primera hora de tratamiento, el cociente PaO₂/FiO₂ mejoró en mayor medida en el grupo VMNI Bilevel frente al grupo CPAP (205±112 frente a 150±84 en CPAP, p=0,02), pero estas diferencias se igualaron con el tiempo.

Estudio	n	Intubación		Mortalidad	
		VMNI	CPAP	VMNI	CPAP
Moritz 2007	109	2 (4%)	1 (2%)	1 (2%)	0 (0%)
Nouira 2011	200	10 (10,1%)	7 (6,9%)	5 (5%)	3 (2,9%)
Belenguer 2017	110	5 (9%)	5 (9%)	12 (21%)	14 (26%)

Tabla 5. Resultados primarios para cada estudio.

4.8 Calidad metodológica y riesgo de sesgo en los estudios incluidos

Para la evaluación de la calidad metodológica, se utilizó la escala de Jadad modificada, evaluando de manera independiente la calidad de los ensayos clínicos. Se aplicó a cada estudio incluido con el siguiente resultado.

	Pregunta	Puntuación		
		Moritz 2007	Nouira 2011	Belenguer 2017
1	¿El estudio se describe como aleatorizado (o randomizado)?	1	1	1
2	¿Se describe el método utilizado para generar la secuencia de aleatorización y este método es adecuado?	1	1	1
3	¿Es adecuado el método utilizado para generar la secuencia de aleatorización?	0	0	0
4	¿El estudio se describe como doble ciego?	0	0	0
5	¿Se describe el método de enmascaramiento (o cegamiento) y este método es adecuado?	0	0	0
6	¿Es adecuado el método de enmascaramiento (o cegamiento)?	0	0	0
7	¿Hay una descripción de las pérdidas de seguimiento y los abandonos?	1	1	1
	Total	3	3	3

Tabla 6. Evaluación de la calidad metodológica según escala Jadad modificada.

El cuestionario da una puntuación en una escala que va de 0 a 5 puntos, de tal manera que a mayor puntuación mejor calidad metodológica tiene el ensayo clínico evaluado. Se considera un ensayo clínico riguroso cuando su puntuación es 5 y pobre calidad cuando es inferior a 3.

Para la evaluación del riesgo de sesgo, se utilizó la herramienta proporcionada por el programa RevMan de la colaboración Cochrane, generando los gráficos mostrados a continuación:

34 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura

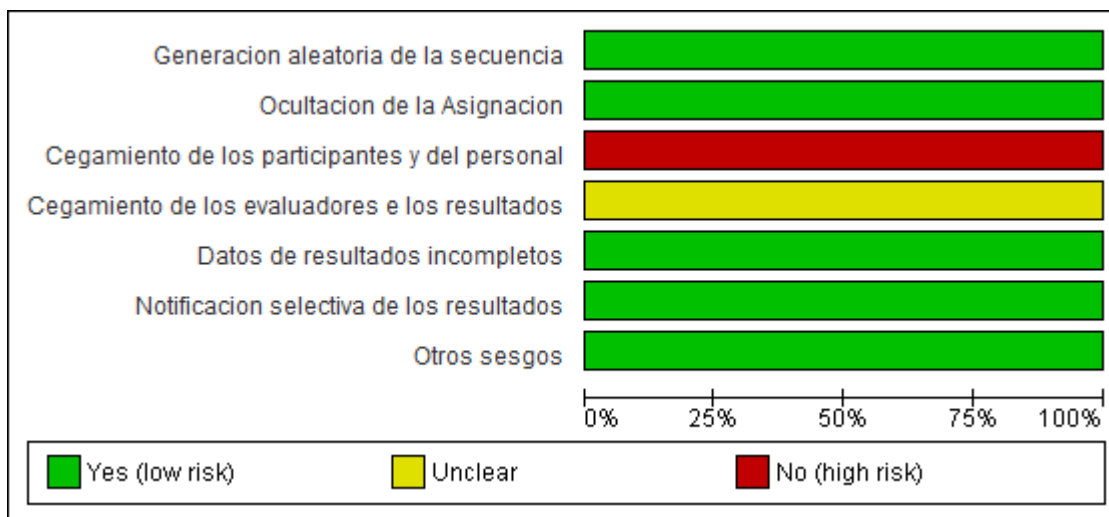


Figura 2. Riesgo de sesgo: juicios de los revisores sobre cada elemento de riesgo de sesgo presentado como porcentajes en todos los estudios incluidos.

	Generacion aleatoria de la secuencia	Ocultacion de la Asignacion	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores e los resultados	Datos de resultados incompletos	Notificacion selectiva de los resultados	Otros sesgos
Belenger-Muncharaz et al. 2017	+	+	-	?	+	+	+
Moritz et al. 2007	+	+	-	?	+	+	+
Nouira et al. 2011	+	+	-	?	+	+	+

Figura 3. Resumen del riesgo de sesgo: juicios de los revisores sobre cada ítem de riesgo de sesgo para cada estudio incluido.

4.8.1 Generación aleatoria de la secuencia

Todos los estudios incluidos utilizaron un sistema de aleatorización. Moritz 2007, utilizó aleatorización en bloque de 10 números de estudio consecutivos; Noura 2011, utilizó una tabla de números aleatorios; Belenguer 2011, utilizó asignaciones aleatorias obtenidas por computador. Todos los estudios obtuvieron calificación de bajo riesgo para éste ítem.

4.8.2 Asignación

Todos los estudios incluidos tenían tratamientos asignados al azar, utilizando sobres cerrados oscuros numerados de forma secuencial. Todos los estudios obtuvieron calificación de bajo riesgo para éste ítem.

4.8.3 Cegador

Dada la naturaleza de la intervención, el cegamiento de los participantes y del personal no fue posible en la totalidad de los estudios. Por lo tanto, se encuentra alto riesgo de sesgo y es probable que el resultado esté influido por la falta de cegamiento.

El cegamiento de las evaluaciones de resultado no se declaró explícitamente en ninguno de los estudios, por lo tanto, el riesgo es poco claro ya que ninguno de los estudios abordó éste resultado.

4.8.4 Datos de resultados incompletos

Los tres estudios presentaron datos de resultado completos y tuvieron bajo riesgo de sesgo.

4.8.5 Informes selectivos

Los tres estudios tuvieron bajo riesgo de sesgo para el informe selectivo, dado que los autores informaron todos los resultados pre especificados, tanto primarios como secundarios.

- 36 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura
-

4.8.6 Otras posibles fuentes de sesgo

Los tres estudios tuvieron bajo riesgo de sesgo para otras posibles fuentes de sesgo.

4.9 Análisis

Los tres estudios incluidos tuvieron un diseño semejante. Se identificaron los posibles participantes según criterios de inclusión y exclusión previamente definidos en el diseño del estudio, personas adultas con diagnóstico de edema agudo de pulmón de origen cardiogénico, a quienes se inició manejo médico estándar según guías establecidas, el cual incluyó manejo farmacológico y soporte de oxígeno suplementario convencional. Una vez se obtuvo el consentimiento informado ya sea por parte del paciente o de su familia, se monitorizaron y registraron sus variables fisiológicas basales incluyendo signos vitales y gases en sangre. Posteriormente se asignó de manera aleatoria al grupo CPAP o VMNI según método establecido y se inició tratamiento con el ajuste de parámetros recomendado para cada grupo de intervención.

4.9.1 Intubación endotraqueal

Para el resultado primario de intubación endotraqueal, los tres estudios midieron el resultado 60 minutos después del inicio de la intervención, considerando necesidad de intubación cuando se definió fallo en el soporte ventilatorio según criterios definidos en cada estudio, entre los cuales se incluyeron: empeoramiento de la disnea con aumento de la frecuencia respiratoria, aumento de la PaCO₂, deterioro del estado de consciencia y disminución de los índices de oxigenación entre otros.

El siguiente diagrama de efectos, muestra los resultados obtenidos para el evento intubación endotraqueal 60 minutos después del inicio de la intervención en los tres estudios.

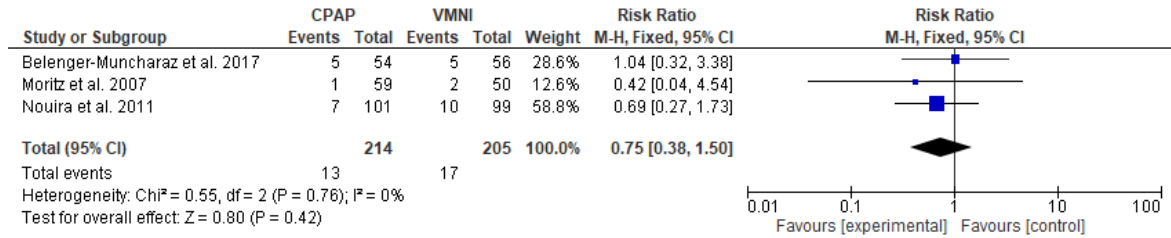


Figura 4. Forest plot: Comparación CPAP vs VMNI; resultado principal: Intubación endotraqueal.

Para el resultado primario de intubación endotraqueal, el estudio de Nouira 2011 fue el que aportó mayor peso al estudio (58.8%) por su mayor número de participantes y menor intervalo de confianza, seguido de Belenger 2017 (28.6%) y finalmente Moritz 2007 (12.6%).

Según los RR individuales con sus respectivos CI, ninguno de los estudios mostró diferencias significativas después de cada intervención.

El RR combinado es de 0.75 con un CI de 0.38 – 1.50, lo que indica que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de intervención para el resultado principal de intubación endotraqueal.

La prueba de heterogeneidad arrojó una homogeneidad excelente ($I^2 = 0$) lo que indica que los tres estudios son perfectamente comparables.

El test de efecto global para eventos fijos nos muestra un resultado $P = 0.42$, lo que nos indica que no hay una diferencia estadísticamente significativa entre las dos intervenciones para el resultado primario de intubación endotraqueal.

38 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura

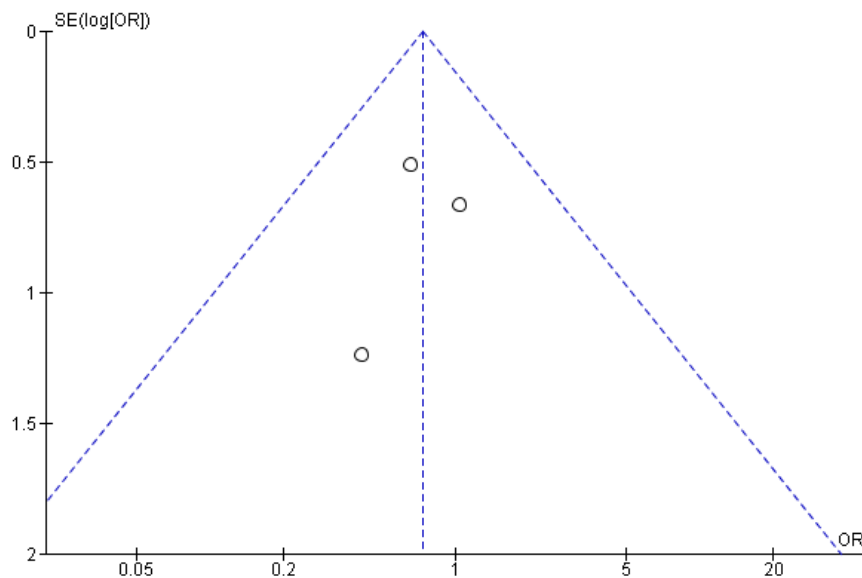


Figura 5. Funnel plot: Comparación CPAP vs VMNI; resultado principal: Intubación endotraqueal.

En el gráfico de embudo para el resultado primario de intubación endotraqueal, observamos una distribución simétrica alrededor del efecto global, lo que sugiere que no existe sesgo de reporte.

4.9.2 Mortalidad

Moritz 2007 y Noura 2011, evaluaron la mortalidad en cada grupo 60 minutos después de iniciada la intervención, mientras que Belenguer 2017 evaluó la mortalidad durante toda la estancia en UCI.

El siguiente diagrama de efectos, muestra los resultados obtenidos para el evento mortalidad en los tres estudios.

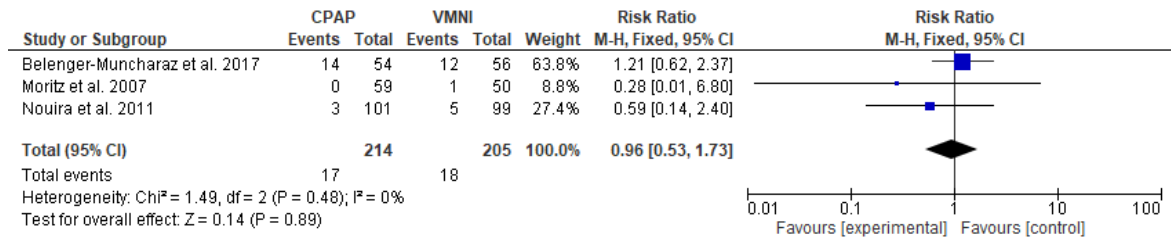


Figura 6. Forest plot: Comparación CPAP vs VMNI; resultado principal: mortalidad.

Para el resultado primario de mortalidad, el estudio de Belenger 2017 fue el que aportó mayor peso al estudio (63.8%) por su mayor número de eventos y menor intervalo de confianza, seguido de Nouira 2011 (27.4%) y finalmente Moritz 2007 (8.8%).

Según los RR individuales con sus respectivos CI, ninguno de los estudios mostró diferencias significativas después de cada intervención para el resultado principal de mortalidad.

El RR combinado es de 0.96 con un CI de 0.53 – 1.73, lo que indica que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de intervención para el resultado principal de mortalidad.

La prueba de heterogeneidad arrojó una homogeneidad excelente ($I^2 = 0$) lo que indica que los tres estudios son perfectamente comparables.

El test de efecto global para eventos fijos nos muestra un resultado $P = 0.89$, lo que nos indica que no hay una diferencia estadísticamente significativa entre las dos intervenciones para el resultado primario de mortalidad.

40 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura

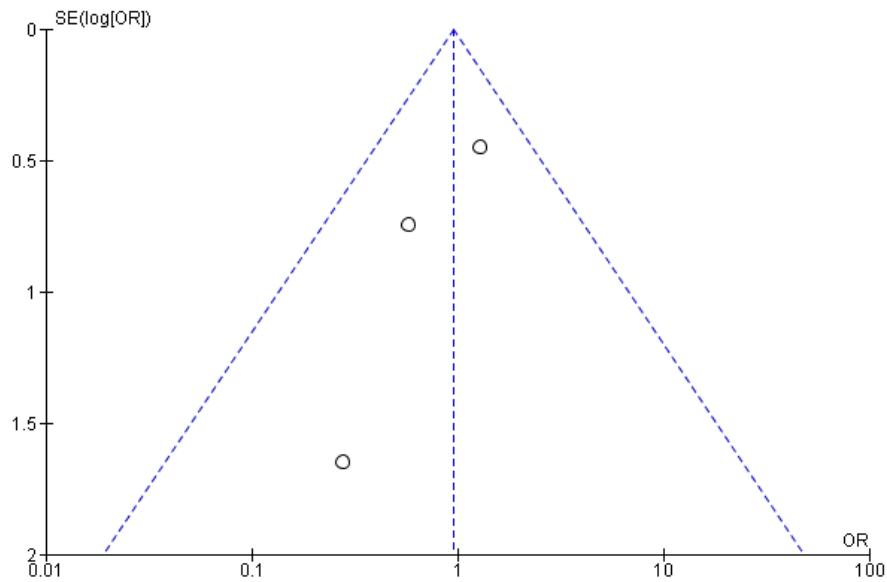


Figura 7. Funnel plot: Comparación CPAP vs VMNI; resultado principal: mortalidad.

En el gráfico de embudo para el resultado primario de mortalidad, observamos una distribución simétrica alrededor del efecto global, lo que sugiere que no existe sesgo de reporte.

5. Discusión

La aplicación clínica de la VMNI en el edema agudo de pulmón de origen cardiogénico para mejorar resultados como la mortalidad y tasas de intubación ha sido ampliamente respaldada por diferentes estudios y revisiones actuales (Rodríguez, 2021). Se considera que es razonable el inicio de VMNI en personas con edema pulmonar agudo de origen cardiogénico que ya están recibiendo manejo médico estándar óptimo (Berbenetz et al., 2019). Con la relativamente reciente aparición y rápida evolución de dispositivos médicos que combinan presión positiva al final de la espiración con soporte de oxígeno de alto flujo, surgen nuevas opciones terapéuticas que pueden resultar más accesibles e incluso económicas a la hora de brindar un tratamiento médico con la misma calidad y resultados que podemos obtener con los dispositivos de ventilación mecánica tan ampliamente utilizados en la actualidad para el manejo de ésta patología de gran incidencia e impacto en la salud pública.

Los efectos de la VMNI en el edema agudo de pulmón de origen cardiogénico han sido bastante estudiados, por ser una herramienta de la cual se dispone desde hace ya casi un siglo, y de la cual se tiene gran evidencia que soporta su utilización en diferentes escenarios (Muñoz Bono et al., 2011). La introducción de los nuevos dispositivos capaces de generar presión positiva al final de la inspiración, generan una gran expectativa y oportunidad de construir conocimiento en torno a cada una de las intervenciones, a través de ensayos controlados que permitan cuantificar sus efectos individuales y compararlos con los ya conocidos y respaldados de la VMNI.

42 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura

La actual revisión sistemática de la literatura, nos permitió el reconocimiento de estudios realizados en diferentes escenarios para el manejo del edema agudo de pulmón de origen cardiogénico, la gran mayoría de ellos enfocados a comparar los efectos de la VMNI frente al manejo médico estándar, algunos cuantificando el efecto de los nuevos dispositivos, pero muy pocos se centraron en la comparación de las dos intervenciones de interés para la presente revisión, que además tuvieran la suficiente calidad metodológica y homogeneidad para ser incluidas y analizadas en conjunto.

La presente revisión sistemática y metaanálisis, incluyó tres ensayos controlados aleatorizados que compararon el efecto de dos intervenciones (VMNI vs CPAP) con diferentes dispositivos en el manejo del edema agudo de pulmón de origen cardiogénico en 419 pacientes adultos que fueron admitidos en siete servicios de urgencias y una unidad de cuidados intensivos en tres países diferentes. Fueron realizados por diferentes investigadores en los años 2007, 2011 y 2017, pero con gran similitud en el diseño de sus protocolos, así como también en las características de sus participantes, lo cual nos brinda una homogeneidad excelente ($I^2 = 0$) tanto para el criterio de intubación endotraqueal como para el criterio de mortalidad, generando una gran expectativa respecto a los resultados de nuestro metaanálisis puesto que durante la búsqueda de la literatura no se encontró alguno que incluyera las intervenciones de interés planteadas en el nuestro.

El análisis de la calidad metodológica de los estudios incluidos en nuestra revisión nos indica que su calidad metodológica según la escala de Jadad modificada no es rigurosa a causa de la falta de cegamiento tanto de los participantes como de los investigadores, esto debido a la naturaleza del estudio que implica conocer a qué grupo de tratamiento fue asignado el participante después de la aleatorización.

De igual manera la evaluación de riesgo de sesgo generada a través de la herramienta RevMan nos mostró “alto riesgo” y “riesgo no claro” para los ítems de “cegamiento de los participantes y del personal” y “cegamiento de los evaluadores y los resultados” respectivamente debido a la imposibilidad de aplicar la intervención de manera oculta tanto para el personal como para los participantes. En cuanto al cegamiento del evaluador, los estudios no especificaron si fueron cegados o no, motivo por el cual nos resulta un riesgo “no claro”, el cual sí puede evitarse aún con la imposibilidad de cegar a los participantes y al personal, lo que hubiese disminuido el riesgo de sesgo de todos los estudios.

Todos los estudios mostraron los resultados que se habían planteado dentro de sus objetivos iniciales, reportando no solo resultados para necesidad de intubación orotraqueal y mortalidad, sino también los cambios en diferentes variables fisiológicas antes y después de las intervenciones individuales y comparándolas entre sí, datos interesantes para abordar si se logra identificar un mayor número de estudios que permitan aportar fuerza y homogeneidad para un confiable análisis.

El hallazgo principal de ésta revisión, muestra que, en el manejo del edema pulmonar agudo de origen cardiogénico, la terapia CPAP presentó un resultado similar en comparación con la VMNI, demostrando que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de intervención tanto para intubación orotraqueal como para mortalidad. La baja tasa de eventos independientes y combinados una hora después de la intervención, evidencia que tanto la VMNI como la terapia CPAP son modalidades eficaces para disminuir la necesidad de intubación y mejorar rápidamente la dificultad respiratoria en pacientes con edema pulmonar agudo de origen cardiogénico.

Teniendo en cuenta estos resultados y considerando que en la actualidad se dispone de diferentes dispositivos médicos elaborados con válvulas de PEEP y sistemas venturi alimentados por fuentes de oxígeno, capaces de brindar terapia CPAP incluso en el ambiente prehospitalario, que además son más económicos y cada vez más fáciles de

- 44 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura
-

implementar en la práctica clínica, su posible uso debe tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con insuficiencia respiratoria causada por edema pulmonar agudo de origen cardiogénico.

6. Conclusiones y recomendaciones

6.1 Conclusiones

En general, la evidencia identificada en la literatura pudo abordar el objetivo de nuestra revisión.

El presente meta-análisis sugiere que, en pacientes con edema pulmonar agudo de origen cardiogénico, la utilización de dispositivos médicos con válvulas de PEEP (CPAP) tiene tanta eficacia como la VMNI (Bilevel – PSV) en términos de disminución de tasas de intubación y mortalidad.

6.2 Impacto y recomendaciones

Durante la búsqueda de literatura en las diferentes bases de datos, encontramos pocos trabajos que aborden el tema desarrollado en la presente revisión sistemática, exponiendo una interesante área de investigación que puede no solo generar mayor conocimiento, sino también la posibilidad de implementar técnicas de tratamiento alternativas a las actuales, que probablemente produzcan iguales beneficios a un menor costo para los sistemas de salud. Adicionalmente, el presente trabajo generó una importante experiencia académica y de aprendizaje personal en todo el proceso de elaboración de revisiones sistemáticas de literatura.

Debido al limitado número de estudios disponibles hallados durante la presente revisión, que evalúen comparativamente los efectos de la terapia CPAP vs la VMNI, se requiere la realización de un mayor número de ensayos controlados aleatorizados con adecuada calidad, tamaño y duración para confirmar nuestras observaciones.

Bibliografía

Barach, A. L. (1938). POSITIVE PRESSURE RESPIRATION AND ITS APPLICATION TO THE TREATMENT OF ACUTE PULMONARY EDEMA. *Annals of Internal Medicine*, 12(6), 754. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-12-6-754>

Belenguer-Muncharaz, A., Mateu-Campos, L., González-Luís, R., Vidal-Tegedor, B., Ferrándiz-Sellés, A., Árguedas-Cervera, J., Altaba-Tena, S., Casero-Roig, P., & Moreno-Clarí, E. (2017). Non-Invasive Mechanical Ventilation Versus Continuous Positive Airway Pressure Relating to Cardiogenic Pulmonary Edema in an Intensive Care Unit. *Archivos de Bronconeumología*, 53(10), 561-567. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.02.005>

Berbenetz, N., Wang, Y., Brown, J., Godfrey, C., Ahmad, M., Vital, F. M., Lambiase, P., Banerjee, A., Bakhai, A., & Chong, M. (2019). Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005351.pub4>

Bersten, A. D., Holt, A. W., Vedig, A. E., Skowronski, G. A., & Baggoley, C. J. (1991). Treatment of Severe Cardiogenic Pulmonary Edema with Continuous Positive Airway Pressure Delivered by Face Mask. *New England Journal of Medicine*, 325(26), 1825-1830. <https://doi.org/10.1056/NEJM199112263252601>

Cristancho, W. (2001). *PEEP, ASPECTOS FISIOLÓGICOS Y CONTROVERSIAS, REVISTA DE NEUMOLOGÍA*. encolombia.com.
<https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/neumologia/vns-133/rev-neum13n3-peep/>

Dickstein, K., Filippatos, G., McMurray, J. J. V., Ponikowski, P., & Poole-Wilson, P. A. (2008). *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008*. 55.

Dueñas Castell, C., Mejía Bermúdez, J., Coronel, C., & Ortiz Ruiz, G. (2016). Insuficiencia respiratoria aguda. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*, 16, 1-24. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2016.05.001>

- 48 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura
-

Ezekowitz, J. A., O'Meara, E., McDonald, M. A., Abrams, H., Chan, M., Ducharme, A., Giannetti, N., Grzeslo, A., Hamilton, P. G., Heckman, G. A., Howlett, J. G., Koshman, S. L., Lepage, S., McKelvie, R. S., Moe, G. W., Rajda, M., Swiggum, E., Virani, S. A., Zieroth, S., ... Sussex, B. (2017). 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Canadian Journal of Cardiology*, 33(11), 1342-1433. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.08.022>

Gómez Grande, M. L., & Lázaro, J. (2011). CPAP de Boussignac en procedimientos diagnóstico-terapéuticos en pacientes críticos. *Medicina Intensiva*, 35(5), 312-316. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2010.07.018>

Gray, A., Goodacre, S., Newby, D., Masson, M., Sampson, F., Dixon, S., Crane, S., Elliott, M., & Nicholl, J. (2009). 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 Technology Assessment*, 13(33). <https://doi.org/10.3310/hta13330>

Gray, A., Masson, M., Sampson, F., & Nicholl, J. (2008). Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. *N Engl J Med*, 10.

Lin, M., Yang, Y.-F., Chiang, H.-T., Chang, M.-S., Chiang, B. N., & Cheitlin, M. D. (1995). Reappraisal of Continuous Positive Airway Pressure Therapy in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. *Chest*, 107(5), 1379-1386. <https://doi.org/10.1378/chest.107.5.1379>

Masip, J., Peacock, W. F., Price, S., Cullen, L., Martin-Sanchez, F. J., Seferovic, P., Maisel, A. S., Miro, O., Filippatos, G., Vrints, C., Christ, M., Cowie, M., Platz, E., McMurray, J., DiSomma, S., Zeymer, U., Bueno, H., Gale, C. P., Lettino, M., ... Acute Heart Failure Study Group of the Acute Cardiovascular Care Association and the Committee on Acute Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. (2018). Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *European Heart Journal*, 39(1), 17-25. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx580>

Masip Utset, J. (2001). Ventilación mecánica no invasiva en el edema agudo de pulmón. *Revista Española de Cardiología*, 54(9), 1023-1028. [https://doi.org/10.1016/S0300-8932\(01\)76446-9](https://doi.org/10.1016/S0300-8932(01)76446-9)

Moreno-Zabaleta, R. (2015). Terapias ventilatorias en el manejo del edema agudo de pulmón cardiogénico. *Revista de patología respiratoria*, 18, 9.

Moritz, F., Brousse, B., Gellée, B., Chajara, A., L'Her, E., Hellot, M.-F., & Bénichou, J. (2007). Continuous Positive Airway Pressure Versus Bilevel Noninvasive Ventilation in

Acute Cardiogenic Pulmonary Edema: A Randomized Multicenter Trial. *Annals of Emergency Medicine*, 50(6), 666-675.e1.
<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2007.06.488>

Muñoz Bono, J., Curiel Balsera, E., & Galeas López, J. L. (2011). Indicaciones en ventilación mecánica no invasiva. ¿Evidencias en la bibliografía médica? *Medicina Clínica*, 136(3), 116-120. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2009.10.040>

Nava, S., Carbone, G., & DiBattista, N. (2003). Noninvasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema: A multicenter randomized trial. *AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE*, 45(2), 227-228.
<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2004.10.024>

Nouira, S., Boukef, R., Boudia, W., Kerkeni, W., Beltaief, K., Boubaker, H., Boudhib, L., Grissa, M. H., Trimech, M. N., Boussarsar, H., Methamem, M., Marghli, S., & Ltaief, M. (2011). Non-invasive pressure support ventilation and CPAP in cardiogenic pulmonary edema: A multicenter randomized study in the emergency department. *Intensive Care Medicine*, 37(2), 249-256. <https://doi.org/10.1007/s00134-010-2082-3>

Ortiz-Gómez, J. R. (2008). *Fisiopatología del edema pulmonar. Implicaciones terapéuticas, cuidados respiratorios y tecnología. Cuidados respiratorios y tecnología aplicada*. 9.

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

Regueiro, I. P. (2012). EVALUACIÓN DEL EMPLEO DE CPAP DE BOUSSIGNAC EN UN SISTEMA DE EMERGENCIAS MÉDICAS. *Universidad de Oviedo Centro Internacional de Postgrados*, 64.

Rodríguez, D. Z. N. (2021). Evolución de los pacientes con edema pulmonar cardiogénico tratados con ventilación no invasiva en emergencias. *Sociedad Cubana de Cardiología*, 5.

Servillo, G., Vargas, M., Marra, A., Vivona, L., Ball, L., Marinò, V., & Pelosi, P. (2018). Performances of CPAP Devices With an Oronasal Mask. *Respiratory Care*, 63(8), 1033-1039. <https://doi.org/10.4187/respcare.05930>

Thom, T., Haase, N., Rosamond, W., Howard, V. J., Rumsfeld, J., Manolio, T., Zheng, Z.-J., Flegal, K., O'Donnell, C., Kittner, S., Lloyd-Jones, D., Goff, D. C., Hong, Y., Members of the Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee, Adams, R., Friday, G., Furie, K., Gorelick, P., Kissela, B., ... Wolf, P. (2006). Heart Disease and Stroke

50 Evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva vs dispositivos médicos con válvulas de PEEP en pacientes con edema agudo de pulmón de origen cardiogénico: revisión sistemática de la literatura

Statistics—2006 Update: A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*, 113(6).
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.171600>

Tobin, M. J. (2001). Advances in Mechanical Ventilation. *New England Journal of Medicine*, 344(26), 1986-1996. <https://doi.org/10.1056/NEJM200106283442606>

Uz, İ., Kiyancı, G. S., Özçete, E., Yağcı, S., Korgan, M. B., Altuncı, Y. A., Ersel, M., Akarca, F. K., & Yavuzgil, O. (2021). Is the flow-safe disposable continuous positive airway pressure (CPAP) system as effective as non-invasive mechanical ventilation (NIMV) in the treatment of acute cardiogenic pulmonary Oedema? *The American Journal of Emergency Medicine*, 39, 109-113. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.01.034>

Vargas, M., Marra, A., Vivona, L., Ball, L., Marinò, V., Pelosi, P., & Servillo, G. (2018). Performances of CPAP Devices With an Oronasal Mask. *Respiratory Care*, 63(8), 1033-1039. <https://doi.org/10.4187/respcare.05930>