



Programa de Doctorado:
BIOLOGÍA MOLECULAR, BIOMEDICINA E INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Línea de Investigación:
INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS

**Vasodilatadores arteriales versus venosos en el edema pulmonar agudo
con hipertensión arterial en emergencias prehospitalarias**

TESIS DOCTORAL

Doctorando:
Francisco Javier Gómez Izquierdo

Directores de la Tesis: Prof. Dr. Manuel Romero Gómez
Dr. Emilio Pujol de la Llave

A Juan y Pepita
Gracias

ÍNDICE

Fundamentos y Resumen del estudio de la Tesis.	pág. 13
1. INTRODUCCIÓN	
- Insuficiencia Cardíaca. Hipertensión Arterial. Edema agudo pulmón	pág. 15
- Características específicas del estudio	pág. 20
1.1. INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA	
1.1.1. CLASIFICACIÓN Y TERMINOLOGÍA	pág. 28
1.1.2. EPIDEMIOLOGÍA	pág. 36
1.1.3. FACTORES DE RIESGO	pág. 39
1.1.4. FACTORES DESENCADENANTES	pág. 41
1.1.5. FISIOPATOLOGÍA	pág. 49
1.1.5.1. Sobrecarga y adaptación hemodinámica	pág. 50
1.1.5.2. Congestión sistémica	pág. 52
1.1.5.3. Sistema neurohormonal y péptidos natriuréticos	pág. 54
1.1.5.4. Daño inflamatorio y estrés oxidativo	pág. 56
1.1.5.5. Remodelado patológico	pág. 57
1.1.6. DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN PRONÓSTICA	pág. 59
1.1.7. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS	pág. 61
1.1.8. PRUEBAS DE LABORATORIO	pág. 61
1.1.9. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	pág. 63
1.1.10. CRITERIOS PARA LA HOSPITALIZACIÓN	pág. 64
1.1.11. FACTORES PRONÓSTICOS	pág. 65
1.1.12. TRATAMIENTO	pág. 67
1.1.12.1. Diurético	pág. 71
1.1.12.2. Vasodilatadores	pág. 73
1.1.12.3. Opiáceo	pág. 77
1.1.12.4. Oxigenoterapia y ventilación	pág. 78
1.1.12.5. Ultrafiltración	pág. 82
1.1.12.6. Otros fármacos usados en otros tipos de ICA	
1.1.12.6.1. Inotropos	pág. 82
1.1.12.6.2. Digoxina	pág. 82
1.1.12.6.3. Vasopresores	pág. 83
1.1.12.6.4. Antagonistas de la vasopresina	pág. 83

1.1.12.6.5. Dispositivos de asistencia ventricular	pág. 83
1.1.13. TRATAMIENTO DIRIGIDO	
1.1.13.1. Paciente húmedo-caliente	pág. 84
1.1.13.2. Paciente húmedo-frío	pág. 84
1.1.13.3. Paciente frío-seco	pág. 85
1.1.13.4. Paciente caliente-seco	pág. 85
1.1.14. PERSPECTIVAS FUTURAS	pág. 86
1.2. TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA A NIVEL PREHOSPITALARIO Y EN URGENCIAS DEL HOSPITAL	
1.2.1. INTRODUCCIÓN	pág. 88
1.2.1.1. Estrategias de gestión precoz y atención prehospitalaria en la insuficiencia cardiaca aguda	pág. 89
1.2.1.2. Pruebas adicionales	pág. 90
1.2.1.3. Pruebas de laboratorio solicitadas en el ingreso al Hospital	pág. 91
1.2.2. TRATAMIENTO	pág. 92
1.2.2.1. Oxigenoterapia y soporte ventilatorio	pág. 92
1.2.2.2. Administración temprana de diuréticos y vasodilatadores intravenosos	pág. 93
1.2.2.3. Fármacos usados con precaución opiáceos, simpaticomiméticos o vasopresores	pág. 94
1.2.2.4. Alta hospitalaria en las emergencias	pág. 95
1.2.2.5. Criterios para hospitalización en Observación o UCI / UCC	pág. 96
1.2.2.6. Lagunas de conocimiento y perspectivas	pág. 98
1.2.3. ALGORITMO de la INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA en la ETAPA PREHOSPITALARIA (Revisión por expertos)	pág. 98
1.2.3.1. Atención prehospitalaria y estrategia temprana de tratamiento	pág. 98
1.2.3.2. Recomendaciones sobre la mejora de la atención integral de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda.	pág. 99
1.2.3.2.1. Primera Atención	pág. 99
1.2.3.2.2. Urgencias	pág. 100
1.2.4. ALGORITMOS DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA (Guías)	
1.2.4.1. Harrison “Principios de Medicina Interna” ediciones núm. 18ª, 19ª y 20ª	pág. 102
1.2.4.2. Sociedad Española de Cardiología (SEC), Revisión 2016	pág. 103

1.2.4.3. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC)	pág. 104
1.2.4.4. Guía de Práctica Clínica Fisterra	pág. 104
1.2.4.5. Plan Andaluz de Urgencias y Emergencias de la Junta de Andalucía	pág. 105
1.2.4.6. Empresa Pública de Emergencias Sanitarias - 061	pág. 107
1.3. SERVICIOS DE EMERGENCIAS MÉDICOS (SEMs)	pág. 109
1.3.1. EMPRESA PÚBLICA DE EMERGENCIAS SANITARIAS	pág. 113
1.3.1.1. CENTRO de COORDINACIÓN de URGENCIAS y EMERGENCIAS (CCUE)	pág. 113
1.3.1.1.1. Sala de Coordinación	pág. 113
1.3.1.1.2. Médico Coordinador	pág. 114
1.3.1.1.3. Gestor Telefónico	pág. 115
1.3.1.2. RECURSOS ASISTENCIALES	
1.3.1.2.1. Bases Asistenciales	pág. 116
1.3.1.2.2. Práctica clínica y protocolos de procesos «tiempo-dependientes»	pág. 117
1.3.1.3. Datos asistenciales anuales en Andalucía y actividad 061	pág. 118
2. METODOLOGÍA	
2.1. HIPÓTESIS	pág. 128
2.2. OBJETIVO PRINCIPAL	pág. 128
2.3. OBJETIVOS PARTICULARES	pág. 128
2.4. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO	pág. 129
2.5. SELECCIÓN DE PACIENTES	pág. 133
2.6. ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS	
2.6.1. Nitroprusiato	pág. 135
2.6.2. Labetalol	pág. 136
2.6.3. Hidralazina	pág. 136
2.6.4. Urapidil	pág. 136
2.6.5. Furosemida	pág. 137
2.6.6. Nitroglicerina	pág. 137
2.6.7. Cloruro Mórfico	pág. 138
2.6.8. Ventilación No Invasiva con CPAP o BIPAP	pág. 138
2.6.9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	pág. 141
3. RESULTADOS	

3.1. Datos Demográficos de los pacientes	pág. 144
3.2. Población de la asistencia	pág. 148
3.3. Llamadas realizadas al Centro de Coordinación	pág. 149
3.4. Hospital de destino	pág. 150
3.5. Antecedentes Personales de los pacientes	pág. 151
3.6. Análisis del Tratamiento recibido. Fármacos	pág. 152
3.7. Distribución y características de las Asistencias según el fármaco vasodilatador utilizado:	
3.7.1. vasodilatadores arteriales	pág. 154
3.7.2. vasodilatadores venosos	pág. 156
3.8. División de los pacientes atendidos dependiendo del valor de la Presión Arterial	pág. 157
3.9. Efecto vasodilatador sobre la presión arterial y sobre el resto de los parámetros clínicos evaluados	pág. 159
3.10. Respuesta global al tratamiento con vasodilatadores:	
3.10.1. vasodilatadores arteriales	pág. 163
3.10.2. vasodilatadores venosos	pág. 164
3.11. Criterios para el ingreso en la UCI/UCC	pág. 165
3.12. Estado de pre-edema agudo de pulmón	pág. 166
3.13. Ritmo cardiaco inicial y final de la asistencia	pág. 166
3.14. Tiempo medio de activación de los Equipos de Emergencias	pág. 166
3.15. Tiempo medio de intervención de los Equipos de Emergencias	pág. 167
4. ESTADÍSTICAS	
4.1. Tablas de significación estadística	pág. 168
4.2. Pruebas T student	pág. 174
4.3. Regresión logística	pág. 175
4.4. Árbol de decisiones	pág. 176
5. DISCUSIÓN	pág. 180
5.1. Vasodilatadores:	
5.1.1. Nitroprusiato	pág. 191
5.1.2. Urapidil	pág. 193
5.1.3. Nitroglicerina	pág. 195
5.2. Diurético: Furosemida	pág. 197
5.3. Cloruro Mórfico	pág. 201
6. CONCLUSIONES	pág. 205

7. LIMITACIONES EN EL ESTUDIO	pág. 206
8. CONFLICTO DE INTERESES	pág. 208
9. UTILIDAD DEL ESTUDIO	pág. 208
10. ANEXO.	
10.1. Tablas	pág. 209
10.2. Peyba	pág. 219
11. BIBLIOGRAFÍA	pág. 223

Abreviaturas

aC: antes de Cristo
ACC: American College of Cardiology
AHA: American Heart Association
AINE: antiinflamatorio no esteroideo
ALT: alanina aminotransferasa
AMC: antagonistas receptores de mineralocorticoides
ARA-II: antagonistas de los receptores de angiotensina II
AST: aspartato aminotransferasa
AVC: accidente vascular cerebral, ictus
BIPAP: presión positiva en la vía aérea en la inspiración y espiración
BNP: péptido natriurético cerebral
BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His
BUN: nitrógeno ureico en sangre
C.A.: comunidad autónoma
CC.AA.: comunidades autonómicas
CABG: cirugía de revascularización coronaria por derivación aorto-coronaria
CCUE: centro coordinador de urgencias y emergencias
cmH₂O: centímetros de agua de presión
COX-2 inhibidor: inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa-2 (AINE)
CPAP: presión continua positiva en la vía aérea
CRF: capacidad funcional residual pulmonar
DAI: desfibrilador automático implantable
DE: desviación estándar
DFR: deterioro función renal
DM: diabetes mellitus
EAHFE: epidemiología insuficiencia cardiaca aguda en urgencias de hospitales en España
EAP: edema agudo de pulmón
ECG: electrocardiograma
EE: equipo de emergencias
EE.II.: extremidades inferiores
EPES: Empresa Pública de Emergencias Sanitarias
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ESC: European Society of Cardiology
ETE: ecografía transesofágica
FA: fibrilación auricular
FE: fracción de eyección
FEVD: fracción de eyección del ventrículo derecho
FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo
FiO₂: fracción inspiratoria de oxígeno

FNT- α : factor de necrosis tumoral tipo alfa
GCS: Glasgow coma score
GPC: guía de práctica clínica
GT: gestor telefónico
H: hombre
HBPM: heparina de bajo peso molecular
HTA: hipertensión arterial
IAM: infarto agudo de miocardio
IC: insuficiencia cardiaca
iC: intervalo de confianza
ICA: insuficiencia cardiaca aguda
ICCr: insuficiencia cardiaca crónica
ICFE: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo
ICFEc: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada
ICFEm: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo media
ICFEr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida
IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina II
ICP: intervencionismo coronario percutáneo
IL: interleucina
Ind. Car.: índice cardiaco
IOT: intubación orotraqueal
IV: intravenosa
IVD: intravenoso directo (en bolo)
K⁺: potasio
Kg: kilogramos
kPa: kilo Pascal
lpm: latidos por minuto
M: mujer
mcg: microgramos
mg: miligramos
min: minuto
Mioc.: miocardiopatía
mmHg: milímetros de mercurio de presión arterial
N: número
MR-proANP: fragmento medio del propeptido natriurético auricular
NTG: nitroglicerina
NTP: nitroprusiato
NT-proBNP: fragmento aminoterminal del propeptido natriurético cerebral
NYHA: Nueva York Heart Association
OD: odds ratio
ON: óxido nítrico
PA: presión arterial

PAD: presión arterial diastólica
PAS: presión arterial sistólica
PCO₂: presión parcial de carbónico arterial
PCR: parada cardio respiratoria
PDE3: fosfodiesterasa 3
pg: picogramos
PIA: presión intraabdominal
PO₂: presión parcial de oxígeno arterial
pg: picogramos
PVC: presión venosa central
RCP: reanimación cardio pulmonar
RNM: resonancia nuclear magnética
rpm: respiraciones por minuto
RVS: resistencia venosa sistémica
Sat.O₂: saturación capilar de oxígeno en sangre
SCA: síndrome coronario agudo
SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST
SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST
SEC: Sociedad Española de Cardiología
SEM: servicios de emergencias y urgencias médicas extrahospitalarias
SGLT2: cotrasportador sodio-glucosa tipo 2 en el túbulo renal
sl: sublingual
SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona
SVA: servicio vital avanzado
SVB: servicio vital básico
TES: técnico en emergencias sanitarias
TEP: tromboembolismo pulmonar
TIMP: inhibidor tisular de las metaloproteinasas
TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa
TSH: hormona hipofisaria estimulante del tiroides
Tto: tratamiento
UCC: unidad de cuidados coronarios
UCI: unidad de cuidados intensivos
UE: Unión Europea
VA: vasodilatador arterial
VD: ventrículo derecho
VI: ventrículo izquierdo
VNI: ventilación mecánica no invasiva
VNI-PP: ventilación no invasiva con presión pulmonar positiva
VV: vasodilatador venoso

**Breve es la vida,
largo el arte,
sutil la oportunidad,
peligrosa toda probatura,
ardua la decisión.**

Hipócrates



FUNDAMENTOS DEL ESTUDIO.

- Estudio sobre la Insuficiencia Cardíaca aguda, manifestada por edema agudo de pulmón y asociada a hipertensión arterial
- Realizado en la atención sanitaria prehospitalaria
- Nueva perspectiva sobre el desencadenante del cuadro de Insuficiencia cardíaca aguda, dependiente del aumento de la postcarga
- Cambio de prioridades en el uso de la medicación aplicada en los cuadros agudos, priorizando el uso de vasodilatadores, en concreto los arteriales
- Importancia de la asistencia precoz y del uso de la ventilación no invasiva

RESUMEN DEL ESTUDIO DE LA TESIS.

La combinación de diuréticos, vasodilatadores venosos y morfina, constituye el tratamiento habitual de los pacientes con edema agudo de pulmón (EAP), presentando problemas graves en los pacientes. Se propone el uso de vasodilatadores arteriales en su lugar para evitar estas complicaciones y lograr mayor vasodilatación arterial para obtener una resolución más rápida de la clínica y disminución de la morbilidad y mortalidad.

Objetivo. Comparar los resultados y los efectos adversos, definidos como necesidad de intubación orotraqueal (IOT) o presencia de parada cardio-respiratoria (PCR), del tratamiento intravenoso habitual (vasodilatadores venosos, diuréticos y morfina), con los de la administración intravenosa de vasodilatadores arteriales, en pacientes con EAP e HTA en la atención prehospitalaria

Método. Para realizar el estudio, se realizó un estudio prospectivo con los casos de EAP asociados a HTA, definido por PAS \geq 140 mmHg, atendidos por el 061 en la provincia de Huelva, entre los años 2005 y 2016 (n=876), ambos incluidos. Del total, 785 pacientes, recibieron tratamiento clásico con diuréticos, vasodilatadores venosos y morfina y 91 fueron tratados con vasodilatadores arteriales. A estos pacientes se les registraron: tiempos de llegada y de atención sanitaria, tratamiento administrado, variables clínicas (presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca y respiratoria y saturación de oxígeno) y la presencia de complicaciones. Como puntos finales e indicadores de gravedad se registraron la IOT y/o la PCR y mortalidad prehospitalaria durante la asistencia.

Resultados. Se incluyeron, finalmente, 876 pacientes [edad: 72,39 años, 60,3% hombres]; 89,61% recibieron tratamiento con diuréticos, vasodilatadores venosos y morfina y un 10,39% con vasodilatadores arteriales. La presencia de IOT/PCR (n=51; 5,8%) tuvo significación (p=0,012), en la comparativa de los tratamientos, no así la presencia de exitus (n=7; p=0,36). La mejoría en los parámetros clínicos: presión arterial, frecuencia cardíaca y

respiratoria y saturación capilar de oxígenos tuvo significación estadística ($p < 0,0001$). El uso de los vasodilatadores arteriales no se asoció a la presencia de complicaciones graves. El 100% de los pacientes recibió oxigenoterapia, siendo en el 70,31% mediante ventilación no invasiva más CPAP; el 93,15% recibió diurético de asa; nitroglicerina el 83,9%; cloruro mórfico el 84,13% y el 16,89% aerosoles. El impacto positivo del uso de los vasodilatadores arteriales, es significativamente mayor, con un peso específico muy superior al resto de medidas terapéuticas [OR 0,037 ($1/0,037=27$)] ($p < 0,01$). El tiempo de respuesta del Equipo de Emergencias ($p=0,031$) y la edad del paciente ($p=0,014$), reflejan que a mayor tardanza y más juventud, hay más posibilidad de una complicación grave. El sexo y la Morfina, no influyen en el resultado final, aunque la Morfina se encuentra en unos valores al límite para llegar a tener significación negativa en la evolución. Otros 27 pacientes, tratados con diuréticos, vasodilatadores venosos y ansiolíticos, presentaban a la llegada al hospital muy mal cuadro hemodinámico, pero no fueron intubados.

Conclusiones. El tratamiento con vasodilatadores arteriales es el principal factor para evitar las complicaciones graves IOT y/o PCR en los pacientes atendidos y, en su defecto, la utilización de nitroglicerina más ventilación no invasiva mediante CPAP. La edad más joven y un mayor tiempo en iniciar la atención sanitaria, se asociaba a peores resultados.

Palabras clave: Edema agudo de pulmón. Hipertensión arterial. Servicios de emergencias prehospitalarias. Tratamiento con vasodilatadores arteriales o venosos. Intubación orotraqueal y Parada cardio-respiratoria.

1. INTRODUCCIÓN

La idea que originó este estudio, surgió en el año 1993 en la Puerta de Urgencias del Hospital de Jerez de la Frontera (Cádiz), donde el Dr. Ernesto Gutiérrez López-Salcedo, mantenía que todo edema agudo de pulmón con hipertensión arterial acompañante, si se trataba con vasodilatadores arteriales nunca sería necesario colocar “un tubo”.

INSUFICIENCIA CARDIACA

La primera descripción conocida de los síntomas de una insuficiencia cardiaca, que aparece en el año 1550 aC, en el antiguo Egipto, en el papiro de Ebers, en donde ya se describen los puntos claves que determinan la sintomatología de esta patología como son la “debilidad del corazón” y la “congestión y la retención de fluidos”¹. En el siglo XII, la hija del emperador bizantino Alejo I Comneno, describe en la *Alexiada*, los síntomas de ortopnea y disnea paroxística nocturna que presentaba su padre y como los médicos que atendieron al emperador bizantino le practicaron una flebotomía en última instancia.²

El tema que desarrollamos, insuficiencia cardiaca aguda, pero sobre todo el contexto, medicina prehospitalaria, han sido muy poco investigado y estudiado. Partimos de la base de tratarse de un cuadro agudo, estando la evolución de la farmacopea en la insuficiencia cardiaca aguda, sin evolucionar desde hace tiempo y los pocos estudios realizados no están basados en la evidencia y lo poco que se ha indagado, se ha efectuado exclusivamente en la zona de Urgencias del Hospital, en la Puerta de Urgencias, donde se tiene posibilidad de utilizar múltiples pruebas complementarias y la colaboración de especialistas médicos. Esto es inimaginable en las urgencias prehospitalarias, donde las pruebas diagnósticas son mínimas y en donde la anamnesis y la exploración clínica juegan un papel importantísimo, sobre todo teniendo en cuenta la emergencia vital de la mayoría de estas asistencias, añadiendo además lo poco escrito e investigado en el área extrahospitalaria.

Aunque el reconocimiento de los casos típicos de insuficiencia cardiaca (IC) se puede realizar en la práctica clínica, es extremadamente complicado formular una definición que englobe satisfactoriamente todas sus facetas. En las últimas Guías de Práctica Clínicas (GPC) europeas publicadas³, la insuficiencia cardiaca se define como un síndrome clínico caracterizado por diferentes signos (crepitantes pulmonares, presión venosa yugular elevada, edemas periféricos) y síntomas (disnea, fatiga) típicos, causados por una reducción del gasto cardíaco o un aumento de las presiones intracardíacas, debido a

anomalías, tanto estructurales, como funcionales en el sistema cardiovascular. Es, por tanto, un síndrome producido por la reducción de la capacidad de bomba del corazón y por una clínica secundaria a la congestión retrógrada y el bajo gasto anterógrado. Esta definición se limita a las fases desarrolladas de la enfermedad en las que los síntomas clínicos son evidentes; en cambio, en las fases precoces puede ser asintomática, siendo en esta fase muy importante su identificación, ya que podrían instaurarse tratamientos prematuros y reducir la mortalidad de los pacientes con disfunción sistólica o diastólica.⁴

La identificación de la anomalía cardíaca responsable del cuadro es fundamental, para tener el diagnóstico etiológico de la enfermedad (disfunción ventricular sistólica o diastólica, valvulopatías, enfermedades del pericardio, trastornos del ritmo, etc.) y para instaurar el tratamiento específico.

La IC es un problema mundial, con más de 20 millones de pacientes en países desarrollados, con una prevalencia en Europa en la población adulta del 2% en la ICA, aumentando exponencialmente con la edad, afectando al 6-10% de la población mayor de 65 años⁵. La incidencia global, sin ajustar por la edad, oscila entre 1 y 5 casos por año y por cada 1.000 habitantes, habiéndose detectado hasta 40 casos anuales por cada 1.000 en pacientes de más de 75 años⁶. En España la prevalencia de la Insuficiencia cardíaca (IC) es del 6,8% de la población mayor de 45 años, llegando al 16% en los mayores de 75 años, como demostró el estudio PRICE,⁷ suponiendo un 2% de las urgencias hospitalarias, siendo la primera causa de hospitalización en mayores de 65 años⁸, con cifras que siguen una senda ascendente año tras año.⁹

La importancia de la IC como problema sanitario de primera magnitud en las sociedades occidentales no viene determinada únicamente por las elevadas cifras de prevalencia e incidencia sino por su elevada morbimortalidad. Además, dado su curso crónico, con frecuentes agudizaciones que a menudo requieren hospitalización, la IC es causa de un enorme consumo de recursos humanos, técnicos y económicos.

Las diferencias entre Insuficiencia cardíaca aguda y crónica se basan en la rapidez con que se instauran los síntomas. A pesar de ser términos ampliamente utilizados en la clínica, no existen definiciones precisas sobre cuál es el tiempo que debe utilizarse para separar ambos conceptos. En el 2010, la American Heart Association y el American College of Cardiology definieron la insuficiencia cardíaca aguda como aquella que se desarrollaba en el plazo de 24-48 horas.¹⁰

La insuficiencia cardíaca aguda (ICA) es un síndrome compuesto por el rápido inicio o cambio de los síntomas y signos de congestión pulmonar y sistémica junto a una clínica de bajo gasto cardíaco, asociados a una alteración cardíaca estructural o funcional, tratándose

de una situación médica grave que requiere una evaluación y tratamiento urgentes que suele conllevar hospitalización. Puede presentarse como el primer episodio o, con más frecuencia, como una descompensación aguda de una insuficiencia cardíaca crónica (ICCr). Sus dos manifestaciones clínicas más frecuentes se deben a síntomas de congestión pulmonar o sistémica de diferente grado o a síntomas de hipoperfusión tisular por bajo gasto cardíaco, presentando una clínica con disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, estertores crepitantes pulmonares, tercer ruido, edema, ingurgitación yugular y taquicardia.

La prevalencia de ICA en Europa, a pesar de los avances realizados en el tratamiento médico y en los dispositivos terapéuticos, continúa teniendo unas tasas de morbilidad y mortalidad muy altas. Este hecho, en sí mismo, supone un reto asistencial de primera magnitud, dado que los pacientes con ICA presentan una mortalidad intrahospitalaria del 3,8% y del 26% en el primer año de seguimiento, y las tasas de reingreso son cercanas al 40%^{11,12,13}. Tras un ingreso hospitalario por ICA, la mortalidad a los 5 años es del 40-50%. Como resultado de ello, la ICA constituye un importante problema de salud pública, que comporta una enorme carga económica y plantea un verdadero reto a la investigación cardiovascular actual.¹⁴

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La Hipertensión arterial (HTA) se define como una presión arterial sistólica (PAS) mayor de 140 mmHg o una presión arterial diastólica (PAD) superior a 90 mmHg, según la evidencia derivada de ensayos clínicos aleatorizados que indica que, en pacientes con estos valores de presión arterial, las reducciones inducidas por el tratamiento farmacológico son beneficiosas. Se utiliza la misma clasificación para jóvenes, adultos de mediana edad y ancianos. En términos generales, la prevalencia de la HTA se sitúa alrededor de un 30-45% de la población general, con un marcado aumento a edades más avanzadas.

La presión arterial (PA) elevada es el principal factor de riesgo de enfermedad global¹⁵. La PA es una variable con distribución aproximadamente normal en la población mientras que la relación entre la PA y el desarrollo de enfermedad cardiovascular y la mortalidad asociada a éstas es continua, constante y lineal a partir de cifras¹⁶ superiores a 115/75 mmHg. En España, el 33% de las personas adultas tienen HTA, con unos grados de conocimiento (60%) y control global (25%) muy bajos^{17,18}. Evidencias recientes apuntan a unos objetivos terapéuticos más bajos de PA, especialmente en sujetos con alto riesgo cardiovascular^{19,20,21,22}. Este factor de riesgo, acompaña a un gran número de los pacientes

que son atendidos en los servicios de Urgencias y en algunas ocasiones va a suponer una urgencia por sí misma.

En la actualidad, el porcentaje de la población hipertensiva diagnosticada y tratada correctamente ha aumentado de forma significativa, a pesar de ello, un 2% de todas las urgencias médicas corresponden a elevaciones de la presión arterial (PA), con cifras superiores a valores de 220/120 mmHg en sujetos totalmente asintomáticos. En un porcentaje inferior al 1%²³, las cifras elevadas de PA se acompañan de síntomas o signos que hacen que el diagnóstico corresponda a una urgencia o emergencia hipertensiva.

Las crisis hipertensivas se definen como una elevación brusca de la presión arterial, con cifras de PAS>210 mmHg y/o de PAD>120-130 mmHg, valores establecidos de una forma arbitraria por los comités de expertos. La repercusión visceral de las crisis hipertensivas depende tanto, o más, de la capacidad de autorregulación del flujo sanguíneo en los órganos diana y de la velocidad de instauración con la que se produce dicha elevación tensional (horas, días, semanas), como de las cifras absolutas de PA. No existe un consenso unánime en el punto de corte, en las cifras de PA a partir de las cuales se define una crisis hipertensiva. Las crisis hipertensivas han sido un tema poco atractivo, de hecho, la guía conjunta entre las Sociedades Europeas de Hipertensión y Cardiología 2013²⁴, le dedica un pequeño apartado. En cambio, la publicación conjunta realizada entre las Sociedades Americana e Internacional de Hipertensión en el año 2014²⁵, no mencionaba la crisis hipertensiva, aunque si se considera de forma clara en la reciente guía del American College of Cardiology y de la American Heart Association (ACC/AHA 2017)²⁶, con respecto a las indicaciones previas del Joint National Committee (JNC-7) de 2003²⁷, siendo el punto más controvertido la definición del umbral diagnóstico establecido, actualmente, en 130/80 mmHg, lo cual conlleva diagnosticar HTA a un gran número de personas previamente consideradas no hipertensas, ya que en la toma de decisiones sería determinante el riesgo cardiovascular, precisando tratamiento farmacológico personas con HTA grado 1 (PAS=130-139 o PAD=80-89 mmHg) con riesgo a los 10 años de padecer enfermedad cardiovascular aterosclerótica $\geq 10\%$ y aquellas con enfermedad cardiovascular establecida, enfermedad renal crónica y diabetes.

Clásicamente se dividen en función de la afección de los órganos diana en:²⁸

Urgencias hipertensivas

Se trata de una crisis hipertensiva en la que no hay evidencias de lesión ni de progresión de una afección crónica de los órganos diana. En estos casos la reducción de las cifras de PA puede ser en horas, y la vía de administración de los fármacos antihipertensivos es la oral. Las principales causas son: crisis asintomáticas idiopáticas, HTA acelerada-maligna

no complicada, HTA en el período pre y postoperatorio, HTA en quemados o la HTA de rebote al abandonar el tratamiento.

Emergencias hipertensivas

Es una crisis hipertensiva en la que existe un compromiso grave y agudo de los órganos diana, fundamentalmente corazón, cerebro y riñón, que pueden suponer un riesgo para la vida del paciente. Es necesaria una reducción inmediata de la PA y la vía de administración de la medicación antihipertensiva es la intravenosa. Sus principales causas incluyen entre otras la encefalopatía hipertensiva, la HTA acelerada-maligna complicada, la enfermedad cerebro-vascular aguda, el edema agudo de pulmón, el infarto agudo de miocardio o la angina inestable, la disección aórtica, la eclampsia y la insuficiencia renal aguda. La guía ACC/AHA 2017 dedica un espacio extenso y exhaustivo al manejo de las crisis hipertensivas, urgencias y emergencias, con indicaciones sobre los objetivos y tiempos de control para cada situación con información detallada sobre los fármacos antihipertensivos de uso intravenoso.²⁶

EDEMA AGUDO DE PULMÓN

El Edema Agudo de Pulmón (EAP) se debe al acúmulo de líquido en el espacio intersticial y en los alveolos pulmonares, limitando la oxigenación y favoreciendo la hipoxia tisular. Existen múltiples enfermedades causantes de dicho cuadro, siendo las más frecuentes las causadas por el aumento de la presión capilar pulmonar, consecuencia de la insuficiencia ventricular izquierda motivada por una hipertensión arterial, el síndrome coronario agudo o las arritmias. Se trata de un cuadro de presentación brusca o insidiosa que produce en los pacientes disnea progresiva, ortopnea, tos, disnea paroxística nocturna y expectoración sonrosada o hemoptoica. A estos síntomas y signos habrá que añadir los propios de la causa desencadenante del EAP.

En la exploración física, como norma general, nos encontramos al paciente con muy mal estado general, agitado o inquieto, taquipneico, con sudoración profusa, palidez y frialdad. Buscaremos signos de insuficiencia cardiaca derecha como: ingurgitación yugular a 45° de posición corporal, hepatomegalia, reflujo hepatoyugular, edemas periféricos y anasarca. En los casos más graves aparece debilidad, somnolencia, confusión, palidez, hipotensión y pulso filiforme. En la auscultación cardiopulmonar podemos encontrar taquicardia y ritmos de galope, estertores crepitantes húmedos en ambos campos pulmonares, hasta disminución del murmullo vesicular generalizado y en algunos casos presencia de roncus y sibilancias dispersas. Igualmente aparece el uso de la musculatura respiratoria accesoria para mantener la saturación de oxígeno, con tiraje muscular y estridor laríngeo. Usualmente

el edema pulmonar se separa en dos grandes grupos: cardiogénico y no cardiogénico. El primero, el más frecuente, asociándose con enfermedad aguda o crónica cardiovascular constituyendo una entidad clínica grave y frecuente, que pone en peligro la vida del paciente y, por tanto, requiere de una correcta aproximación y un adecuado manejo. La precocidad con que se instaura el tratamiento está ligada al pronóstico.

El presente trabajo tiene tres características específicas:



La primera de ellas es la gestión de las emergencias sanitarias en Andalucía a través del teléfono de marcación rápida 061, realizada por la Empresa Pública de Emergencias Sanitarias (EPES), que incide en la asistencia precoz. El proceso de atención sanitaria comienza con la recepción de una llamada por los Gestores Telefónicos, (GT) siendo asistidos por un Médico, que actúa

como Jefe de Sala, oyendo y dirigiendo las preguntas realizadas y decidiendo el tipo de recurso enviar o resolviendo la asistencia mediante un consejo sanitario, según las necesidades percibidas (figura 1). Las llamadas pueden provenir del propio paciente, de un familiar, otras redes de asistencia sanitaria o de las Fuerzas de Seguridad del Estado.

Ante cualquier llamada telefónica al CCUE, primero se produce la comunicación entre el Gestor telefónico (GT) y el usuario que llama. Posteriormente, si la situación lo requiere, el GT pasa una escucha de la llamada al Médico Coordinador, produciéndose una comunicación, también bidireccional, entre el GT y el Médico, pero solo unidireccional entre el Médico y el usuario, de forma que el Médico escucha a la persona que llama, pero este no escucha al Médico, pudiend dirigr la conversación y las preguntas de carácter clínico a través del GT, intentando averiguar lo que sucede. Gracias a esto, el Médico Coordinador

puede pasar a otras llamadas sin problemas de tener que cortar la comunicación, incluso otras llamadas sobre el mismo acontecimiento, como en situaciones de accidentes de tráfico o sucesos en la vía pública, ya que a veces se producen multitud de llamadas sobre un mismo acontecimiento, pudiendo esas otras llamadas aportar más información del suceso. Igualmente, el médico, si lo considera necesario, puede irrumpir en la llamada si la situación lo requiere y hablar directamente con el usuario que está llamando (figura 1). En el caso que nos ocupa, causa de la



Figura 1. Recepción de una llamada telefónica en un Centro de Coordinación de Urgencias y Emergencias (CCUE).

GT: Gestor telefónico.

investigación, todas las llamadas entraron y se gestionaron como disnea y en todas ellas el resultado final es la atención primaria o secundaria por los Equipos 061.

En segundo lugar, otra de las características del estudio es la poca información, tanto en España, como en el mundo, existente sobre la asistencia recibida en la Insuficiencia Cardíaca aguda y menos aún a nivel prehospitalario.



En España, Llorens et al, publicaron en 2008 el estudio EAHFE (Epidemiology of Acute Heart Failure in Spanish Emergency Departments)²⁹, con los primeros datos referentes a la epidemiología de la Insuficiencia Cardíaca aguda (ICA) en los Servicios de Urgencias hospitalarios españoles, mostrando que el 30% de los pacientes atendidos por ICA eran dados

de alta directamente desde las Urgencias y también de los pacientes que precisaban ingreso, el 37% lo hacía en las Unidades de estancia corta, dependientes del Servicio de Urgencias. Es importante destacar que el inicio del manejo de la ICA se realizaba en las Urgencias en el 80% de los casos³⁰. En 2015 este mismo autor publicó nuevos datos del registro EAHFE³¹, observando que el porcentaje de pacientes dados de alta directamente desde Urgencias bajó a un 24% y el de pacientes ingresados en las Unidades de corta estancia descendió al 15%. En este estudio, se evidenció una mortalidad del 9,4% y un porcentaje de reconsulta a las Urgencias del 20% a 30 días del alta hospitalaria, lo cual no es trivial.³²

Se trata de pacientes con edades superiores a los 70 años, aproximadamente la mitad varones (43-62%) y con numerosas comorbilidades como hipertensión arterial (60-87%), enfermedad coronaria (30-70%), fibrilación auricular (30-54%), diabetes mellitus (30-45%), enfermedad renal crónica (17-39%) y anemia (14-57%). Las variaciones de estas frecuencias se deben al ámbito en donde se realizaron los registros. Más de un 65% tiene antecedentes previos de insuficiencia cardíaca y entre un 40-55% presenta una fracción de eyección preservada³³. El envejecimiento poblacional con el consiguiente aumento de las comorbilidades y síndromes geriátricos, junto con el aumento de la prevalencia de IC, auguran un futuro con un mayor número de ingresos hospitalarios por ICA y con un perfil de paciente de mayor complejidad, repercutiendo en los costes de una patología que ya supone el 3,8% del gasto sanitario global en España. En 2011, supuso la cuarta causa de mortalidad en España, registrándose una disminución de la tasa de mortalidad ajustada por edad y por 100.000 habitantes con respecto a 1999, pasando de un 31,4% a un 17,5%. Por el contrario, en dicho periodo, la mortalidad intrahospitalaria se mantuvo, con un descenso mínimo de un 0,9% llegando al 9,9%; que fue atribuido al envejecimiento de la población y

al aumento de las comorbilidades en estos pacientes. Este Registro EAHFE, puede compararse solamente con otros 2 registros en el mundo, con un estudio de similares características, que incluyan a los pacientes con ICA atendidos en urgencias, el registro ADHERE-EM³⁴, realizado en EEUU y el registro canadiense Canadian Cohort Study³⁵. Últimamente se han publicado en España dos estudios que incorporan la atención prehospitalaria: el Estudio SEMICA³⁶, que investiga la forma de llegada al hospital de los pacientes con ICA, los factores asociados al transporte y el tratamiento prehospitalario; y el Estudio SEMICA-2³⁷, que evaluó el efecto de la atención prehospitalaria en los pacientes diagnosticados de ICA en los servicios de urgencias. En el presente trabajo, exclusivamente se valoran las asistencias por disnea, siendo posteriormente calificadas como edema agudo de pulmón a nivel prehospitalario, recabándose datos de filiación del paciente; antecedentes personales y tratamiento seguido por el enfermo; datos clínicos durante la asistencia, tratamiento recibido y tiempos de actuación.



Y, en tercer lugar, el avance en el tratamiento farmacológico de la ICA ha sido mínimo, manteniéndose la farmacopea usada desde hace bastantes años. El tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica (ICCr), está bien definido en las guías y se ha demostrado que mejora la esperanza de vida de los pacientes afectados^{38,39} sin embargo, en el caso de la

ICA, los diuréticos, la oxigenoterapia, los vasodilatadores y los sedantes actualmente disponibles, se utilizan ampliamente, pero no han demostrado que reduzcan la mortalidad, estando todos los estudios realizados en las Unidades de Urgencias hospitalarias. Existen muy pocos grandes ensayos clínicos sobre el tratamiento de la ICA en servicios de emergencias prehospitalarios y las recomendaciones de las GPC actuales están respaldadas solo por bajos niveles de evidencia.

Aquí es donde incide este estudio, priorizando en los casos de ICA con clínica de EAP e HTA acompañante, el tratamiento con fármacos vasodilatadores arteriales, que actúan fundamentalmente sobre la postcarga cardiaca, usando únicamente este fármaco para el tratamiento de la ICA más la oxigenoterapia accesoria, bien con Oxígeno con mascarilla-reservorio al 100%, o bien con Ventilación no invasiva con CPAP, según el método Boussignac; en contraposición con el tratamiento seguido de forma habitual con fármacos diuréticos y vasodilatadores venosos, cuya principal acción se produce en la resistencia

venosa, disminuyendo la precarga cardiaca, estando el tratamiento, igualmente acompañado de oxigenoterapia.

Asociado a todo esto, las actuaciones sanitarias en situaciones de emergencias, están basadas en una alta sospecha clínica fundamentada en la experiencia de los profesionales, más todavía en la ICA, además de requerir unas acciones inmediatas y con decisión, a veces, muy al contrario de las indicaciones generales en Guías de Práctica Clínicas (GPC) y Tratados de Medicina sobre cómo actuar en ciertas patologías, alterándose los fármacos usados y las dosis aplicadas.



Sala de Coordinación de Urgencias y Emergencias del 061 en Andalucía.

Equipos de Emergencias Sanitarias prehospitalarias en Andalucía



Equipo de Emergencias Aéreo del 061



Equipos de Emergencias Terrestre del 061

1.1. INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

Servicios de Emergencias y Urgencias médicas extrahospitalarias



La rapidez de instauración de los síntomas en aquellos pacientes con Insuficiencia Cardíaca conocida previamente y que presentan descompensación de su situación basal, depende del factor desencadenante y de la patología estructural cardíaca subyacente, variando desde el deterioro progresivo en días o semanas con un aumento gradual de los síntomas (disnea o edema), hasta el desarrollo súbito de síntomas en minutos u horas, representando a menudo un riesgo para la vida y requiriendo tratamiento urgente. Puede producirse como una primera aparición de la Insuficiencia Cardíaca (*IC de novo*), debido a una anomalía de instauración brusca o gradual en cualquier aspecto de la función cardíaca o, lo que es más frecuente, como consecuencia de la descompensación de una ICCr con función sistólica preservada o disminuida subyacente ya conocida. Sus dos manifestaciones clínicas más frecuentes se deben a síntomas de congestión pulmonar de diferente grado o a síntomas de hipoperfusión tisular por bajo gasto cardíaco.

Ante la sospecha de Insuficiencia Cardíaca aguda (ICA), lo primero que debe realizar el clínico es un diagnóstico correcto, y esto es complejo, especialmente en los pacientes de

edad avanzada⁴⁰, por la falta de especificidad de los signos y síntomas y por la presencia de múltiples comorbilidades. La identificación de la ICA se ha apoyado clásicamente en la anamnesis, la exploración física, la radiografía de tórax y el electrocardiograma; pero en los últimos 15 años y tras la publicación del estudio Breathing Not Properly en 2001⁴¹, los biomarcadores han surgido como un complemento importante, o casi imprescindible, en los servicios de Urgencias del hospital para establecer o descartar, el diagnóstico de ICA de forma rápida y precisa, y fundamentalmente el NT-proBNP (fragmento aminoterminal del péptido natriurético cerebral), no solo como complemento diagnóstico sino también por su alto valor pronóstico. Asimismo, las técnicas de imagen han evolucionado de manera espectacular en todas las ramas de la medicina cardiovascular y en la ICA, además de poder determinar mediante ecocardiografía si el paciente tiene la fracción de eyección reducida o conservada, disponemos de otros recursos de imagen para precisar mejor su causa etiológica.⁴²

En los episodios de ICA no solamente sufre el corazón, sino que a menudo esta descompensación afecta a múltiples órganos, entre los que el riñón desempeña posiblemente el papel más importante. La coexistencia en la afectación de ambos órganos, sea cual sea el inicialmente involucrado y sea cual sea el estadio evolutivo de su disfunción, es lo que en los últimos años se ha denominado síndrome cardiorrenal⁴³. Es tal la participación del riñón en la IC y, por ende, en la ICA, que recientemente se ha empezado a considerar la IC con función ventricular conservada no solo como una enfermedad del miocardio, sino como una enfermedad vascular que afecta, tanto al músculo cardíaco, como al riñón de forma preferente.

Los pilares del diagnóstico inicial de la ICA siguen siendo la historia clínica y la exploración física, junto con una serie de pruebas adicionales⁴⁴. Tras la evaluación y estabilización inicial, se recomienda identificar desde el principio los potenciales factores causantes o desencadenantes de la descompensación, principalmente el síndrome coronario agudo, una emergencia hipertensiva, arritmia, alteración mecánica cardiovascular y embolia pulmonar, para dirigir el tratamiento específico de estas en caso de que las haya o realizar el proceso diagnóstico e iniciar el tratamiento general en caso contrario.

Hasta el presente, todo esto ha tenido poca repercusión a nivel de investigación y en la atención prehospitalaria se está iniciando su evaluación, habiendo sido un escenario poco valorado y en donde trabajos recientes ponen de manifiesto la importancia de detectar este síndrome en la atención inicial prehospitalaria^{36,45}. Si ya de por sí, el diagnóstico es un reto, donde la experiencia del médico es un valor añadido, la actuación a este nivel, la mayoría de las veces, es con carácter emergente, por ello, el manejo extrahospitalario de esta

enfermedad cobra mucha importancia por dos vertientes; por un lado, por el control de la situación funcional, respuesta terapéutica y prevención de procesos intercurrentes que puedan ser desencadenantes de descompensaciones y, por otro, para la identificación precoz de los signos y síntomas que indiquen que esta se va a producir, de forma que se pueda instaurar lo antes posible el tratamiento más adecuado, con el potencial beneficio de un tratamiento precoz de cara a mejorar el pronóstico de la ICA.^{37,46,47}

Entre los motivos de consulta a los Servicios de Urgencias hospitalarios, la disnea ocupa un lugar relevante y, en estos pacientes, el diagnóstico final de insuficiencia cardíaca aguda (ICA) es uno de los más frecuentes, siendo ésta la primera causa de hospitalización en las personas mayores de 65 años⁹. La evolución natural de este síndrome es la aparición progresiva de síntomas y signos que producen un declinar de la capacidad vital y funcional del paciente, con ingresos hospitalarios por descompensaciones y, finalmente, la muerte por IC refractaria, fallo de bomba o arritmia ventricular^{48,49}. Algunos registros poblacionales han llegado a cifrar en un 20% las tasas de reingreso en los 30 días posteriores al alta, siendo la mortalidad anual del 30%⁵⁰. Tras un ingreso hospitalario por ICA, la mortalidad a los 5 años es del 40-50%. Todo esto convierte a la IC en un problema sanitario y económico creciente y de primera magnitud.

Existe una amplia problemática socio-sanitaria que tiene por consecuencia que el control actual de la IC sea manifiestamente deficiente, al afectar a los pacientes de mayor edad, con pluripatología y gran demanda sanitaria y social, sin embargo, el apoyo que los sistemas de protección social ofrecen es insuficiente, tanto las asistencias sanitarias domiciliarias, como los Programas de Educación Sanitaria dirigidos a este colectivo. Se trata de pacientes con incapacidad física manifiesta, en grado funcional avanzado de su IC, con pocos recursos económicos y con escaso apoyo familiar, no recibiendo frecuentemente, la suficiente atención social. Nunca hasta ahora el sistema sanitario había planificado la gestión del proceso desde una perspectiva global, apreciándose una falta de coordinación y colaboración entre Atención Primaria, Especializada y recursos sociales de apoyo, no habiéndose prestado suficiente atención a la adopción de medidas preventivas y de rehabilitación, a la necesaria educación sanitaria o al seguimiento correcto del paciente. Hay suficiente experiencia acumulada en la literatura que demuestra que el abordaje multidisciplinario de esta patología puede mejorar la situación funcional de los pacientes y reducir los reingresos, especialmente en pacientes con mayor riesgo. Las propuestas que aportan las Sociedades Cardiológicas es una visión moderna de la gestión organizativa de atención a la ICA, debiendo abordarse desde la perspectiva de la colaboración entre el médico de Emergencias y Urgencias, médico Internista, Cardiólogo y Médico de Familia,

sin olvidar Enfermería. Únicamente trabajando en equipo se reducirán las visitas recurrentes de los pacientes con ICA a los servicios de urgencias, se conseguirá que estos vivan más y mejor y, en última instancia, se logrará limitar el creciente coste sanitario.

La ICA constituye un verdadero problema para los pacientes y para el nivel asistencial, por la complejidad de su diagnóstico, su tratamiento y también constituye un problema social por los costes elevados que debe soportar. Es una patología muy frecuente, que colapsa regularmente los servicios de urgencias de los hospitales con una importante morbimortalidad. En España se producen alrededor de 100.000 hospitalizaciones anuales por ICA, con cifras que van aumentando todos los años.

1.1.1. CLASIFICACIÓN Y TERMINOLOGÍA

La terminología utilizada, según la evolución de la IC, puede aplicarse de manera precisa al mismo paciente en diferentes momentos de la enfermedad (ESC, 2016).

- Disfunción sistólica del VI asintomática: aquellos pacientes que nunca han tenido síntomas o signos típicos de IC y tiene la FEVI reducida.
- IC nueva (*de novo*): puede aparecer en fase aguda (por ejemplo, en el seno de un infarto agudo de miocardio) o en fase subaguda, en pacientes con miocardiopatía dilatada que frecuentemente tienen síntomas durante semanas o meses antes de que se confirme el diagnóstico. Aunque los síntomas y signos de IC desaparezcan, la disfunción cardíaca subyacente puede permanecer y los pacientes seguirían en riesgo de descompensación recurrente.
- IC aguda (ICA): se define como el rápido inicio o cambio de los síntomas y signos de la IC, requiere tratamiento inmediato y suele conllevar hospitalización urgente. Se utiliza para designar a la IC *de novo* o a la descompensación de la IC crónica.
- IC crónica (ICCr): IC desde hace un tiempo, persistente.
- IC estable: paciente con IC y tratamiento, si los signos y síntomas no cambian durante el último mes. Si la ICCr estable se deteriora podemos decir que el paciente sufre una descompensación o lo que es lo mismo, tiene una IC descompensada. Este evento puede ocurrir de forma lenta o repentinamente, suele ser necesaria la hospitalización del paciente y es un acontecimiento de importancia pronóstica.
- IC inestable: es la IC grado IV (clasificación funcional de la New York Heart Association -NYHA-), cuyos síntomas no ceden con el tratamiento habitual y cursa con hipotensión, insuficiencia renal, hiponatremia o arritmias ventriculares. La IC inestable puede ser reversible o refractaria. Antes de diagnosticarla como IC refractaria, debemos estar

seguros de haber corregido todos los factores etiológicos y haber hecho un intento de compensar la IC con un tratamiento agresivo hospitalario.

- IC refractaria: es la IC irreversible que no se controla con el tratamiento médico habitual y requiere ciertas alternativas terapéuticas como el empleo de fármacos inotrópicos intravenosos, trasplante cardíaco u otras técnicas (cirugía, marcapasos, etc.).
- IC terminal: suele tratarse de pacientes en clase funcional IV de la NYHA con mala respuesta al tratamiento convencional, con deterioro importante de la calidad de vida, gran malestar y continuas hospitalizaciones en los meses previos.

Existen diversas clasificaciones para describir la IC (tabla 1), comprendiendo esta enfermedad un amplio abanico de pacientes, basándose su clasificación más importante en la determinación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).

Clasificación según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

La fracción de eyección (FE) es el volumen sistólico (volumen diastólico final menos el volumen sistólico final) dividido por el volumen diastólico final, por tanto, la FE no es un índice de contractilidad, ya que depende de diferentes factores, como: volúmenes, precarga, postcarga, frecuencia cardíaca y función valvular, no siendo lo mismo que el volumen sistólico. Cuanto mayor sea la disfunción sistólica, mayor es su separación de la fracción de eyección normal y, por lo general, mayor es el volumen diastólico y sistólico final. Mediante los mecanismos de compensación, el volumen sistólico puede mantenerse por la dilatación del ventrículo izquierdo (VI) en un paciente con IC y FE reducida; pero puede estar reducido en otros pacientes con IC más FE conservada e hipertrofia concéntrica del VI; por tanto, la FE debe interpretarse dentro del contexto clínico del paciente. La IC se puede clasificar según la fracción de eyección en:

- IC con FEVI normal, definida como una FE por encima del 50%, o IC con FE conservada (ICFEc),
- IC con FE reducida, definida como FEVI por debajo del 40% (ICFEr).
- IC con FE en rango medio o FEVI entre el 40-50% (ICFEm), se trata de la zona intermedia entre ambos grupos.

Esta separación de los pacientes con IC dependiendo de la FEVI es importante, porque puede relacionarse con las etiologías subyacentes, características demográficas, comorbilidades y respuesta al tratamiento⁵¹, así la ICFEc tiene un perfil epidemiológico y etiológico distinto, ya que suelen ser mayores, mujeres y obesas en comparación con los pacientes que tienen una ICFEr.⁵²

Los pacientes con ICFEc no suelen tener dilatación del VI y normalmente, debido al aumento de presiones de llenado presentan un aumento de grosor de la pared del VI o

dilatación de la aurícula izquierda. Este aumento de las presiones suele producir una disfunción diastólica, siendo la causa más frecuente de IC en estos pacientes, aunque estos pacientes también suelen tener leves anomalías en la función sistólica. No obstante, también los pacientes con ICfEr pueden presentar disfunción diastólica en un gran porcentaje. El grupo de pacientes con ICfEm puede presentar disfunción sistólica leve y además características de disfunción diastólica, por lo que debe efectuarse el estudio de este grupo para realizar un tratamiento adecuado. También en las Guías de Prácticas Clínicas (GPC) americanas⁵³ se ha definido a un subgrupo de pacientes “ICA con FE mejorada”, que serían aquellos que partiendo de una FE<40%, experimentan una mejoría de la misma tras el tratamiento, presentando características clínicas diferentes al resto de subgrupos.

La supervivencia media de los pacientes con grados avanzados de IC llega a ser menor que la de muchos tipos de cáncer. Sin embargo, las tasas de mortalidad son variables según los estudios que se consulten^{54,55}, lo que refleja, en parte, las diferencias en la gravedad de la enfermedad y en el tratamiento empleado. Los datos disponibles en la actualidad se refieren, fundamentalmente, a los pacientes con ICfEr. Los estudios disponibles apuntan a que los pacientes con ICfEc tienen mejor pronóstico que aquellos con ICfEr.⁵⁶ También puede darse una IC sin enfermedad miocárdica reconocible del VI, como los pacientes con valvulopatías o hipertensión pulmonar, enfermedades sistémicas (anemia, enfermedad pulmonar, etc.), que pueden exacerbar los síntomas de la IC.

Clasificación según el curso clínico en el tiempo.

En cuanto a la terminología relativa a la evolución temporal de la IC, esta se puede clasificar en IC aguda, subaguda y crónica. Los pacientes que presentan síntomas de IC durante un tiempo se dice que tienen una ICCr, si estos síntomas se mantienen sin cambios durante un mes se dice que presentan IC estable, pero si presenta algún deterioro se suele clasificar como descompensada o inestable, necesitando normalmente hospitalización y tratamiento intensivo. La IC de nueva aparición puede hacerlo de forma aguda, por ejemplo, tras un síndrome coronario agudo, en donde los síntomas se desarrollan rápidamente, o bien de forma subaguda cursando el cuadro de forma más larvada, en donde los síntomas se desarrollan durante semanas o meses hasta el diagnóstico (por ejemplo, en las miocardiopatías dilatadas). También pueden darse signos y síntomas de IC en pacientes con enfermedad cardíaca y recuperación total posterior (por ejemplo, en el síndrome de Tako-Tsubo), cediendo los síntomas y la anomalía estructural cardíaca.

Tabla 1. **Diversas clasificaciones de la insuficiencia cardíaca**

Según FEVI	ICFEc. FEVI ≥ 50%	ICFEm. FEVI 40-49% Péptidos natriuréticos elevados Al menos un criterio adicional: 1. Enf. estructural cardíaca relevante (HVI o DAI) 2. Disfunción diastólica	ICFEr. FEVI < 40% Péptidos natriuréticos elevados Al menos un criterio adicional: 1. Enf. estructural cardíaca relevante (HVI o DAI) 2. Disfunción diastólica			
Curso clínico	Aguda	Subaguda	Crónica			
Síntomas	Izquierda (congestión pulmonar)	Derecha (congestión sistémica)				
Gravedad sintomática (Clasif. NYHA)	I. Sin limitación para la actividad física. La actividad física normal no causa excesiva disnea, fatiga o palpitaciones	II. Ligera limitación para actividad física. Cómodo en reposo, pero la actividad física normal da como resultado una excesiva disnea, fatiga o palpitaciones	III. Marcada limitación a la actividad física. Cómodo en reposo, pero una actividad física menor de lo normal da como resultado una excesiva disnea, fatiga o palpitaciones	IV. Incapacidad para mantener actividad física sin molestias. Puede haber síntomas en reposo		
Gravedad sintomática en el contexto del IAM (clasif. Killip)	I. Paciente sin signos ni síntomas de insuficiencia cardíaca izquierda	II. Paciente con estertores o crepitantes húmedos, tercer ruido cardíaco o aumento de la presión venosa yugular	III. Edema agudo de pulmón	IV. Pacientes en <i>shock</i> cardiogénico, hipotensión y evidencia de vasoconstricción periférica (oliguria, cianosis o diaforesis)		
Perfiles clínicos	Caliente y húmedo (bien perfundido y congestionado)	Frío y húmedo (hipoperfundido y congestionado)	Frío y seco (hipoperfundido sin congestión)	Caliente y seco (compensado, bien perfundido sin congestión)		
Guías europeas de ICA (2016)	ICA normotensiva (PAS 90-140 mmHg)	ICA hipertensiva (PAS > 140 mmHg)	ICA hipotensiva (PAS < 90 mmHg)			
Presentación clínica	IC crónica inestable	Edema pulmonar	IC hipertensiva	<i>Shock</i> cardiogénico	IC derecha aislada	IC asociada a SCA

DAI: dilatación auricular izquierda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: insuficiencia cardíaca; ICA: insuficiencia cardíaca aguda; ICFEc: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada; ICFEm: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección en rango medio; ICFEr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; NYHA: New York Heart Association; PAS: presión arterial sistólica; SCA: síndrome coronario agudo.

Clasificación según sintomatología clínica

Encontraremos algunos signos y síntomas típicos como síntomas congestivos o secundarios a hipoperfusión, pudiendo aparecer, unos u otros, de forma predominante, o ambos en un mismo paciente. Los síntomas van a depender de la disfunción en aumento de la precarga de uno de los ventrículos, así en la IC izquierda habrá congestión pulmonar con la consiguiente disnea, ortopnea, intolerancia al decúbito y disnea paroxística nocturna, mientras que en la IC derecha los síntomas predominantes se deben a congestión venosa sistémica, produciendo edemas, aumento de la presión venosa yugular, hepatomegalia, ascitis, etc. (tabla 2).

Tabla 2. Signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca aguda		
	Relacionado con IC derecha	Relacionado con IC izquierda
Síntomas y signos de congestión	Ingurgitación venosa yugular, edema periférico, hepatomegalia congestiva, reflujo hepatoyugular, ascitis	Ortopnea, disnea paroxística nocturna, estertores pulmonares
Síntomas y signos de hipoperfusión	Astenia, extremidades frías y sudorosas, oliguria, confusión mental, mareos, disminución de la presión de pulso	

A efectos del manejo y tratamiento del paciente, también es útil la clasificación funcional, existiendo dos propuestas principales:

Clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA).

La clasificación funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) (tabla 3) se ha empleado para describir la gravedad de los síntomas y la intolerancia al ejercicio. Sin embargo, la correlación entre síntomas y parámetros de la función del VI no es buena, ya que es una clasificación subjetiva y útil en cortos periodos de tiempo, pudiendo haber cambios de estamento, así los pacientes con síntomas de carácter leve todavía pueden presentar un riesgo absoluto relativamente alto de hospitalización y muerte. La clasificación funcional de la NYHA es un predictor independiente de mortalidad⁵⁷. Esta clasificación funcional tiene un importante valor pronóstico y se utiliza en la práctica clínica para seleccionar a los pacientes en casi todos los ensayos de tratamientos aleatorizados de la IC y para determinar el tipo de tratamiento empleado, de forma que su evaluación periódica permite seguir la evolución y la respuesta al tratamiento (The Criteria Committee of the NYHA, 1994).

Tabla 3. Clasificación Funcional de la New York Heart Association (NYHA)	
Clase funcional	Limitaciones
I	Asintomáticos; sin limitación a la actividad física habitual.
II	Síntomas leves y ligera limitación a la actividad física habitual. Asintomático en reposo.
III	Marcada limitación a la actividad física, incluso siendo inferior a la habitual. Sólo asintomático en reposo.
IV	Limitación severa, con síntomas incluso en reposo.

Clasificación de la American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA).

Describe distintos grados de IC basados en cambios estructurales y síntomas.

El estadio A es el que no hay aún síntomas ni se conoce cardiopatía estructural ni funcional, nos permite dirigir nuestro esfuerzo hacia la prevención de la IC en pacientes de riesgo como diabéticos o hipertensos. En el estadio B hay cardiopatía estructural sin síntomas. En el C hay síntomas y cardiopatía y en el D existe enfermedad cardíaca estructural avanzada y síntomas acusados en reposo a pesar de tratamiento médico máximo.⁵⁸

Clasificación hemodinámica en los pacientes con ICA secundaria a un infarto agudo de miocardio (IAM)

Esta clasificación hemodinámica realizada por Killip y Kimball, también nos aporta información sobre el pronóstico de la evolución del paciente y la probabilidad de muerte a los 30 días tras el suceso⁵⁹ (tabla 4).

Tabla 4. Clasificación Killip y Kimball del infarto agudo de miocardio según la presencia de insuficiencia cardíaca	
Clínica	
I	Sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca
II	Insuficiencia cardíaca con crepitantes y tercer ruido cardíaco
III	Edema agudo de pulmón
IV	<i>Shock</i> cardiogénico. Hipotensión (PAS < 90 mmHg) y evidencia de vasoconstricción periférica, como oliguria, cianosis y diaforesis.

PAS: presión arterial sistólica

Clasificación según la forma de presentación clínica.

Su utilidad radica en aportar una ayuda al clínico en el manejo de diferentes escenarios de ICA. En las GPC europeas de 2008⁶⁰, se proponía la siguiente clasificación, aunque tiene sus limitaciones, puesto que puede haber superposición entre las diferentes formas de presentación (Figura 2).

- ICCr descompensada: progresivo empeoramiento de los síntomas de congestión. La presencia de hipotensión se asocia a mal pronóstico.
- Edema pulmonar agudo: signos de congestión pulmonar de instauración rápida y trabajo respiratorio grave con insuficiencia respiratoria asociada.
- IC hipertensiva: se asocia a FE conservada y a cifras de PAS elevadas.
- *Shock* cardiogénico: signos de baja perfusión periférica y daño orgánico en pacientes que típicamente presentan hipotensión (PAS<90 mmHg) y oliguria (<0,5 ml/Kg/min)
- IC derecha aislada: se trata de un cuadro de bajo gasto cardiaco asociado a aumento de presiones en las cavidades derechas, bajas presiones en las cavidades izquierdas y ausencia de congestión pulmonar.
- IC asociada a SCA: precisa un manejo diferenciado que implica el intervencionismo coronario. Un 15% de los pacientes con SCA presentan IC.

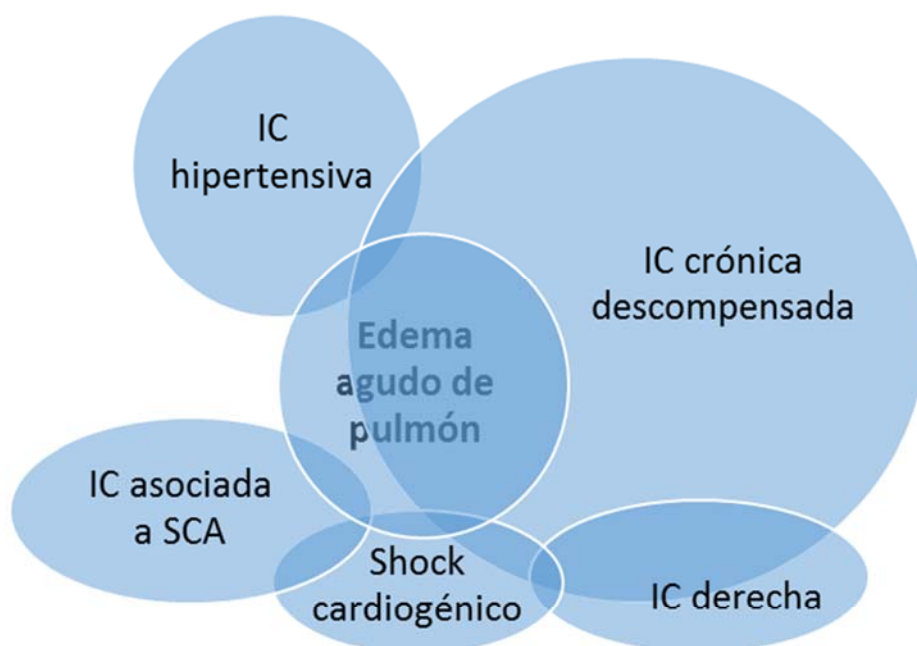


Figura 2. Formas de presentación de la Insuficiencia cardíaca aguda. Modificado de: Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. Heart Fail Rev 2007;12:87-90

IC: insuficiencia cardíaca; SCA: síndrome coronario agudo.

Clasificación con los perfiles clínicos

Es una de las clasificaciones más útiles al estar apoyadas en la presentación clínica del enfermo al primer contacto, lo que permite al médico identificar a los pacientes con elevado riesgo de complicaciones y orientar la actuación terapéutica más apropiada (tabla 5). Está basada en la exploración física para detectar la presencia de síntomas/signos clínicos de congestión («húmeda» frente a «seca», presente o ausente) o hipoperfusión periférica («fría» frente a «caliente», presente o ausente).

Tabla 5. Clasificación de la insuficiencia cardíaca según la presentación clínica		
	Congestión (+)	Congestión (-)
Perfusión (+)	Caliente y húmedo	Caliente y seco
Perfusión (-)	Frío y húmedo	Frío y seco

La combinación de estas opciones permite identificar 4 grupos de pacientes.⁶¹

- caliente y húmedo (bien perfundido y congestionado), es la más frecuente;
- frío y húmedo (hipoperfundido y congestionado);
- frío y seco (hipoperfundido sin congestión), y
- caliente y seco (compensado, bien perfundido sin congestión)

Esta clasificación puede ser útil para guiar la terapia en la fase inicial.

Las últimas **GPC europeas de ICA del año 2016**³, hacen una clasificación mucho más simple distinguiendo solo tres grupos, según la presión arterial sistólica:

1. ICA normotensiva (PAS entre 90-140 mmHg);
2. ICA hipertensiva (PAS > 140 mmHg);
3. ICA hipotensiva (PAS < 90 mmHg).

La mayoría de estos términos puede aplicarse al mismo paciente en momentos distintos, dependiendo de la fase de la enfermedad.

1.1.2. EPIDEMIOLOGÍA

Diversos registros a gran escala, como el ADHERE^{62, 63, 64} y el OPTIMIZE-HF⁶⁵ llevados a cabo en Estados Unidos, otros llevados a cabo en Europa, como EHFS I y II^{66,67,68} y el ESC-HF Pilot⁶⁹ y el registro internacional ALARM-HF³³ han proporcionado algunas evidencias epidemiológicas sobre la ICA (Tablas 6 y 7). La IC constituye un enorme reto sanitario, calculándose que, en nuestro país, hay más de 1.300.000 personas con dicho proceso, con más de 100.000 hospitalizaciones anuales y con valores progresivamente crecientes, estando aproximadamente el 2% de las urgencias hospitalarias relacionadas con este proceso. Cerca del 50% de los pacientes ingresados son mayores de 75 años y portadores de múltiples procesos comórbidos, siendo muy frecuentes las readmisiones por tal motivo. Aproximadamente entre el 30-50% de los muertos o reingresos se producen en los 60 días de la primera admisión⁷⁰ y aproximadamente el 20-30% de las muertes se produce en el primer año tras el primer episodio de ICA. Los costes totales asociados con dicho proceso se calculan en torno a los 2.500 millones de euros anuales. Cada año mueren más de 17.000 personas por dicho proceso, constituyendo la cuarta causa de muerte en España. Aunque se han reducido las tasas de mortalidad, debido a la mayor edad de ingreso y a la pluripatología asociada, la mortalidad intrahospitalaria apenas se ha modificado en los últimos 12 años y se mantiene cercana al 10%. La insuficiencia cardíaca *de novo*, aunque menos frecuente en su presentación, conlleva una mayor morbimortalidad, por lo que debería ser identificada y tratada de forma precoz. Se precisan estrategias de coordinación entre los diversos niveles asistenciales y conductas eficaces de prevención para hacer frente a tan importante problema. En los Estados Unidos y Europa, está aumentando el número de pacientes hospitalizados, al menos una vez al año por una ICA, con una incidencia anual de 2,5 por cada mil habitantes^{5,39}. Uno de cada 10 pacientes con ICA muere durante la hospitalización^{11,71} y uno de cada tres muere dentro del año siguiente a un episodio^{72,73}. Es la principal causa de ingreso en hospitales en los países industrializados y actualmente está aumentando la tasa de reingresos por ICA, que van desde el 30% al 45% por año, teniendo la mayoría de los pacientes más de 70 años. La mayor parte tiene antecedentes de ICCr, mientras que la ICA aparecida *de novo* representa tan solo entre una cuarta y una tercera parte del total de casos. Aproximadamente, casi el 50% de los pacientes tiene una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) conservada ($\geq 50\%$) y se considera que entre el 40-50% de los pacientes tienen una FEVI límite o de rango medio. Los pacientes presentan toda una constelación de anomalías cardiovasculares y no cardiovasculares. Por lo que respecta a las comorbilidades cardiovasculares, la mayor parte de los pacientes con ICA tiene antecedentes de hipertensión arterial, alrededor de la mitad

presenta una enfermedad coronaria y una tercera parte o más presenta fibrilación auricular. En lo relativo a las comorbilidades no cardiovasculares, alrededor de un 40% de los pacientes ingresados por ICA tiene antecedentes de diabetes mellitus, y de una cuarta a una tercera parte, aproximadamente, presenta disfunción renal y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, mientras que la anemia está presente en un 15-30% de los pacientes. Todos los registros a gran escala, ADHERE, OPTIMIZE-H, EHFS I y II, ESC-HF Pilot y ALARM-HF, han proporcionado evidencias epidemiológicas sobre la ICA, en resumen:

- La mayoría de los pacientes ingresados por una ICA tienen una edad superior a 70 años y alrededor de la mitad de ellos son varones.
- La mayor parte tiene antecedentes de insuficiencia cardiaca, mientras que la ICA aparecida *de novo* representa, entre un 25 y un 33% del total de casos.
- Entre el 40 y el 55% tiene una FEVlc.
- Los pacientes afectados de ICA presentan una gran variedad de anomalías cardiovasculares (hipertensión arterial, enfermedad coronaria, cardiopatía isquémica, miocardiopatías y fibrilación auricular) y no cardiovasculares (diabetes mellitus, disfunción renal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma, anemia, etc.).

En la mayor parte de los registros publicados de ICA, la mortalidad hospitalaria oscila entre el 4 y el 7% (tabla 7), con la excepción del estudio ALARM-HF, en el que la mortalidad fue más alta, hasta un 11%, debido aparentemente, al porcentaje comparativamente superior de pacientes con *shock* cardiogénico (alrededor de un 12% frente a menos del 4% en el resto de los registros antes mencionados).

La mediana de duración de la estancia en el hospital varió entre 4 y 11 días. La mortalidad en los 3 meses siguientes al alta, fue entre el 7 y el 11%, mientras que la mortalidad en el año siguiente al alta hospitalaria, descrita en el registro ADHERE fue del 36%. La progresión de la insuficiencia cardiaca en sí, constituye la causa de muerte en menos de la mitad de los pacientes. Según los datos del ensayo EVEREST⁷⁴, el 41% de los pacientes con ICA fallece a causa de un agravamiento de la IC, un 26% presenta muerte súbita y en el 13% se produce la muerte debido a las comorbilidades no cardiovasculares. Conviene resaltar que, aunque la mortalidad hospitalaria tiende a ser superior en los pacientes con una reducción de la FEVI, en comparación con los que tienen una FEVlc, la morbilidad posterior al alta es similar en los dos grupos.⁷⁵ Las tasas de reingreso hospitalario después del alta son bastante elevadas, demostrándose que esta tasa tiene una evolución bifásica, una temprana durante los 2 a 3 primeros meses siguientes al alta y otra tardía durante el estadio final del síndrome, con una separación entre ellos, de una fase de estabilización prolongada en la que las tasas de ingresos son bajas.⁷⁶

Tabla 6. Características clínicas de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda de diferentes registros						
	ADHERE	OPTIMIZE-HF	EHFS I	EHFS II	ESC-HF Pilot (grupo de ICA)	ALARM-HF
Pacientes (n)	105.388	48.612	11.327	3.580	1.892	4.953
Edad (años)	72,0±14,0	73,1±14,2	71	69,9±12,5	70,0 ± 13,0	66-70*
Sexo, varón (%)	48	48	53	61	63	62
Antecedentes de IC (%)	75	87	65	63	75	64
Hipertensión arterial (%)	72,0	71,0	53,0	62,5	61,8	70,2
Enfermedad coronaria (%)	57,0	50,0	68,0	53,6	50,7	30,7
Diabetes M. (%)	44,0	42,0	27,0	32,8	35,1	45,3
Fibrilación auricular (%)	31,0	31,0	43,0	38,7	43,7	24,4
Disfunción renal (%)	30,0	30,0	17,0	16,8	26,0	21,4
EPOC (%)	31,0	28,0		19,3		24,8
Anemia (%)				14,7	31,4	14,4

* Mediana.

Tabla 7. Resultados de la insuficiencia cardiaca aguda en diferentes registros						
	ADHERE	OPTIMIZE-HF	EHFS I	EHFS II	ESC-HF Pilot (grupo ICA)	ALARM-HF
Pacientes (n)	105.388	48.612	11.327	3.580	1.892	4.953
Mortalidad hospitalaria (%)	4,0	4,0	6,9	6,7	3,8	11,0
Estancia hospital, mediana, días	4	4	11	9	8	6
Mortalidad a 30-90 días (%)	11,2 (30 d)	9,0 (60-90 d)		6,6 (90 d)		
Mortalidad a 1 año (%)	36					
Reingreso (periodo) (%)	22,1 (30 d)	65,8 (1 año)	30,0 (60-90 d)		24,0 (90 días)	

ADHERE: Acute Decompensated Heart Failure National Registry; ALARM-HF: Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment; EHFS: EuroHeart Failure Survey; ESC-HF Pilot: European Society of Cardiology-Heart Failure Pilot registry; OPTIMIZE-HF: Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure.

1.1.3. CAUSAS DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA. FACTORES DE RIESGO

Existen varios trastornos, enfermedades cardiovasculares y no cardiovasculares, que pueden originar una rápida instauración o agravamiento de los signos y síntomas propios de la IC y que conducen a la hospitalización (tabla 8), presentando una relación de las causas y factores desencadenantes que dan lugar a la ICA. Otra clasificación de las causas que provocan IC, se da dependiendo de la fracción de eyección del Ventrículo izquierdo (tabla 9). Según el ensayo EVEREST, el 46% de los pacientes ingresa en el hospital a causa de la insuficiencia cardiaca, mientras que el 39% ingresa en el hospital por comorbilidades no cardiovasculares.⁷⁴

Cardiovascular	No cardiovascular	Relacionada con el paciente. Iatrogenia
<ul style="list-style-type: none"> • Síndromes coronarios agudos • Taquicardias (ej. FA) • Bradicardias (ej. bloqueo AV de tercer grado) • Hipertensión no controlada o crisis hipertensiva • Miocarditis • Embolia pulmonar aguda • Insuficiencia valvular aguda (ej. endocarditis, IAM) • Disección aórtica • Taponamiento cardíaco 	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones y estados febriles • Exacerbación de EPOC o asma • Disfunción renal • Anemia • Hipertiroidismo • Hipotiroidismo • Ejercicio extenuante • Tensión emocional • Embarazo (miocardiopatía periparto) 	<ul style="list-style-type: none"> • Mal cumplimiento de la medicación • Aumento de consumo de sal o líquidos • Cirugía • Fármacos (ej. AINE, tiazolidinedionas) • Abuso de alcohol

AINE: antiinflamatorio no esteroideo. Bloqueo AV: bloqueo auriculo-ventricular. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. FA: fibrilación auricular. IAM: infarto agudo de miocardio.

Muchas condiciones o comorbilidades están asociadas con un incremento de la propensión a padecer un defecto estructural o funcional cardíaco que pueda condicionar la IC. Aparte de la larga lista de factores de riesgo que desarrollan la IC, estos factores son los más importantes.

Diabetes mellitus. La obesidad y la resistencia a la insulina son importantes factores de riesgo para desarrollar IC⁷⁷. La presencia de diabetes mellitus incrementa marcadamente el riesgo de desarrollar IC en pacientes sin defecto estructural cardíaco⁷⁸ y además empeora el pronóstico de los pacientes con IC establecida.

Hipertensión arterial. La HTA es el factor de riesgo más importante para desarrollar la IC, teniendo los hipertensos un riesgo sustancialmente más elevado de desarrollarla que los normotensos⁷⁹. La PAS y la PAD elevadas son factores de riesgo importantes para el desarrollo de IC⁸⁰. La incidencia de IC es mayor en pacientes hipertensos, varones de edad

1.1.4. FACTORES DESENCADENANTES

La identificación de, al menos, un factor predisponente o desencadenante, oscila entre un 60% y un 98%. Son las condiciones que van a descompensar la situación circulatoria del paciente con IC, pudiendo acelerar la aparición de síntomas, en la mayoría de los casos, sin haberse producido deterioro intrínseco en el corazón. Entre los desencadenantes del episodio de ICA, existen varias patologías que son necesarias diagnosticar y tratar de forma urgente, para evitar mayor deterioro en los primeros 60-120 minutos, tras el primer contacto con el paciente (figura 3):

Infección. Es el factor desencadenante más frecuente en España. La taquicardia secundaria al proceso febril, acorta el llenado diastólico. El aumento de la presión pulmonar, inducido por la hipoxemia asociada a la infección respiratoria grave, aumenta la postcarga en el VD. De todo ello resulta un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno a la que son susceptibles los pacientes cardiopatas y otras comorbilidades. Las infecciones más frecuentes son las respiratorias. La vacunación gripal reduce los ingresos por ICA.

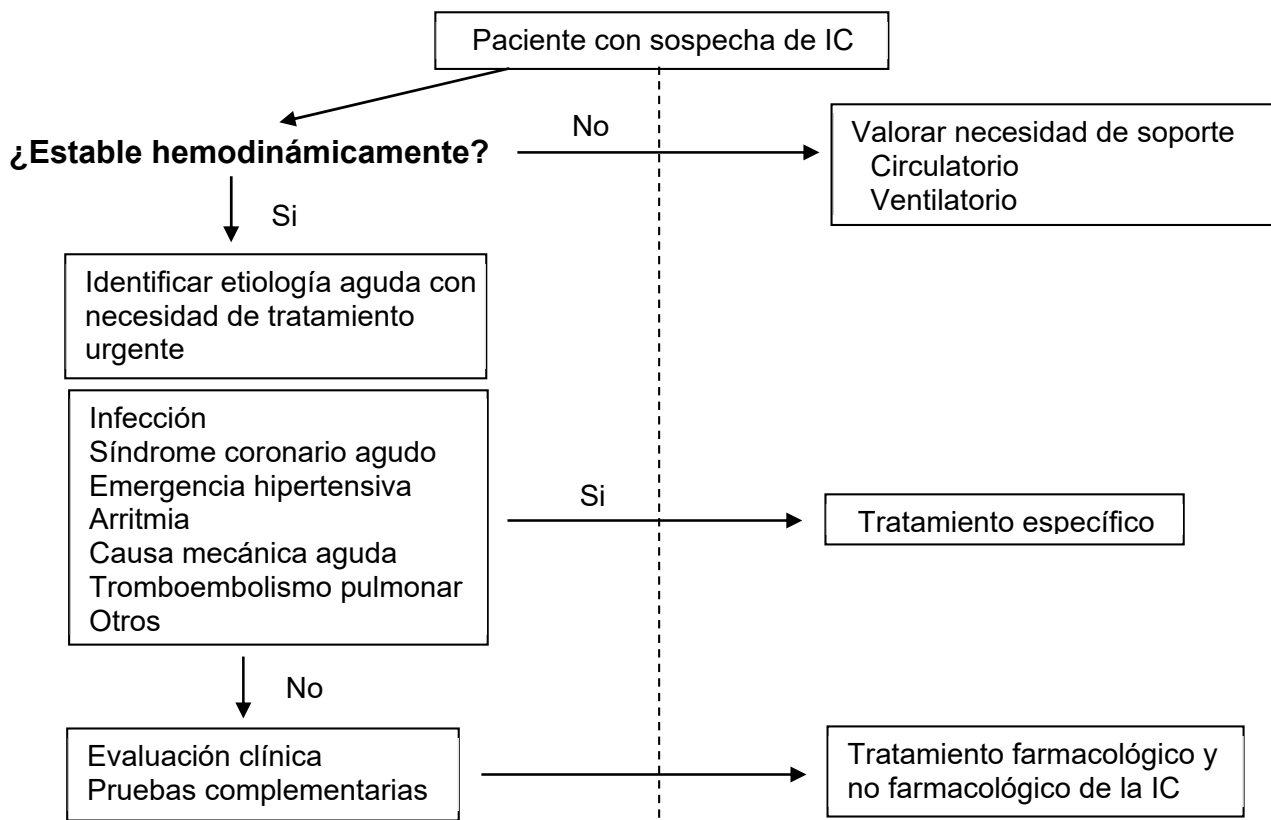


Figura 3. Diagnóstico y tratamiento paralelo e inmediato de la insuficiencia cardíaca (IC).

Síndrome coronario agudo (SCA). La enfermedad coronaria está presente en más del 50% de los pacientes, siendo el factor predisponente más frecuente en los episodios de ICA de novo y en los pacientes diabéticos. Se trata de pacientes de muy alto riesgo en los que se debe llevar a cabo una estrategia invasiva inmediata con revascularización, tanto si

se trata de un síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST), como sin elevación del ST (SCASEST).^{83,84}

Hipertensión arterial no controlada. La HTA está presente en el 62%-72% de los casos de ICA. Como factor predisponente, su frecuencia puede ser más relevante en el caso de cardiopatías degenerativas. La ICA causada por el aumento rápido de la presión arterial, por lo general se manifiesta como EAP, junto a signos y síntomas de IC con aumento de la postcarga que afecta, tanto a la contractilidad, como a la función diastólica, debido al aumento del tono simpático con taquicardia y vasoconstricción. Suelen tener signos de congestión pulmonar pero no sistémica, estando euvolémicos o ligeramente hipovolémicos. Se debe reducir la PA de manera agresiva (rango del 25% durante las primeras horas y con cautela después), si es preciso con vasodilatadores intravenosos combinados con diuréticos de asa^{85,86,87}. El control ambulatorio adecuado de la HTA constituye una estrategia preventiva fundamental.

Incumplimiento del tratamiento y la dieta. El incumplimiento de la dieta, a veces, va asociado al desconocimiento de recomendaciones sobre la ingesta diaria de líquidos y sal, así como el contenido de sodio de determinados alimentos o fármacos. También el uso de medicación perjudicial y la supresión de medicación beneficiosa, pudiendo ser mayor riesgo en la población anciana, debido a la polifarmacia y su riesgo de interacciones. También se incluiría la supresión o dosis inadecuadas de fármacos y la prescripción de fármacos contraproducentes, tanto por sus efectos sobre la contractilidad, en el caso de determinados antiarrítmicos, como sobre la retención hidrosalina, es el caso de los AINEs, inhibidores de COX-2, antiarrítmicos clase I y III, antagonistas del calcio, antidepresivos tricíclicos, litio, metformina, anfetaminas, carbamazepina...⁸⁸

Arritmias rápidas o bradicardia. Alteraciones graves de la conducción. Se deben corregir urgentemente con tratamiento farmacológico, cardioversión eléctrica o marcapasos temporal⁸⁹. Los pacientes con ICA y arritmias ventriculares incesantes suponen un reto, ya que las arritmias y la inestabilidad hemodinámica operan como un círculo vicioso en el que se perpetúan la una a la otra. La más frecuentemente registrada es la fibrilación auricular.

Anemia. Factor predisponente, tanto por su contribución a la isquemia miocárdica, como por su efecto sobre la viscosidad sanguínea y las resistencias periféricas. Se ha evidenciado como factor de riesgo de hospitalización, gravedad y mortandad.

Insuficiencia renal aguda. Supone un aumento de la retención de líquidos. Al igual que la anemia, es una comorbilidad frecuente, pero ha sido poco registrada en los estudios.

Causa mecánica aguda subyacente. Incluye la complicación mecánica del síndrome coronario agudo (rotura de la pared libre, comunicación interventricular, regurgitación mitral

aguda), traumatismo torácico, intervención cardíaca, incompetencia aguda de válvula nativa o protésica (secundaria a endocarditis, disección), la trombosis aórtica, causas de obstrucción raras (ej. tumor cardíaco). La ecocardiografía es fundamental para el diagnóstico; el tratamiento requiere intervención quirúrgica o percutánea.

Embolia pulmonar aguda. Pocos estudios la recogen, pero cuando se confirma como la causa de *shock* o hipotensión, se recomienda el tratamiento de reperfusión primaria con trombolisis, intervención percutánea o embolectomía quirúrgica.⁹⁰

Otros factores:

- Consumo de alcohol y tabaco
- Embarazo
- Disfunción tiroidea
- Obesidad
- Déficit de hierro

Existen diversos parámetros clínicos y analíticos que van a predecir la hospitalización por ICA (tabla 10):

- agravamiento gradual de los signos y síntomas de congestión,
- necesidad de aumentar la dosis de diuréticos,
- intolerancia a la medicación para la insuficiencia cardíaca,
- deterioro de los biomarcadores, como los péptidos natriuréticos o los parámetros sobre la función renal.

Tabla 10. Factores predictivos de la rehospitalización por ICA tras el alta	
Tipo de predictor	Ejemplos
Síntomas	Aumento de peso corporal, edema periférico persistente, agravamiento de la disnea
Signos clínicos	Aumento de presión venosa yugular, ortopnea
Comorbilidades	Enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, EPOC, anemia
Estado funcional	Calidad de vida
Biomarcadores	Péptidos natriuréticos, troponinas cardíacas, sodio en suero, creatinina sérica
Ecocardiografía	Patrón de llenado ventricular izquierdo
Tratamiento	Aumento de diuréticos, intolerancia a tratamiento modificador de la enfermedad con hipotensión o deterioro de la función renal
Fact. psicosociales y socioeconómicos	Vivir solo, renta baja

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Constituyendo todos ellos las características distintivas del agravamiento y, por tanto, de un episodio inminente de ICA.⁷⁶ Con respecto a las diferentes estrategias terapéuticas destinadas a prevenir los reingresos por ICA, estas se centran en mejorar el tratamiento aplicado a los pacientes en el hospital, así como efectuar un plan de transición y seguimiento del paciente en el domicilio, con explicación de la enfermedad y apoyo domici-

liario, describiéndose en la tabla 11. El ingreso hospitalario debe usarse para implantar y reforzar un ajuste individualizado del tratamiento, del proceso de la ICCr y elaborar un plan de seguimiento.

Tabla 11. Estrategias para prevenir la rehospitalización por ICA después del alta	
Tratamiento durante la hospitalización	<ul style="list-style-type: none"> - Descongestión - Identificación y tratamiento de la causa de la Insuficiencia cardiaca - Tratamiento y prevención de los factores agravantes - Ajuste apropiado del tratamiento para la IC crónica
Planificación y transición	<ul style="list-style-type: none"> - Establecimiento de un plan de seguimiento específico - Visita temprana después del alta (7-10 días) - Colaboración con el médico de atención primaria - Educación sanitaria y formación del paciente - Visitas de la enfermera de familia - Telemonitorización

En España se realizaron dos estudios, el SEMICA³⁶ y el SEMICA-2³⁷. En el primero se investigó la forma en que se habían trasladado a las Urgencias hospitalarias, aquellos pacientes diagnosticados de insuficiencia cardiaca aguda en los servicios de Urgencias hospitalarias, los factores asociados al tipo de transporte usado y el tratamiento prehospitalario administrado a los pacientes. Y en el SEMICA-2 se estudió acerca del tratamiento proporcionado a los pacientes transportados por las ambulancias de apoyo vital avanzado (UVI-Móvil), con insuficiencia cardiaca aguda (ICA) durante la fase prehospitalaria y su influencia en el resultado a corto plazo dentro del Hospital.

En el SEMICA se hizo un seguimiento prospectivo, con dos fases inclusivas de pacientes: la primera entre el 1 de noviembre y el 31 de diciembre de 2011 y la segunda entre el 1 de enero y el 28 de febrero de 2014, en 34 Servicios de Urgencias de Hospitales españoles. Durante estos cuatro meses se incluyeron de forma consecutiva a todos los pacientes diagnosticados de ICA, siguiendo la dinámica del Registro EAHFE, diseñado como estudio de observación pragmático, comenzando en 2007 y que cada 2-3 años recluta a todos los pacientes diagnosticados con ICA durante 1 a 2 meses, previamente publicada.^{91,92} No hay estudios similares en la literatura ni referencias en las Guías de Práctica Clínicas y consensos más recientes^{3,8}, por lo que es difícil poder comparar los resultados obtenidos. Se tuvo en consideración la forma de llegada al Hospital (transporte sanitario medicalizado, no medicalizado o propio) y el tratamiento prehospitalario administrado; registrándose como indicadores de gravedad el nivel de triaje en urgencias, necesidad de ingreso y de cuidados

intensivos y mortalidad intrahospitalaria y a 30 días. Se incluyeron 6.106 pacientes [edad: 80 años (DE:10), 56,5% mujeres]; 47,2% llegaron en transporte privado, 37,8% en transporte sanitario no medicalizado y el 15,0% en transporte sanitario medicalizado (tabla 12). Es curioso observar que casi la mitad de los pacientes (47%) acude a Urgencias del Hospital mediante vehículo privado, especialmente si se tiene en cuenta que la disnea es un síntoma alarmante y que la ICA es un diagnóstico con una gravedad implícita alta. La tabla 13 muestra la terapia proporcionada en el tratamiento de la ICA, así el 73% de pacientes trasladados con transporte sanitario medicalizado recibió oxígeno, el 29% diurético, el 13,5% vasodilatador y el 4,7% ventilación no invasiva. Aunque se desconoce el dato preciso, muchos pacientes tomaron la decisión de trasladarse, sin consultar con el médico del Centro de Salud o los Servicios de emergencias médicas (SEM). Del análisis de los factores asociados al uso de transporte sanitario, se desprende que el ser mujer, la dependencia del paciente (interpretada por una mayor edad, menor índice de Barthel(*), mayor clase funcional NYHA o disfunción esfinteriana) y vivir solo, sus antecedentes de disnea (ya sea por padecer EPOC o haber tenido episodios previos de ICA) y la gravedad de su sintomatología (mayor porcentaje de pacientes con disnea, ortopnea, piel fría y depresión del sensorio o inquietud) y temperatura elevada e inversamente al antecedente de caídas, son los que se relacionan con el uso de transporte sanitario. Algunas de estas relaciones entre el transporte sanitario y la edad avanzada, la comorbilidad o la dependencia ya se habían descrito, de forma genérica, en estudios previos³¹.

Y el segundo estudio fue el SEMICA-2 (tablas 14 y 15), realizado en principio sobre 11.362 pacientes, reclutados en 41 Servicios de Urgencias de Hospitales españoles, durante 2 meses cada año, en 2011, 2014 y 2016, dentro del registro EAHFE sobre los pacientes que llegaban a las Urgencias en UVI-Móvil, registrándose el tratamiento específico recibido en estas (oxígeno, diuréticos, nitroglicerina, ventilación no invasiva) y agrupándose los pacientes con ICA, dependiendo del tratamiento prehospitalario recibido, en baja intensidad (1 o ningún fármaco) o tratamiento de alta intensidad (más de 1 fármaco). El punto final primario fue la mortalidad a 7 días y secundariamente la hospitalización prolongada (>10 días) y la mortalidad en el hospital a los 30 días. Al final, se incluyeron 1.493 pacientes con edad media de 80,7 años, con un 54,8% de mujeres. Los enfermos mostraron un alto porcentaje de comorbilidad, hipertensión 83,9%, ICCr 59,2%, diabetes mellitus 46,6%, fibrilación auricular 45,5%, dislipemia 45,1% y cardiopatía isquémica el 34,8%.

Tabla 12. Características de los pacientes incluidos en el estudio, en total y según el tipo de traslado (SEMICA)

	Total N=6.106/n (%)	Transporte Personal N=2.882/n (%)	Transporte Sanitario N=3.224/n (%)	p	Transporte sanitario no medicalizado N=2.308/n (%)	Transporte Sanitario medicalizado N=916/n (%)	p
Datos demográficos:							
Edad > 80 años	3.534 (58,0)	1.454 (50,6)	2.080 (64,5)	< 0,001	1.532 (66,4)	548 (59,9)	0,001
Sexo femenino	3.443 (56,5)	1.527 (53,2)	1.916 (59,5)	< 0,001	1.396 (60,5)	520 (56,9)	0,06
Vive solo, sin cuidador	1.511 (25,1)	812 (36,5)	699 (25,1)	< 0,001	475 (23,4)	224 (29,6)	0,001
Antecedentes personales:							
Hipertensión arterial	5.162 (83,4)	2.405 (83,4)	2.757 (85,5)	< 0,05	1.981 (85,8)	776 (84,7)	0,44
Diabetes mellitus	2.568 (42,1)	1.180 (41,0)	1.388 (43,1)	0,10	951 (41,2)	437 (47,7)	0,001
Cardiopatía isquémica	1.853 (30,4)	851 (29,5)	1.002 (31,1)	0,19	664 (28,8)	338 (36,9)	< 0,001
Insuficiencia renal crónica (creatinina > 2 mg/dl)	1.548 (25,4)	676 (23,5)	872 (27,1)	0,001	656 (28,4)	216 (23,6)	< 0,01
Accidente vascular cerebral	831 (13,6)	362 (12,6)	469 (14,6)	< 0,05	321 (13,9)	148 (16,2)	0,11
Fibrilación auricular	2.971 (48,7)	1.436 (49,8)	1.535 (47,6)	0,09	1.137 (49,3)	398 (43,4)	< 0,01
Enfermedad arterial periférica	550 (9,0)	243 (8,4)	307 (9,5)	0,15	214 (9,3)	93 (10,2)	0,48
Enfermedad valvular	1.741 (28,5)	863 (29,9)	878 (27,2)	< 0,05	627 (27,2)	251 (27,4)	0,93
EPOC	1.587 (26,0)	689 (23,9)	898 (27,9)	< 0,001	672 (29,1)	226 (24,7)	0,01
Demencia	818 (13,4)	279 (9,7)	539 (16,7)	< 0,001	394 (17,1)	145 (15,8)	0,42
Episodios previos de IC	3.569 (59,0)	1.574 (55,2)	1.995 (62,4)	< 0,001	1.435 (62,7)	560 (61,7)	0,60
Situación funcional de base:							
Índice Barthel* < 60 puntos	860 (17,6)	228 (10,1)	632 (24,1)	< 0,001	462 (24,2)	170 (23,8)	0,66
NYHA basal III-IV	1.367 (24,1)	521 (19,6)	846 (28,0)	< 0,001	613 (28,3)	233 (27,2)	0,56
Caídas previas recientes por estabilidad disminuida	777 (13,6)	294 (11,1)	483 (15,7)	< 0,001	372 (16,8)	111 (13,0)	0,01
Déficit visual o auditivo limitante	1.353 (23,6)	523 (19,7)	830 (27,0)	< 0,001	613 (27,6)	217 (25,5)	0,25
Incontinencia esfinteriana	1.085 (18,9)	353 (13,3)	732 (23,8)	< 0,001	542 (24,4)	190 (22,3)	0,23
Sintomatología:							
Disnea o aumento disnea habitual	5.665 (92,9)	2.633 (91,6)	3.032 (94,0)	< 0,001	2.174 (94,2)	858 (93,7)	0,63
Ortopnea	3.358 (55,1)	1.471 (51,1)	1.887 (58,6)	< 0,001	1.341 (58,2)	546 (59,7)	0,46
Disnea paroxística nocturna	1.587 (26,0)	680 (23,7)	907 (28,2)	< 0,001	634 (27,5)	273 (29,8)	0,20
Edemas en EE.II.	4.130 (67,7)	1.976 (68,7)	2.154 (66,8)	0,13	1.583 (68,6)	571 (62,3)	0,001
Piel fría	532 (8,7)	129 (4,5)	403 (12,5)	< 0,001	247 (10,7)	156 (17,0)	< 0,001
Livideces	86 (1,4)	19 (0,7)	67 (2,1)	< 0,001	33 (1,4)	34 (3,7)	< 0,001
Depresión sensorio o inquietud	334 (5,5)	74 (2,6)	260 (8,1)	< 0,001	155 (6,7)	105 (11,5)	< 0,001
Temperatura elevada (> 37,3°C)	278 (5,2)	106 (4,4)	172 (5,9)	< 0,05	109 (5,0)	63 (8,3)	0,001

EE.II.: extremidades inferiores. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. IC: insuficiencia cardiaca. NYHA: New York Heart Association.

* Índice de Barthel, mide la capacidad de la persona para la realización de diez actividades básicas de la vida diaria, obteniéndose una estimación cuantitativa del grado de dependencia del sujeto.

Tabla 13. Estudio SEMICA Tratamiento administrado a nivel prehospitalario y separado dependiendo del tipo de traslado del paciente.

	Total N=6.106 / n (%)	Transporte privado N=2.882 / n (%)	Transp. sanitario no medicalizado N=2.308 / n (%)	Transp. sanitario medicalizado N=916 / n (%)	Valor p
Oxigenoterapia	2.061 (33,8)	79 (2,7)	1.314 (57,0)	668 (73,0)	< 0,001
Diurético (Furosemida) IV	320 (5,2)	13 (0,5)	42 (1,8)	265 (29,0)	< 0,001
Nitroglicerina sl o IV	134 (2,2)	3 (0,1)	7 (0,3)	124 (13,5)	< 0,001
Ventilación no invasiva (CPAP o BiPAP)	46 (0,8)	1 (0,0)	2 (0,1)	43 (4,7)	< 0,001

Tabla14. Características del estudio SEMICA-2, realizado sobre 1.493 pacientes con ICA y atendidos como emergencias por una UVI-Móvil. Tratamiento prehospitalario.

	Total N=1.493 / n (%)	Pérdidas N=2.882 / n (%)	Dos o más fármacos en el tratamiento. N=452 / n (%)	Uno o ningún fármaco en el tratamiento. N=1.041 / n (%)	p
Datos demográficos:					
Edad > 80 años	80.7 (10)	4 (0.3)	78.5 (10)	81.7 (10)	< 0.001
Sexo femenino	818 (55.0)	7 (0.5)	221 (49.3)	597 (57.5)	0.004
Comorbilidades:					
Hipertensión arterial	1252 (83.9)	1 (0.1)	385 (85.2)	867 (83.4)	0.425
Diabetes mellitus	696 (46.6)	1 (0.1)	225 (49.8)	471 (45.3)	0.123
Dislipemia	673 (45.1)	1 (0.1)	219 (48.5)	454 (43.7)	0.098
Cardiopatía isquémica	519 (34.8)	1 (0.1)	177 (39.2)	342 (32.9)	0.023
Insuficiencia cardíaca crónica	371 (24.9)	2 (0.1)	118 (26.1)	253 (24.4)	0.512
Accidente vascular cerebral	242 (16.2)	2 (0.1)	69 (15.3)	173 (16.7)	0.555
Fibrilación auricular	679 (45.5)	1 (0.1)	181 (40.0)	498 (47.9)	0.006
Enfermedad arterial periférica	167 (11.2)	2 (0.1)	61 (13.5)	106 (10.2)	0.074
Enfermedad valvular	395 (26.5)	1 (0.1)	124 (27.4)	271 (26.1)	0.624
Hepatopatía crónica	373 (25.0)	1 (0.1)	123 (27.2)	250 (24.0)	0.216
Demencia	221 (14.8)	2 (0.1)	60 (13.3)	161 (15.5)	0.314
Cáncer	194 (13.0)	2 (0.1)	59 (13.1)	135 (13.0)	1.000
Primer episodio de ICA	878 (59.2)	10 (0.7)	263 (59.0)	615 (59.3)	0.949
Situación basal (previo a la clínica)					
Índice Barthel > 90 puntos	458 (35.2)	193 (12.9)	151 (37.0)	307 (34.4)	0.398
NYHA basal clase I	328 (23.3)	83 (5.6)	102 (24.3)	226 (22.8)	0.601
Datos clínicos:					
Presión arterial sistólica	143 (32)	25 (1.7)	150 (34)	140 (30)	< 0.001
Frecuencia cardíaca	92 (25)	33 (2.2)	96 (24)	90 (25)	< 0.001
Saturación basal de oxígeno	91 (9)	57 (3.8)	91 (8)	91 (9)	0.968
Temperatura elevada (> 37,3°C)	36.2 (2)	225 (15.1)	36.2 (1)	36.2 (2)	0.589
Infección activa	535 (36.7)	37 (2.5)	151 (34.0)	384 (37.9)	0.152
Tratamiento en Urgencias:					
Morfina	265 (17.8)	7 (0.5)	139 (31.0)	126 (12.2)	< 0.001
Nitratos IV	399 (26.9)	8 (0.5)	210 (46.9)	189 (18.2)	< 0.001
Inotropos/Vasopresores	60 (4.0)	0 (0.0)	21 (4.6)	39 (3.7)	0.503
Ventilación no invasiva	281 (18.9)	7 (0.5)	144 (32.1)	137 (13.2)	< 0.001
Intubación orotraqueal	51 (3.4)	7 (0.5)	16 (3.6)	35 (3.4)	0.855
Admitidos en Hospital	1309 (87.7)	0 (0.0)	423 (93.6)	886 (85.1)	< 0.001
Ingresados en UCI/UCC	56 (3.8)	5 (0.3)	25 (5.6)	31 (3.0)	0.024

Los valores estadísticamente significativos están en negrilla.

NYHA: New York Heart Association

El deterioro funcional y cardio-respiratorio al inicio del estudio fue altamente prevalente con una moderada limitación funcional (índice de Barthel ≤ 90 puntos) en el 64.8% de los casos y una clase de la NYHA II o superior en el 73,8%, estando la mayoría con tratamiento cardiológico crónico (diurético el más frecuente en el 65.1%). Se recogió el tratamiento específico de la UVI-Móvil: oxígeno, 71,2%; diuréticos, 27,9%; nitroglicerina, 13,5% y VNI, 5,3%), aparte de mostrar un amplio muestrario de datos clínicos y de laboratorio, en total, 46 variables (tabla 14). La tabla 15 muestra la terapia proporcionada por los equipos de las UVI-Móvil en el tratamiento de la ICA, incrementándose el uso del oxígeno, no así la Ventilación no invasiva con presión positiva, mientras que los demás tratamientos prehospitalarios se mantuvieron estables.

Tabla 15. Tratamiento suministrado a los pacientes con diagnóstico de ICA por Equipos de Soporte Vital Avanzado (SEMICA-2)

	Total N=1493 / n (%)	Fase EAHFE-3 N=428 / n (%)	Fase EAHFE-4 N=486 / n (%)	Fase EAHFE-5 N=579 / n (%)	p
Oxigenoterapia	1.063 (71,2)	331 (77,3)	335 (68,9)	397 (68,6)	0.004
Diurético IV	416 (27,9)	137 (32,0)	128 (26,3)	151 (26,1)	0.077
Nitroglicerina sl o IV.	202 (13,5)	61 (14,3)	63 (13,0)	78 (13,5)	0.850
Ventilación no invasiva (CPAP o BiPAP)	79 (5,3)	17 (4,0)	26 (5,3)	36 (6,2)	0.289

1.1.5. FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la ICA⁹³ es muy compleja, quedando aún aspectos por conocer, está integrada por un conjunto de mecanismos que, comenzando a nivel molecular e interaccionando entre sí, van a configurar una respuesta hemodinámica y humoral para restaurar la perfusión tisular. La situación anómala está provocada por una alteración hemodinámica, donde la circulación sistémica es incapaz de suplir las necesidades de los órganos, por la desestabilización en la compleja interacción entre una disfunción miocárdica (asociada al daño y remodelado miocárdico) y una disfunción circulatoria sistémica y pulmonar (asociada a una disfunción endotelial), que llevan a alteraciones hemodinámicas que van a provocar un aumento en las presiones de llenado cardiacas y venosas centrales, dando lugar a congestión venosa o alteraciones de la contractilidad con hipoperfusión periférica de órganos y daño tisular y celular, subyaciendo una activación neurohormonal, inflamación y estrés oxidativo.^{94,95,96}

La American Heart Association y el American College of Cardiology²⁶ en sus últimas guías, individualizan distintos subgrupos de ICA, como el producido en el síndrome coronario agudo, urgencias hipertensivas, fallo ventricular derecho súbito, *shock* y descompensaciones en pacientes con ICCr ya conocida⁴⁹. En la misma línea, la Sociedad Europea de Cardiología, diferencia las descompensaciones de una ICCr de la IC «*de novo*».⁴⁸

Clásicamente, desde el punto de vista fisiológico, se ha dividido la IC en dos tipologías: la IC sistólica y la diastólica, si la principal anomalía cardiaca es la incapacidad del ventrículo izquierdo (VI) para contraerse con normalidad y lanzar el volumen de sangre necesario (IC sistólica) o, por el contrario, si el problema radica en la dificultad de relajación y llenado ventricular (IC diastólica). Según la Sociedad Europea de Cardiología para poder diagnosticar una IC como diastólica es necesaria la presencia, no solo de síntomas y signos de IC con una fracción de eyección del VI mayor del 50%, sino la demostración por ecocardiografía o por hemodinámica de una disfunción diastólica, lo cual es difícil de conseguir^{52,97}. También, se ha visto que una IC, principalmente en el rango de FEVI entre 40-50%, debe valorarse el trasfondo del paciente para asimilarlo a una tipología u otra de IC⁴⁸. Una visión más pragmática, aceptada en las guías, tanto europeas, como americanas de IC, ha adoptado la nomenclatura de IC con FEVI reducida o conservada^{48,49}, designando esta última a la inicialmente categorizada como IC diastólica, aunque no son términos equiparables. Los distintos fenotipos de IC, dependiendo de la fracción de eyección, detectados en los registros poblacionales recientes, han llevado a una profunda investigación de la fisiopatología y al debate, no resuelto aún, sobre si se trata de uno o dos síndromes distintos.^{52,98,99}

A la visión hemodinámica, en la que la IC se concebía como un fallo de bomba, se añadió el conocimiento de los mecanismos neurohormonales, a partir del cual surgieron algunos fármacos para el tratamiento, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II¹⁰⁰. Otros fenómenos, como la congestión, la afectación del intersticio y la modificación de la matriz extracelular, la inflamación, el remodelado, la genética y la biología molecular, así como la interacción multiorgánica, adquieren cada vez más importancia en la fisiopatología de la IC, que hacen pensar en una visión global e integral en la que participan todos los factores en mayor o menor proporción (figura 4).^{95,101}

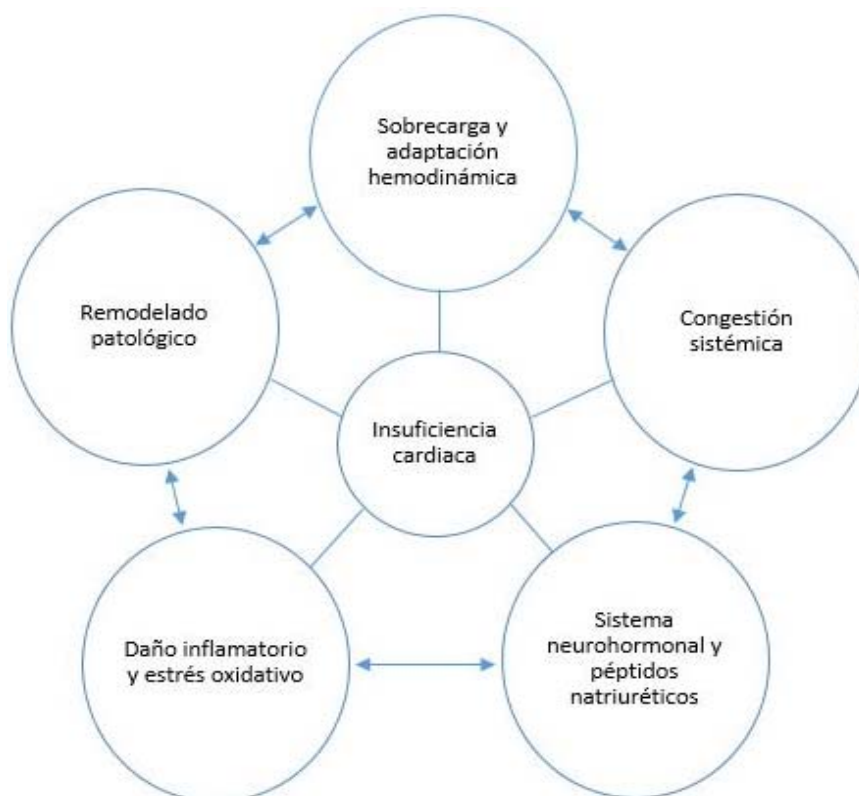


Figura 4. Fenómenos implicados en la fisiopatología aguda del ventrículo derecho.

1.1.5.1. Sobrecarga y adaptación hemodinámica

La visión clásica de la IC se basa en la necesidad de mantener un gasto cardiaco adecuado que cubra las necesidades metabólicas de los tejidos. En situaciones de déficit miocárdico, se produce una disminución de la fracción de eyección y un aumento del volumen telediastólico y de la presión telediastólica del VI, que provoca un aumento de la contracción auricular con el fin de aprovechar la reserva cardiaca, poniéndose en marcha en pocos minutos el mecanismo de Frank-Starling, junto con una activación del sistema simpático que conlleva un aumento de la contractilidad cardiaca que revertiría en una mejora inmediata de las condiciones generadas por el defecto inicial¹⁰², al perpetuarse, esta respuesta adaptativa se vuelve adversa y conduce a cambios en la forma y función del VI,

fenómeno conocido como remodelado ventricular, alterando la conducción eléctrica y la función ventricular y llevando al final al desarrollo de una IC.¹⁰⁰

Esta explicación hemodinámica es sencilla y útil, pero se ciñe básicamente a la disfunción ventricular, debiendo considerarse al miocardio y los ventrículos, como una continuidad que interacciona y en el que la disfunción o sobrecarga de uno repercute en el otro. El ventrículo derecho (VD) difiere del izquierdo en una pared más fina (2-3 vs. 8-11 mm) y estructuralmente hay distinta proporción de alfa miosina en las miofibrillas, de forma que la respuesta ante el estímulo adrenérgico y la irrigación coronaria son distintas. Todo ello le confiere una gran capacidad adaptativa, convirtiéndose en el “amortiguador” de los cambios de volumen y del retorno venoso que continuamente se producen por modificaciones de la presión arterial o la postura, repleción vascular, respiración o maniobras de Valsalva, entre otros.¹⁰³ La sobrecarga aguda del VD impide un adecuado llenado ventricular izquierdo, que se traduce en la reducción del gasto cardiaco, que conduce a hipoxemia y mala perfusión del VD, que aumenta su disfunción y genera un círculo vicioso patológico, que puede conducir con rapidez a la muerte (figura 5)¹⁰³. El papel regulador del VD es importante, su disfunción se está revelando en los últimos años como un factor fisiopatológico y pronóstico clave, especialmente en los pacientes con ICFEc¹⁰⁴.

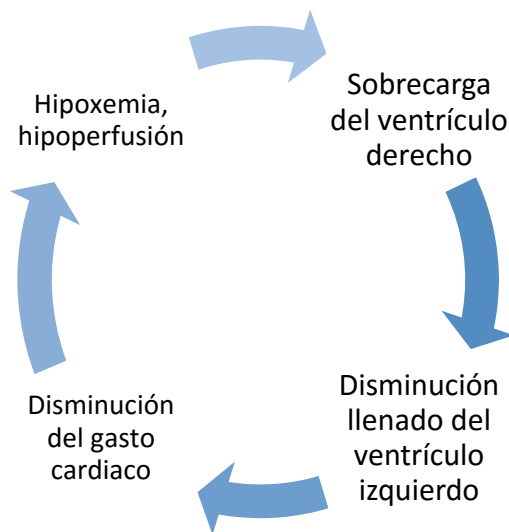


Figura 5. Alteraciones hemodinámicas de la disfunción en la Insuficiencia Cardíaca.

A pesar de la dificultad que supone el estudio de las alteraciones del VD, existen datos significativos, tanto poblacionales¹⁰⁵, como en cohortes seleccionadas de pacientes, sobre su valor pronóstico¹⁰⁶, siendo un ejemplo de ello un estudio caso-control en pacientes con ICFEc, en el que se comprobó cómo el aumento de presiones, la disfunción y los cambios en las dimensiones del VD se relacionaban, de forma directa, con la mortalidad¹⁰⁷. En los pacientes con ICFEc los cambios histopatológicos del árbol circulatorio pulmonar (hipertrofia de la íntima y fibrosis de la adventicia en los pequeños vasos) y engrosamiento de la membrana alvéolo capilar, junto con fenómenos inflamatorios, provocarían a largo plazo, hipertensión pulmonar y modificaciones estructurales, con la consiguiente disfunción del VD.¹⁰⁸

Se distinguen dos vías fisiopatológicas, desde el punto de vista hemodinámico en la generación de la congestión pulmonar; una vía cardíaca, en la que predomina la sobrecarga hídrica y una vía vascular, en la que predomina una redistribución del fluido desde la circu-

lación central y esplácnica hacia el territorio pulmonar, producido fundamentalmente por aumentos en la postcarga generados por fenómenos de vasoconstricción, asociados a pérdida de la complianza cardiaca y vascular.¹⁰⁹

1.1.5.2. Congestión sistémica

La presencia de signos y síntomas como disnea, ortopnea, edemas, ingurgitación yugular, ascitis, hepatomegalia o crepitantes pulmonares, durante un episodio de ICA, traducen la presencia de congestión, por un aumento de la presión venosa central (PVC) y del volumen circulante, siendo su reservorio principal la circulación venosa esplácnica.^{110,111,112}

La génesis de la congestión en la ICA se puede explicar por dos teorías, la clásica justifica la congestión por la retención de sodio y agua, con acumulación de líquido extracelular y aumento del peso y del volumen circulatorio efectivo con disfunción renal prominente y la segunda teoría, más reciente, que explica la congestión como consecuencia del paso del reservorio esplácnico a la circulación general, por al aumento de la estimulación simpática propia de la descompensación cardiaca, de forma que la estimulación del sistema nervioso simpático de forma sostenida, por la hipoperfusión tisular, se acompaña de una disminución o agotamiento de la respuesta inhibitoria de los barorreflejos carotídeos, de forma que un pequeño incremento del tono simpático al inicio de una descompensación cardiaca, movilizaría un gran volumen de sangre desde el reservorio esplácnico a la circulación general, lo que justificaría la sobrecarga de volumen y la clínica congestiva. Según esta segunda teoría no hay retención de líquido exógeno ni hay aumento de peso antes de las descompensaciones⁹⁵. La congestión venosa no es solo consecuencia del fallo cardiaco asociado a un peor pronóstico, sino que en sí misma constituye un factor fisiopatológico importante para la génesis del daño renal durante la agudización de la IC.¹¹³

La influencia negativa de la congestión venosa en la función renal se conoce desde hace más de un siglo, ya que experimentos en 1860¹¹⁴, demostraron que la oclusión parcial de la vena renal ocasionaba una disminución inmediata del flujo sanguíneo renal, el filtrado glomerular y la excreción de sodio que se resolvían tras la descompresión de la vena. A pesar de aquellos trabajos, el papel fisiopatológico de la congestión venosa pasó desapercibido hasta hace poco tiempo y se interpretó como un mero epifenómeno del fallo retrógrado del corazón secundario a la disminución del gasto cardiaco, sin embargo, investigaciones recientes han puesto la congestión venosa como un factor nuclear en la incidencia de síndrome cardiorrenal y en la propia ICA.¹¹⁵ En este estudio, Mullens et al, demostraron que los pacientes con ICFe que desarrollaban deterioro funcional renal (DFR), tenían una presión venosa central (PVC) basal y tras tratamiento diurético intensivo, mayor que aquellos en los que no se produjo DFR; siendo esta alteración rara en aquellos

que redujeron su PVC por debajo de 8 mmHg. La relación entre PVC y riesgo de DFR se mantuvo independientemente del resto de las características de los pacientes (presión arterial, presión enclavada pulmonar, índice cardiaco y filtrado glomerular), concluyendo que el factor hemodinámico que más predispone al DFR en la ICA, es la congestión venosa medida por la PVC. Existen datos procedentes de registros epidemiológicos amplios, como el ADHERE, que avalan esta interpretación¹¹⁶, así el 50% de los pacientes de este registro, ingresados en el hospital por descompensación de su IC, tenían una PAS >140 mmHg, mientras que solo en el 2% se registraron cifras inferiores a 90 mmHg¹¹⁶, reflejando la importancia de la congestión, en este caso pulmonar, en detrimento del descenso del gasto cardiaco.¹¹⁷ Por otro lado, el flujo sanguíneo renal está también determinado por la presión de perfusión abdominal, que se relaciona de forma directa con la presión arterial e inversamente con la presión intraabdominal (PIA), siendo una PIA normal de 5-7 mmHg: Toda presión superior a 8 mmHg se ha relacionado con una mayor incidencia de DFR, como en la distensión intestinal, ascitis, retención urinaria u obesidad. A todo ello se añade que la perfusión renal no depende únicamente del flujo y la presión en la arteria renal, sino de la llamada presión de perfusión transrenal, resultante de la diferencia entre la PVC y la PA; donde modificaciones en ambas, frecuentes en la ICA, influirán en el filtrado renal¹¹⁸. Sin embargo, más allá de su influencia sobre la alteración renal, los datos existentes en la actualidad indicarían que la congestión sistémica y la PIA, *per se*, desempeñan un papel fundamental y aún no completamente conocido, en la fisiopatología de la IC^{95,112,119,120}.

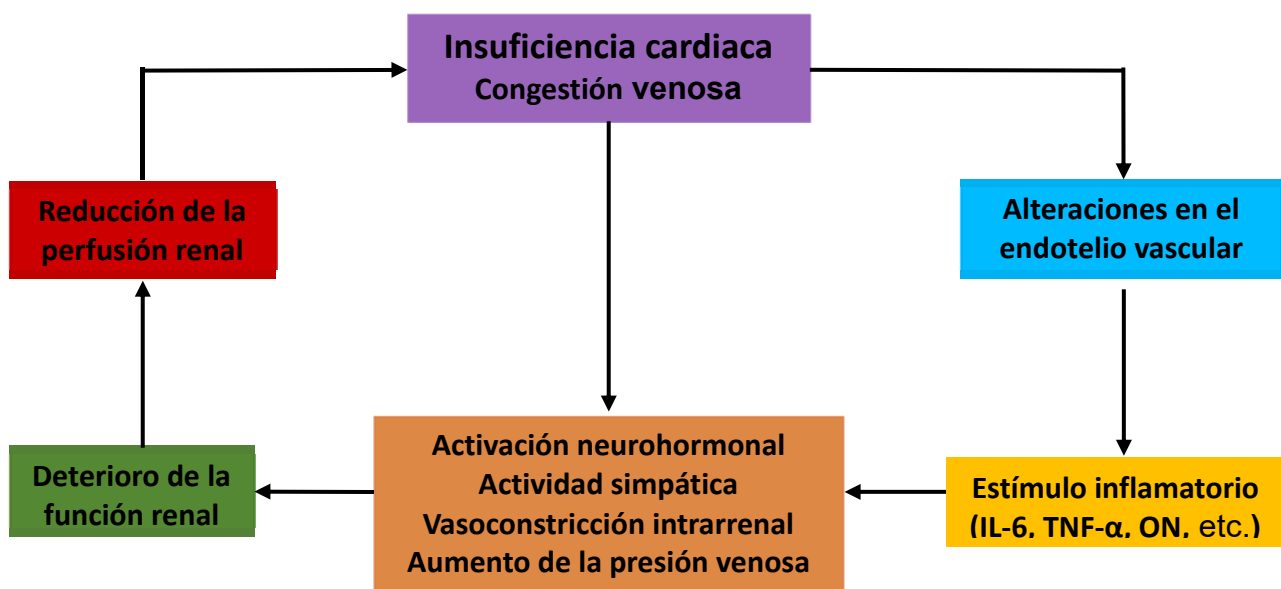


Figura 6. Congestión y disfunción renal.

IL: interleucina. TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa. ON: óxido nítrico

Parece, además, que hay una compleja red en la que estarían imbricados e interaccionando, entre otros, fenómenos proinflamatorios, de estrés oxidativo, neurohormonales y hemodinámicos^{121,122} (figura 6). La medición precisa de la congestión sistémica es problemática, pudiendo ser útil la medición y uso de los siguientes parámetros en la identificación precoz en los pacientes con IC y con riesgo a desarrollar insuficiencia renal, así la combinación de signos y síntomas de congestión, junto con los parámetros ecocardiográficos relacionados (FEVI, medida del diámetro y colapso de la vena cava inferior o estimación de la presión arterial sistólica pulmonar), se asocian con una mayor mortalidad y reingresos en estos pacientes, aun sin que se desarrolle DFR.¹²³

Con relación al uso de biomarcadores para estimar la congestión sistémica, el que parece tener un perfil más adecuado es el antígeno carbohidrato 125 (CA125)¹²⁴. Es una glucoproteína sintetizada por las células epiteliales serosas, con una estructura compleja y de alto peso molecular, estando elevada en el cáncer de ovario, cirrosis hepática, síndrome nefrótico, enfermedad inflamatoria pélvica y tuberculosis, postulándose en la IC como un marcador útil por su correlación con parámetros pronósticos y de congestión¹²³. Los mecanismos fisiopatológicos por los que aumentan sus concentraciones en la Insuficiencia cardíaca aguda no se conocen, aunque se postulan factores inflamatorios que activarían su producción por parte de las serosas en respuesta a la congestión y acúmulo de fluido intersticial.¹²⁵

1.1.5.3. Sistema neurohormonal y péptidos natriuréticos

El estrés miocárdico, aparte de las modificaciones de presión y contractilidad, activa diversas vías neurohormonales para luchar contra la congestión vascular y la hipoperfusión causada por la disfunción miocárdica.^{126,127}

Sistema nervioso simpático. Está activado en la IC, provocando el aumento de la contractilidad miocárdica, frecuencia cardíaca y de las resistencias periféricas, mediante la liberación de noradrenalina y favoreciendo la liberación de renina. Por esta activación se consigue mantener, inicialmente, el gasto cardíaco y la presión de perfusión, redistribuyendo el flujo sanguíneo hacia los órganos principales. No obstante, una concentración elevada y constante de noradrenalina se asocia con un peor pronóstico y un aumento de la mortalidad⁹⁴, ya que es la causa, a largo plazo, de la reducción de los receptores beta-adrenérgicos miocárdicos, con una respuesta simpática atenuada, sobre todo al ejercicio; por lo que los niveles de catecolaminas en sangre tienen valor pronóstico, siendo peor cuanto más elevado están estos niveles.

Otro sistema de respuesta es el **sistema renina-angiotensina-aldosterona**, activado por la hipoperfusión renal, el aumento de la actividad simpática y la disminución del aporte de

sodio a la mácula densa, van a estimular la producción de renina y ésta de angiotensina II, que provoca vasoconstricción de la arteriola eferente, incrementando la fracción de filtración y manteniendo un mínimo filtrado glomerular, a la vez que activa la liberación de aldosterona que provoca la retención de agua y sodio e interacciona con el sistema simpático, aumentando el tono vascular. Es efectivo a corto plazo, pero cuando se mantiene en el tiempo, hay un aumento de la postcarga, retención de sal y agua, alteraciones hidroelectrolíticas y arritmias, aumentando la disfunción miocárdica y la mortalidad. La aldosterona tiene un papel aparte de la retención hídrica, con acciones sobre las metaloproteinasas y, con ello, sobre la fibrosis y el remodelado del ventrículo cardiaco^{126,128}. El aumento de la osmolaridad provocado por la absorción de sodio que genera la aldosterona, tiene como consecuencia directa la liberación de la vasopresina u hormona antidiurética, péptido neurohipofisario que interviene en la absorción de agua libre, controlando así el volumen sanguíneo y la presión arterial^{102,126,129,130}. Hace años, surgieron los fármacos, base del tratamiento de la ICFeR, el inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II).^{102,127,131} En esta compleja red neurohormonal, para compensar la vasoconstricción se estimulan otras hormonas con efecto vasodilatador y natriurético como son los **péptidos natriuréticos**, con un papel fundamental y compensador, estando integrados por, al menos, 5 subtipos: natriurético atrial (tipo A), natriurético cerebral [«*brain natriuretic peptide*» (BNP) o tipo B] y los tipos C, D y V¹³². De ellos, el péptido A y el BNP se liberan ante situaciones de estrés sobre la pared auricular o ventricular, respectivamente, y por estímulos como la sobrecarga de volumen o isquemia, en el caso del BNP; actuando sobre el riñón, sistema vascular y simpático, provocando vasodilatación venosa y arterial, de forma que la vasodilatación en la arteriola aferente renal y la vasoconstricción en la eferente, junto con complejas interacciones en el intersticio y los túbulos renales, inducen un aumento de la filtración glomerular^{133,134}, favoreciendo también, el aumento de la superficie de filtración por acción directa sobre el túbulo contorneado distal, que conduce al aumento de la diuresis y de la natriuresis efectiva como resultado final, por acción sobre el guanosin monofosfato cíclico mesangial^{135,136}. Datos actuales sugieren que, además de la liberación del péptido, el estrés miocárdico provoca una reacción en cascada que aumenta la deglicosilación del BNP y la producción de furina, una de las enzimas fundamentales para la escisión del propéptido en su forma activa y su fracción aminoterminal, favoreciendo de esta manera una acción más rápida.¹³⁷

1.1.5.4. Daño inflamatorio y estrés oxidativo

Los trastornos hemodinámicos (hipoperfusión y congestión) se consideran consecuencia primaria de la IC, a los que siguen, en un intento por contrarrestar sus efectos, las alteraciones neurohormonales, sin embargo, al cronificarse la IC y la afectación simultánea de otros órganos, se activa la inflamación, el estrés oxidativo y la disfunción endotelial, que contribuyen a la fisiopatología de la IC^{118,138}. Dentro de las moléculas inflamatorias relacionadas con la IC están la proteína C reactiva, cuya concentración elevada y mantenida empeora el pronóstico, implicando con posterioridad otras moléculas inflamatorias como el factor de necrosis tumoral- α y algunas interleucinas (IL-1, IL-6 e IL-18), que actuarían en el miocardiocito activando mecanismos de apoptosis y necrosis¹²⁶. El endotelio desempeña un papel central en la respuesta inflamatoria, puesto que responde a la congestión con la producción de radicales libres (estrés oxidativo), liberación de factores proinflamatorios y péptidos vasoactivos¹¹⁸. Recientemente, estudios sobre la congestión venosa en humanos, han demostrado que aumentos breves (75 min) de la presión venosa de 30 mmHg sobre la presión normal, son suficientes para activar el endotelio e incrementar la liberación de citocinas inflamatorias (IL-1 β , factor de necrosis tumoral- α e IL-6), péptidos vasoactivos (endotelina I, angiotensina II), moléculas de adhesión endotelial, vascular e intercelular (VCAM-1, ICAM-1) y factores de la coagulación (vWF).^{122,138}

Tanto el estado inflamatorio larvado y sistémico, como el incremento en la producción de especies reactivas de oxígeno y la disminución de los sistemas de detoxificación («*scavengers*») de radicales libres, como la glutatión peroxidasa, producen estrés oxidativo^{139,140}, siendo la reducción en la biodisponibilidad del óxido nítrico (ON), un potente vasodilatador, una de las consecuencias importantes del estado inflamatorio mantenido. Además, este exceso de especies reactivas de oxígeno junto a la disminución de ON, favorecen la aparición de un fenotipo proinflamatorio y profibrótico, que intensifica la necrosis miocárdica^{102,126} y favorece el remodelado cardíaco^{141,142}. El resultado final es un círculo vicioso por el que se perpetúan las alteraciones hemodinámicas y neurohormonales, con efectos perjudiciales para el propio corazón (figura 6) y la consecuente progresión de la IC^{3,52}. Este estrés oxidativo se intensifica por la disfunción de otros órganos y algunos trastornos metabólicos; así los aumentos de ácido úrico sérico incrementan la actividad enzimática de la xantina-oxidasa e incrementan el estrés oxidativo. Aparte de la reducción del ON, el estatus pro-oxidante puede provocar una mayor oxidación lipídica. Tang et al, demostraron que las concentraciones de isoprostanoides se correlacionan con la gravedad de la IC y son un factor predictivo independiente de muerte.¹⁴³

La extensión de la inflamación y la activación del endotelio en diferentes territorios explicarían, además del deterioro del miocardio, la afectación de otros órganos que acompaña a la agudización de la IC¹⁴⁴. En el riñón, la inflamación y el estrés oxidativo generados en el endotelio, se traducen en reducciones de la filtración glomerular, daño tubular y mayor liberación de renina. En el pulmón, además de favorecer la hipertensión pulmonar y la aparición de síntomas congestivos, los factores inflamatorios, probablemente, se comparten con la fisiopatología de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en los pacientes en los que ambas situaciones están presentes.¹⁴⁵

La participación del endotelio en la fisiopatología de la IC descompensada y sus complicaciones, ha promovido la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas que, en su mayoría, tratan de restaurar los efectos beneficiosos del ON. Sin embargo, los ensayos con la administración de antioxidantes, han tenido resultados contrarios o contradictorios.¹³⁹

1.1.5.5. Remodelado patológico

Los cambios morfológicos o estructurales cardiacos se acompañan de una alteración funcional, de forma que para mantener la tensión de la pared se produce una respuesta adaptativa con hipertrofia ventricular en virtud de la ley de Laplace, que es igual al producto de la presión intracavitaria por el radio de la cavidad dividido por el doble del espesor, así la HTA produce hipertrofia ventricular izquierda y las lesiones isquémicas agudas provocan necrosis y posterior fibrosis, que llevan al adelgazamiento de la pared ventricular, que puede finalizar en una miocardiopatía dilatada^{95,100,102}. En la sobrecarga de volumen se produce cierto grado de hipertrofia ventricular, aunque ésta es excéntrica (dilatación de la cavidad); por el contrario, en la sobrecarga de presión la hipertrofia es concéntrica, de forma que este remodelado/hipertrofia conlleva un aumento del componente fibroso del miocardio con un incremento insuficiente de los vasos coronarios, que conduce a la reducción de la reserva coronaria. Además, el aumento del componente fibroso del ventrículo puede alterar las propiedades diastólicas, así la curva presión-volumen durante la diástole se modifica y para conseguir igual volumen telediastólico, se requiere una presión de llenado superior, pero si esta sobrecarga es prolongada en el tiempo, no es capaz de mantener esta compensación y acaba produciendo el fallo de la bomba cardiaca y, por tanto, la IC. Este remodelado patológico produce alteraciones en la matriz extracelular, en las moléculas que la regulan, en los miocitos y sus miofibrillas, en las proteínas reguladoras del plegado y probablemente en la genética.

Existen dos elementos fundamentales que mantienen y regulan la rigidez ventricular: la matriz extracelular y los cardiomiocitos; la primera está conformada básicamente por colágeno, principalmente del tipo I, participando en la síntesis y degradación de este,

distintas enzimas proteolíticas, llamadas metaloproteinasas y sus inhibidores proteolíticos (TIMP), conformando un complejo equilibrio de síntesis y degradación del procolágeno y colágeno tipo I en la matriz extracelular^{52,128,146}. En las biopsias miocárdicas se observa que el incremento de actividad de las metaloproteinasas conduciría a una mayor degradación de la matriz extracelular, con un remodelado ventricular que lleva a la dilatación de la cámara, con la subsiguiente disfunción sistólica. Y por otro lado, el predominio de la acción de los TIMP produciría una menor degradación del colágeno con acentuación de la fibrosis en pacientes con ICFEc^{128,146}.

Con respecto a los cardiomiocitos, se ha relacionado su rigidez con una de las proteínas del citoesqueleto, la titina, que tiene dos isoformas, la N₂B (más rígida) y la N₂BA (más distensible); de forma que como resultado del grado de fosforilación y del estrés oxidativo, predominaría la expresión de una u otra isoforma, conducente a un remodelado cardiaco diferente⁵². También se está estudiando la influencia de las variaciones en el plegado y los puentes de unión y fosforilación de la miosina en la función diastólica y el inotropismo^{147,148,149}, existiendo una clase de proteínas que participan en la regulación del plegado proteico y mantienen un adecuado equilibrio entre la síntesis y degradación de las proteínas celulares, llamadas chaperonas, que parecen tener un papel importante en la IC, siendo varias las familias implicadas en las alteraciones del miocardio, aunque los estudios realizados son fundamentalmente *in vitro* y su correlación exacta con la clínica es poco conocida. En algunas miocardiopatías, como la enfermedad de Fabry, se han administrado chaperonas como terapia experimental, con buenos resultados, convirtiéndose en atractivas dianas terapéuticas de la IC en el futuro.¹⁵⁰

1.1.6. DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN PRONÓSTICA



El diagnóstico y tratamiento debe realizarse en la atención prehospitalaria y continuarse en la Urgencia del Hospital y, si es necesario, prolongarse en UCI o en planta tras su ingreso, con el fin de establecer el diagnóstico de manera oportuna y continuar el manejo adecuado. El mayor beneficio del tratamiento precoz está bien establecido en el SCA debiendo ajustarse a la ICA en el momento actual.^{151,152}

El tratamiento, tanto farmacológico, como no farmacológico debe hacerse de manera paralela, debiéndose diagnosticar y comenzar el tratamiento en los primeros 60 min., sobre todo si se trata de pacientes inestables hemodinámicamente.³

La evaluación inicial y la monitorización no invasiva continua de las funciones vitales cardiorrespiratorias, es importante para valorar la ventilación, perfusión periférica, oxigenación, frecuencia cardíaca y respiratoria, la presión arterial; en definitiva, la estabilidad hemodinámica del paciente; incluyendo la realización de un ECG inmediato, con monitorización continua y control de la diuresis, sin ser necesario la sonda urinaria de manera sistemática.

Para un correcto enfoque diagnóstico del EAP, como urgencia médica, comenzaremos por una anamnesis minuciosa que incluya antecedentes personales tanto cardiológicos como no cardiológicos y posibles factores desencadenantes; así como una exploración sintomatológica en la búsqueda de disnea, disnea paroxística nocturna, ortopnea, astenia, anorexia, pérdida de peso, tos nocturna, estertores húmedos, cuadro vegetativo acompañante, fatigabilidad fácil, nicturia, palpitaciones (tabla 16); siendo la disnea y la fatigabilidad los más específicos de la IC pues traducen los dos eventos fisiopatológicos principales: la congestión venosa por retención hidrosalina y la vasoconstricción periférica con déficit de riego sanguíneo a los músculos. Y dentro de la exploración física encontrarnos latido de la punta desplazado lo que sugiere cardiomegalia, ritmo de galope, soplos cardíacos, pulso irregular, ingurgitación yugular, hepatomegalia, crepitantes pulmonares, derrame pleural, hepatomegalia o edema en miembros inferiores. Es importante descartar causas como neumonía, bronquitis crónica, anemia grave o insuficiencia renal aguda.

Tabla 16. **Síntomas y signos de insuficiencia cardiaca**

Congestivos

- Disnea durante el ejercicio.
- Ortopnea.
- Disnea paroxística nocturna.
- Presión venosa yugular aumentada.
- Hepatomegalia.
- Edema bilateral periférico.
- Taquicardia en reposo.
- Tercer tono.
- Crepitantes en bases pulmonares.
- Cardiomegalia.
- Derrame pleural.

Hipoperfusión

- Extremidades frías.
 - Palidez.
 - Retraso del relleno capilar.
 - Livedo reticularis.
 - Depresión del sensorio. Inquietud.
 - Empeoramiento de la función renal.
 - Aumento del lactato arterial.
-

1.1.7. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Las pruebas complementarias pendientes de solicitar, de manera general, ante la sospecha de insuficiencia cardíaca son las enumeradas a continuación.⁵²

Radiografía de tórax (recomendación clase I con nivel de evidencia C). Permite reconocer datos de ICA: congestión venosa pulmonar, derrame pleural, edema intersticial o alveolar y cardiomegalia (que suele estar ausente en la ICA). Una radiografía de tórax normal no descarta el diagnóstico. Además, podemos encontrar otras patologías responsables del cuadro como neumonía.

Electrocardiograma (ECG) (recomendación clase I con nivel de evidencia C). Es una prueba con elevado valor predictivo negativo, que debemos solicitar en todos los pacientes, debiendo dudar del diagnóstico ante la presencia de un ECG normal.

Ecocardiograma (recomendación clase I con nivel de evidencia C). Es la prueba más útil y disponible para establecer el diagnóstico en pacientes con sospecha de IC, debiendo realizarse en las primeras 48 horas desde el ingreso, en todos los pacientes ante un primer episodio o si no conocemos la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y es necesario realizarlo de manera urgente en pacientes con inestabilidad hemodinámica y cuando se sospechan alteraciones cardíacas estructurales o funcionales. Permite diagnosticar anomalías estructurales y funcionales, además de constituir una prueba crucial para determinar el tratamiento adecuado y obtener información pronóstica. Está en estudio la inclusión de aparatos ecocardiográficos portátiles dentro de las unidades medicalizadas de UVI-Móviles, con objeto de mejorar el diagnóstico y evaluación de los pacientes.

Resonancia magnética nuclear (RNM). Es una alternativa a la ecocardiografía en los casos en los que ésta proporciona imágenes de baja calidad y en los casos en los que el estudio del tejido miocárdico sea muy importante, como en las miocarditis o la enfermedad infiltrativa.

1.1.8. PRUEBAS DE LABORATORIO

Péptidos natriuréticos (recomendación clase I con un nivel de evidencia A), constituyen una herramienta que puede ser utilizada en el diagnóstico, pronóstico, y tratamiento de los pacientes con sospecha de IC o con IC establecida^{153,154}. Se recomienda al ingreso para diferenciar la disnea aguda secundaria a causas no cardíacas. Poseen un alto valor predictivo negativo, siendo este diagnóstico improbable, en el contexto no agudo, si el límite superior de lo normal para BNP es de 35 pg/ml y para el NT-pro-BNP es de 125 pg/ml; y en el contexto agudo, con niveles de BNP inferior 100 pg/ml, NT-pro-BNP menor de 300 pg/ml o MR-proANP menor de 120 pg/ml); aportando, además, información pronóstica,

elevándose en respuesta al aumento del estrés de la pared miocárdica por estados de sobrecarga de volumen o de presión. Otras causas que nos pueden dar una elevación de péptidos natriuréticos serían el síndrome coronario agudo, fibrilación auricular, edad avanzada, hipertrofia ventricular izquierda, hipertensión pulmonar, embolia pulmonar, hipoxemia, EPOC, diabetes, cirrosis hepática, anemia, insuficiencia renal, hemorragia subaracnoidea, ictus isquémico y síndromes paraneoplásicos. En los pacientes con IC establecida, se reconoce su utilidad en la estratificación del riesgo y el pronóstico, teniendo presente que es un marcador cuantitativo y que cuanto mayor es su concentración, el riesgo de complicaciones y de eventos futuros es mayor.

Otras pruebas de laboratorio.

Deben realizarse al ingreso ante la sospecha de ICA, aparte de las troponinas cardíacas, un estudio de la TSH (hormona tiroidea), nitrógeno ureico en sangre (BUN), creatinina, electrolitos (sodio, potasio), glucemia y hemograma (recomendación clase I con un nivel de evidencia C). La determinación de troponinas cardíacas es útil para detectar un síndrome coronario agudo como causa desencadenante; sin embargo, un valor alto puede deberse a necrosis de los miocitos por la propia insuficiencia sin que exista una complicación coronaria aguda. La determinación del dímero D está indicada en pacientes con sospecha de embolia pulmonar aguda. Es necesaria una medición de la TSH, ya que, tanto el hipotiroidismo, como el hipertiroidismo pueden ser los desencadenantes. La función hepática puede estar afectada por el gasto cardíaco disminuido o congestión venosa, indicando un peor pronóstico. La determinación sistemática de gases arteriales no es necesaria y se debe restringir a los pacientes cuya oxigenación no se puede evaluar rápidamente con pulsioximetría. Una muestra de sangre venosa puede ser suficiente para evaluar los gases en sangre y la situación hemodinámica mediante el pH, los iones y la PCO₂. Se recomienda medir la creatinina, BUN y electrolitos cada 1-2 días durante la hospitalización y antes del alta; así como la de péptidos natriuréticos para la evaluación pronóstica. Se puede considerar la evaluación de la concentración de procalcitonina en pacientes con sospecha de infección coexistente, especialmente para el diagnóstico diferencial de la neumonía. La evaluación hemodinámica invasiva sistemática con catéter arterial pulmonar y el uso de una vía arterial o venosa central no están indicados para el diagnóstico. Aunque pueden ser útiles en casos seleccionados de pacientes hemodinámicamente inestables con un mecanismo de deterioro desconocido.

1.1.9. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

Las principales entidades con las que realizar el diagnóstico diferencial de la ICA son:

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica agudizada (EPOC). La disnea en ambas entidades es el síntoma cardinal, pero la historia clínica y la exploración clínica cuidadosa, permite en la mayoría de los casos su diferenciación. Los pacientes con broncopatía crónica tienen con frecuencia antecedentes de hábito tabáquico y tos crónica y una auscultación pulmonar con disminución del murmullo vesicular, sibilancias y roncus con espiración alargada. El ECG muestra una sobrecarga de cavidades derechas, con presencia frecuente de arritmias supraventriculares. La radiografía de tórax puede mostrar atrapamiento aéreo o signos de hipertensión pulmonar. La gasometría mostrará hipercapnia con o sin hipoxemia y una acidemia menor de la esperada. Por último, los péptidos natriuréticos en los pacientes con EPOC están bajos.

Tromboembolismo pulmonar. La disnea súbita inexplicable en pacientes con factores de riesgo como son la obesidad, inmovilización prolongada, cirugía previa, trombosis venosa profunda y procesos oncológicos concomitantes, acompañada de dolor pleurítico y auscultación pulmonar normal nos tiene que hacer pensar en esta entidad. En el ECG lo que apreciamos con más frecuencia es taquicardia sinusal, siendo más específica la presencia de patrón de sobrecarga ventricular derecha (S1Q3T3), bloqueo de rama derecha y eje derecho del QRS. La radiografía de tórax suele ser normal y los péptidos natriuréticos no suelen elevarse. En la gasometría típicamente se observa hipoxemia con hipocapnia por hiperventilación. Determinación del dímero D, indicada en estos pacientes y cuyo valor predictivo negativo es cercano al 95%.

Infeción respiratoria. Puede comenzar con disnea, hipoxemia y crepitantes en la auscultación que en ocasiones son bilaterales. Radiológicamente los hallazgos pueden ser similares a los de la IC si la neumonía es bilateral. La presencia de fiebre, leucocitosis, tos con expectoración, a menudo purulenta, nos debe hacer sospechar la infección.

Asma. Agudizaciones asmáticas producen disnea, tos y fatiga, síntomas frecuentes en la IC. Además, los pacientes con IC pueden presentar sibilancias espiratorias que simulen asma (asma cardíaco). En pacientes con asma, la radiografía de tórax suele ser normal, sin signos de cardiomegalia, y los péptidos natriuréticos están bajos.

Obesidad/hipoventilación. La obesidad marcada presenta frecuentemente disnea y fatigabilidad y se asocia a menudo con hipoventilación. Aunque los síntomas poco claros nos pueden hacer tener dudas, la auscultación pulmonar no muestra congestión pulmonar, la radiografía de tórax es normal y los péptidos natriuréticos también.

1.1.10. CRITERIOS PARA LA HOSPITALIZACIÓN

Dependiendo de la situación del paciente, será o no necesario el ingreso hospitalario.¹⁵⁵

Pacientes de alto riesgo

Disnea persistente y significativa, inestabilidad hemodinámica, arritmias recurrentes, ICA y SCA asociados; los cuidados deben iniciarse en los servicios de urgencias prehospitalarias, continuados en las Urgencias del hospital y seguidos en las unidades intensivas del hospital: Cuidados Intensivos (UCI) / Cuidados Coronarios (UCC)¹⁵⁶. Los criterios para el ingreso en estas unidades, incluyen cualquiera de los siguientes factores:

- Necesidad de intubación o paciente intubado.
- Signos/síntomas de hipoperfusión.
- Saturación de oxígeno inferior a 90% (a pesar del suplemento de oxígeno).
- Uso de musculatura accesoria de la respiración. Frecuencia respiratoria >25 rpm.
- Frecuencia cardíaca menor de 40 o mayor de 130 lpm.
- PAS menor de 90 mmHg.

Otros factores que nos sirven, según el estudio de Manito Lorite y colaboradores²⁴⁸, por el consenso para la mejora de la atención integral de los pacientes con ICA, que nos ayudan a seleccionar los pacientes con alto riesgo, que deben ser ingresados y que no son restrictivos, incluyen:

- Sat.O₂ <90%, a pesar de oxígeno suplementario,
- FC <60 ó >130 lpm,
- PAS <90 mmHg o evidencia de fallo cardiaco derecho.

La salida del paciente de la UCI/UCC está dictada por la estabilización clínica y la resolución de otras comorbilidades. Los demás pacientes con ICA requieren el ingreso en una planta hospitalaria normal. Solo un pequeño porcentaje de pacientes que acuden a los Servicios de Urgencias por la exacerbación de los síntomas de insuficiencia cardíaca con signos leves de congestión reciben el alta directamente tras la administración de una pequeña dosis de diuréticos, el ajuste de las dosis del tratamiento médico y la recomendación de acudir a la consulta ambulatoria. Durante la hospitalización de un paciente con un episodio de ICA se realizará una búsqueda activa de comorbilidades relevantes.

Mantener la terapia médica óptima previa con beta bloqueantes e IECA / ARA II, recomendándose un registro diario de peso y balance de fluidos, determinación diaria de la función renal y electrolitos, procediendo al alta hospitalaria en los pacientes que alcancen la estabilidad hemodinámica, euvolemia y tolerancia al tratamiento médico óptimo por vía oral, con función renal estabilizada durante al menos 24 horas. Serán revisados por el médico de Atención Primaria en la primera semana tras el alta y por un equipo de cardiología en las primeras dos semanas.³

1.1.11. FACTORES PRONÓSTICOS

En todo estudio o seguimiento de pacientes con IC han de buscarse las variables que proporcionen información pronóstica sobre la enfermedad, algunas son conocidas y no varían en el tiempo (ej. etiología de la cardiopatía), pero la mayor parte de ellas se detectan o se modifican durante el seguimiento (ej. clase funcional, hiponatremia, arritmias, etc.). Igualmente, el análisis de los registros hospitalarios ha identificado una serie de parámetros relacionados con malos resultados:

- concentraciones de BUN >43 mg/100 ml,
- PAS <115 mmHg,
- concentraciones séricas de creatinina >2,75 mg/100 ml
- incremento de las concentraciones de troponina I.

También se han identificado una serie de variables demográficas, clínicas, bioquímicas, hemodinámicas y electrofisiológicas que se correlacionan con la supervivencia en pacientes con IC, destacando entre los predictores de mortalidad^{156,157}:

- Demográficos: - Edad avanzada.
 - Sexo masculino.
 - Bajo nivel de educación sanitaria.
 - Estatus socioeconómico bajo.
- Clínicos: - Etiología isquémica de la cardiopatía.
 - Presencia de enfermedad arterial coronaria no revascularizable.
 - Larga duración de la enfermedad cardiaca.
 - Clase funcional de la NYHA avanzada.
 - Presencia de estenosis aórtica o regurgitación mitral.
 - Resucitación de muerte súbita.
 - Hospitalizaciones previas por IC.
 - Fuerza muscular disminuida.
 - Desnutrición.
 - Consumo pico de oxígeno reducido.
 - Distancia cubierta durante la prueba de 6 minutos.
 - Ausencia de factores desencadenantes susceptibles de tratamiento.
 - Otras enfermedades (diabetes, anemia, EPOC, déficit de hierro, insuficiencia renal o hepática, depresión, ictus, enfermedad arterial periférica...)
 - Mala calidad de vida.

- Hemodinámicos: - FEVI y FEVD
 - Dilatación del VI.
 - Dilatación de la aurícula izquierda.
 - Síntomas de bajo gasto cardíaco.
 - Síntomas de congestión sistémica.
 - Hipotensión arterial mantenida.
 - Frecuencia cardiaca elevada en reposo.
 - Hipertensión arterial pulmonar.
- Bioquímicos: - Valores elevados de aldosterona y de catecolaminas.
 - Alta actividad de renina plasmática.
 - Valores elevados de los péptidos natriuréticos.
 - Hiponatremia.
 - Hipoalbuminemia.
- Electrofisiológicos: - Arritmias potencialmente graves.
 - DAI (desfibrilador automático implantable).

De estos factores, el que parece ser mejor predictor de mortalidad, desde el punto de vista clínico, es la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).

1.1.12. TRATAMIENTO



En la ICA, el tiempo de inicio del tratamiento ha demostrado ser un factor de gran importancia, tanto en la etapa prehospitalaria, como hospitalaria, por lo que debe iniciarse lo más precozmente posible, coincidiendo diagnóstico y tratamiento en el tiempo, lo que va a determinar un mejor pronóstico del paciente.

Los fármacos claves son oxígeno, diuréticos y vasodilatadores, mientras que los opiáceos y los inotrópicos se utilizan de manera más selectiva. Dentro de la oxigenoterapia, se va extendiendo el uso de la ventilación no invasiva con presión pulmonar positiva, mientras que la ventilación invasiva solo se requiere en una minoría de pacientes. La terapia está recomendada de forma global para tratar inmediatamente la ICA y aunque estas medidas alivian los síntomas, no tienen influencia favorable sobre la mortalidad a corto y largo plazo. El primer objetivo frente a un paciente con ICA es el tratamiento inmediato de la condición clínica que amenaza la vida, esta acción nos permite estabilizar al paciente, debiendo identificarse y manejarse las condiciones potencialmente fatales o factores desencadenantes coexistentes que requieren un tratamiento urgente, siendo estos objetivos:

- Tratar y aliviar la sintomatología.
- Restaurar la oxigenación.
- Estabilizar la hemodinámica y perfusión de los órganos.
- Limitar el daño cardíaco y renal.
- Prevenir la tromboembolia.
- Minimizar la estancia hospitalaria.

Además, debe realizarse un estudio para conocer la causa etiológica desencadenante del proceso y su tratamiento dirigido. El inicio del tratamiento no debe demorarse, siguiendo la recomendación de «tiempo es músculo», ya que aumenta la mortalidad en los que se inicia el tratamiento pasadas varias horas.¹⁵⁸

Los pacientes con ICA deben ser tratados en un área de Cardiología o UCI (tablas 17 y 18) con capacidad para realizar una monitorización no invasiva (tablas 17 y 18). Se recomienda la monitorización de la saturación de oxígeno (recomendación I-C), determinación de pH y PCO₂ en sangre venosa, siendo más recomendables las cuantificaciones en sangre arterial para pacientes en *shock* cardiogénico (recomendación II-A).⁵²

Tabla17. Puntos claves en el tratamiento de las comorbilidades.

(2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure)³

1. Para los pacientes con angina y enfermedad coronaria, la primera opción de tratamiento son los beta-bloqueantes.
2. La presencia de caquexia y sarcopenia contribuye a la morbimortalidad.
3. Hay que evaluar la cardiotoxicidad por quimioterapia mediante técnicas de imagen, biomarcadores y equipos multidisciplinares.
4. Las enfermedades del sistema nervioso central (depresión, ictus y disfunción autonómica) empeoran los síntomas y afectan al tratamiento habitual de la IC.
5. El uso de metformina es de primera elección para pacientes con IC y DM. Con la empagliflozina (inhibidor de SGLT2) se ha mostrado reducciones de la hospitalización por IC y la mortalidad de los pacientes con DM y alto riesgo cardiovascular.
6. La disfunción eréctil asociada a la IC puede estar relacionada con la enfermedad cardiovascular, factores psicológicos o tratamiento farmacológico. El uso de inhibidores de la fosfodiesterasa 5 puede ser útil, aunque está contraindicado para pacientes tratados con nitratos.
7. La presencia de gota y artritis está relacionada con el tratamiento diurético, evitar fármacos que empeoren la IC (antiinflamatorios no esteroideos).
8. El uso de fármacos intercambiadores de potasio intestinales (patiromer y zirconio ciclosilicato sódico) pueden ser de utilidad en el tratamiento de la hiperpotasemia en la IC.
9. Para el tratamiento de la HTA en la IC, las primeras 3 opciones son: IECA (ARA-II en caso de intolerancia), bloqueadores beta y AMC.
10. El tratamiento con hierro carboximaltosa para pacientes sintomáticos con FEVI reducida y déficit de hierro (ferritina sérica <100 mcg/l o ferritina sérica entre 100 y 299 mcg/l e índice de saturación de transferrina <20%), útil para aliviar los síntomas y mejorar la capacidad de ejercicio y calidad de vida.
11. Los episodios de empeoramiento de la función renal contribuyen a la lesión crónica renal y a la resistencia a diuréticos.
12. La obesidad favorece el desarrollo de IC, sobre todo en la ICFer, pero por otra parte se acompaña de una menor mortalidad en la evolución.
13. Los trastornos respiratorios del sueño son frecuentes en la IC, pero las terapias con presión positiva de la vía aérea solo han mostrado beneficio en la apnea obstructiva.
14. La presencia de alteraciones valvulares puede producir o empeorar la IC. La decisión de un abordaje percutáneo o quirúrgico se ha de basar en el riesgo y en equipos multidisciplinares (*heart team*).

ARA-II: bloqueador del receptor de la angiotensina II; AMC: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; DM: diabetes mellitus; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca; ICFer: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; SGLT2: cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en el túbulo renal.

Tabla 18. Recomendaciones farmacológicas para el tratamiento en el ICA	Clase ^x	Nivel ^y	Ref ^z
Diuréticos			
Los diuréticos intravenosos se recomiendan para todos los pacientes con ICA, con signos/síntomas de sobrecarga de líquidos, con objeto de mejorar los síntomas. Se recomienda controlar síntomas, diuresis, función renal y electrolitos durante su uso.	I	C	
Pacientes con ICA <i>de novo</i> o con ICCr descompensada, que no reciben diuréticos orales, la dosis inicial: furosemida 20-40 mg IV. Aquellos que si estén tratados con diuréticos, la dosis inicial IV debe ser, al menos, equivalente a la dosis oral.	I	B	159,160
Se recomienda dar diuréticos en bolos intermitentes o infusión continua y la dosis y la duración deben ajustarse a los síntomas y el estado clínico de los pacientes.	I	B	160
Combinar diurético de asa con diuréticos tiazídicos o espironolactona puede darse en aquellos pacientes con respuesta sintomática insuficiente o edema resistente	IIb	C	161
Vasodilatadores			
Usar vasodilatadores IV para el alivio sintomático en las ICA con PAS >90 mmHg (y sin hipotensión sintomática). Los síntomas y la PA deben controlarse frecuentemente.	IIa	B	87,162 163,164 165,166 167
Pacientes con ICA e HTA, los vasodilatadores IV deben considerarse como terapia inicial.	IIa	B	87,163 164,166 168
Inotrópicos: dobutamina, dopamina, levosimendan, inhibidores de la fosfodiesterasa III (PDE III)			
A corto plazo, la infusión IV de inotrópicos puede considerarse en pacientes con hipotensión (PAS <90 mmHg) o signos/síntomas de hipoperfusión a pesar de adecuado llenado estado, para aumentar el gasto cardiaco, aumentar la presión arterial, mejorar la perfusión periférica y mantener la función del órgano.	IIb	C	
Una infusión intravenosa de levosimendan o un inhibidor de la PDE-3 pueden considerarse para neutralizar el efecto del beta bloqueante, si se piensa que es causante de la hipotensión con hipoperfusión.	IIb	C	
Los inotrópicos no se recomiendan a menos que el paciente esté sintomático, hipotenso o hipoperfundido por problemas de seguridad.	III	A	169,170
Vasopresores			
Un vasopresor (noradrenalina preferiblemente) puede utilizarse en pacientes con <i>shock</i> cardiogénico, a pesar del tratamiento con otro agente inotrópico, para aumentar la presión arterial y la perfusión de órganos vitales.	IIb	B	171
Se recomienda monitorizar ECG y presión arterial cuando se usa inotrópicos y vasopresores, ya que pueden causar arritmia, isquemia miocárdica y en el caso de levosimendan e inhibidores de la PDE-3 por provocar hipotensión. En estos casos debe medirse la presión arterial.	I IIb	C C	155,172 173,174 175,176
Profilaxis de tromboembolia			
Profilaxis de tromboembolia (ej. HBPM) en pacientes no anticoagulados y sin contraindicación, para reducir el riesgo de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar.	I	B	177
Otras drogas			
Para el control agudo de la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación auricular: a) digoxina y/o beta-bloqueantes, tratamiento de primera línea. b) amiodarona, a tener también en consideración.	IIa IIb	C B	178,179 180
Los opiáceos pueden considerarse con un uso cauteloso para aliviar la disnea y la ansiedad en pacientes con disnea severa, pero pueden provocar náuseas e hipopnea.	IIb	B	181,182

ECG= Electrocardiograma; IC= insuficiencia cardíaca; ICA= insuficiencia cardiaca aguda; ICCr= insuficiencia cardiaca crónica; IV= vía intravenosa; HBPM= heparina de bajo peso molecular; PAS= presión arterial sistólica; PDE-3= fosfodiesterasa 3. d=Los betabloqueantes deben usarse con precaución, si el paciente es hipotenso.

x=Clase de recomendación. y=Nivel de evidencia. z=Referencias bibliográficas.

Ninguno de los tratamientos farmacológicos pautados en las urgencias está basado en la evidencia, tal y como lo están en la ICCr. Hasta el momento, no se ha demostrado que alguna opción terapéutica mejore el pronóstico a largo plazo de los pacientes con ICA, asistiendo al fracaso de novedades terapéuticas prometedoras, como la serelaxina recombinante o la ularitida (estudio TRUE-AHF)¹⁸³. Hemos aprendido que el tratamiento precoz de la ICA, con reducción de los tiempos desde que se contacta con el sistema sanitario hasta que se inicia el tratamiento depletivo, permite mejorar el pronóstico de los pacientes, con lo que se establece como un estándar de calidad asistencial que debe implementarse en todos los centros hospitalarios (estudio REALITY).⁴⁶

MEDIDAS GENERALES

Control de la diuresis

No es necesario poner una sonda vesical a todos los pacientes con ICA, pero sí un control activo de la diuresis espontánea. Aquellos pacientes con diuresis inferior a 20 ml/hora precisarán ser sondados para confirmar la ausencia de obstrucción.

Evitar los antiinflamatorios no esteroideos

Por su efecto deletéreo sobre el filtrado glomerular, creando resistencia a los diuréticos.

Profilaxis tromboembólica

Se recomienda con heparina u otro anticoagulante, salvo en aquellos pacientes con tratamiento previo (recomendación IB).³

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

- Oxigenoterapia para tratar la hipoxemia (Sat.O₂<90%), que se asocia con un aumento del riesgo de muerte a corto plazo. La ventilación mecánica no invasiva ha demostrado mejorar los parámetros clínicos, la necesidad de intubación y la mortalidad a corto plazo, aunque no a largo plazo.
- Se recomienda la administración intravenosa de diuréticos en pacientes con ICA y síntomas secundarios a congestión y sobrecarga de volumen.
- Los vasodilatadores están recomendados en la fase temprana de la ICA en pacientes sin hipotensión sintomática, PAS≤90 mmHg o valvulopatía obstructiva importante.

En resumen, el tratamiento inicial incluye la recomendación de no utilizar **oxígeno** en pacientes normoxémicos (clase I, nivel de evidencia C) y la realización de gasometría arterial en pacientes con EAP y EPOC (clase IIa, nivel de evidencia B). La ventilación no invasiva (clase IIa, nivel de evidencia A)¹⁸⁴, está indicada desde el inicio para los pacientes con insuficiencia respiratoria e hipoxemia, mientras que la intubación orotraqueal quedaría

reservada para los casos con insuficiencia respiratoria persistente (clase I, nivel de evidencia C). Se recomienda indicar y priorizar el resto del tratamiento farmacológico basándose en la caracterización del perfil clínico-hemodinámico inicial de los pacientes. En la mayoría de los casos es sintomático y se basa en el uso de diuréticos para el alivio de la congestión y el de vasodilatadores en los pacientes cuya presión arterial lo permita.

Los **diuréticos de asa** están indicados por vía intravenosa para reducir la congestión y aliviar síntomas en todos los pacientes señalados anteriormente (clase I, nivel de evidencia C). La dosis inicial debe ser la menor que produzca un efecto clínico deseado, para los pacientes con ICA *de novo* o ICCr sin tratamiento diurético previo y al menos equivalente a la dosis oral en aquellos en tratamiento diurético crónico (clase I, nivel de evidencia B), ya sea mediante bolos o en perfusión (clase I, nivel de evidencia B). El tratamiento **vasodilatador** (nitratos, nitroprusiato sódico, nesiritide) debe considerarse para todos los pacientes con ICA y PAS >90 mmHg (clase IIa, nivel de evidencia B) y como primera terapia para los pacientes con ICA hipertensiva (clase IIa, nivel de evidencia B), monitorizando la presión arterial si se usan por vía intravenosa. El uso de **morfina** es más restrictivo que en las guías previas y no se recomienda su uso de manera sistemática, pero si es factible su uso con objeto de aliviar la disnea y la ansiedad solo en pacientes gravemente disneicos (clase IIb, nivel de evidencia B). Los pacientes con *shock* cardiogénico o inestabilidad hemodinámica deben tratarse con **inotrópicos** y, cuando sea necesario, **vasopresores**. En los casos refractarios, debe considerarse el soporte mecánico circulatorio.

Siempre que se pueda por las condiciones hemodinámicas y la ausencia de contraindicaciones, el tratamiento crónico que modifica el curso de la IC [IECA, ARA-II, beta bloqueantes y antagonistas del receptor de mineralcorticoides (AMC)] debe mantenerse en los pacientes que ya lo estén recibiendo (clase I, nivel de evidencia C).

1.1.12.1. DIURÉTICOS

Son de elección en pacientes con sobrecarga hídrica y signos de congestión, ya que fomentan la excreción renal de agua y sal y tienen efecto vasodilatador, estando contraindicados en pacientes con signos de hipoperfusión periférica, pudiendo asociarse a los vasodilatadores para aliviar la disnea, siempre que la presión arterial lo permita. La estrategia en pacientes con resistencia diurética consiste en la asociación de diuréticos de asa con tiazidas o con antagonistas de la aldosterona, con vigilancia de los niveles de potasio e hipovolemia (recomendación IIB).³

La **Furosemida** intravenosa es el diurético de primera elección (recomendación IB), aplicándose la dosis más baja que consiga aliviar la clínica, de forma que la dosis inicial

debe ser la menor que produzca un efecto clínico deseado, comenzando por 20-40 mg de furosemida IV (o equivalente) para los pacientes con ICA *de novo* o ICCr.

Produce una diuresis de instauración rápida y corta duración, mediante el bloqueo del sistema de co-transporte de $\text{Na}^+\text{K}^+2\text{Cl}^-$, localizado en la membrana de la célula luminal de la rama ascendente del asa de Henle: la eficacia de la acción salurética depende del fármaco que llega a los túbulos a través de un mecanismo de transporte de aniones. La acción diurética resulta de la inhibición de la resorción de cloruro sódico en este segmento del asa de Henle. Como resultado la fracción de excreción de sodio puede alcanzar el 35% de la filtración glomerular de sodio. Los efectos secundarios de la excreción aumentada de sodio son el incremento de la excreción de orina (debido al agua unida por ósmosis) y el incremento de la secreción de potasio del túbulo distal. La furosemida interrumpe el mecanismo de retroalimentación túbulo-glomerular en la mácula densa, con lo que no se produce atenuación de la actividad salurética a este nivel. La furosemida da lugar a una estimulación dependiente de la dosis del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En la insuficiencia cardiaca, la furosemida produce una reducción aguda de la precarga, por dilatación de los vasos de capacitancia venosa. Este efecto vascular precoz parece mediado por prostaglandinas y presupone la adecuada función renal con activación del sistema renina-angiotensina y la síntesis intacta de prostaglandinas. Además, debido a su efecto natriurético, reduce la reactividad vascular a las catecolaminas, que se halla aumentada en pacientes hipertensos.

La eficacia antihipertensora de la furosemida es atribuible al aumento de la excreción de sodio, a la reducción del volumen sanguíneo y a la reducida capacidad de respuesta de la musculatura lisa vascular a los estímulos vasoconstrictores. El efecto diurético de furosemida tiene lugar dentro de los 15 minutos siguientes a la administración intravenosa y dentro de la hora siguiente a la administración oral. En pacientes, la relación entre las concentraciones intratubulares de furosemida libre (estimadas mediante la tasa de excreción de furosemida en orina) y su efecto natriurético presenta la forma de una curva sigmoideal, con una tasa de excreción mínima eficaz de furosemida de aproximadamente 10 microgramos por minuto. Por consiguiente, la perfusión continua de furosemida es más eficaz que las inyecciones en bolo repetidas. Además, por encima de una determinada dosis en bolo del fármaco no se produce un aumento del efecto. El efecto de la furosemida se ve reducido si está disminuida la secreción tubular o la unión intratubular del fármaco a la albúmina. La vida media terminal de furosemida tras la administración intravenosa es de aproximadamente 1 a 1,5 horas.

La furosemida se elimina en su mayor parte en forma inalterada, principalmente por secreción al túbulo proximal, el 60% al 70% se excreta por esta vía y un 10% a 20% está compuesto por un metabolito glucurónico de furosemida. La dosis restante se excreta en heces, probablemente tras la secreción biliar; mientras que la torasemida se elimina principalmente por vía hepática¹⁸⁵. Los pacientes que siguen tratamiento con diuréticos habitualmente, la dosis inicial debe ser, al menos, igual que la dosis utilizada diariamente, necesitando con frecuencia dosis superiores. Para los pacientes sin tratamiento previo, se resumen las dosis recomendadas en la tabla 19.¹⁸⁶ La asociación entre diuréticos podría ser mejor que dosis muy altas de diuréticos de asa exclusivamente.

Tabla 19. **Dosis iniciales de diuréticos**

	Fármaco	Dosis de inicio
Diurético de asa	<ul style="list-style-type: none"> • Furosemida • Torasemida 	20-40 mg. en bolo IV 10-20 mg. en bolo IV
Tiazida	<ul style="list-style-type: none"> • Hidroclorotiazida 	25-50 mg. VO
Antialdosterona	<ul style="list-style-type: none"> • Espironolactona • Eplerrenona 	25-50 mg. VO 25-50 mg. VO

IV: intravenoso. VO: vía oral

1.1.12.2. VASODILATADORES

Son los segundos fármacos más utilizados al reducir la precarga, la postcarga o ambas, aumentando el volumen de eyección y el aporte periférico de oxígeno. Indicados en pacientes hipertensos y en pacientes con disnea intensa, siempre que la presión arterial no los contraindique (PAS > 90 mmHg) (recomendación IIA)³. Tener precaución en los pacientes con obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, fija o dinámica, como la estenosis mitral o aórtica, así como en pacientes con enfermedad arterial coronaria¹⁸⁶.

El **Nitroprusiato**, es un potente agente hipotensor de acción rápida y fugaz, que administrado intravenosamente produce una disminución de la resistencia vascular periférica, por su acción sobre el músculo liso vascular, y un marcado descenso de la presión arterial. Su acción se ejerce directamente sobre las paredes de los vasos, y es independiente de la innervación vegetativa.

Provoca dilatación de arteriolas y vénulas, de forma que su respuesta hemodinámica se debe a la combinación del aumento de la capacitancia venosa y la reducción de la impedancia arterial. Cuando es administrado en infusión intravenosa, se observa un decremento apreciable de la presión arterial media, un efecto que, aunque más moderado, se observa también a nivel venoso y conduce a una reducción de las resistencias

periféricas. Sus efectos sobre el funcionamiento y rendimiento cardiacos parecen depender de la eficiencia cardiaca preexistente; así, cambios observados en la función cardiaca son atribuidos, preferentemente, a una disminución de la postcarga ventricular izquierda (debida a una disminución de la resistencia arteriolar y a un aumento de la *compliance* del ventrículo/aorta) y a una disminución de la precarga, debido a un menor retorno venoso a nivel auricular.

La infusión intravenosa del Nitroprusiato produce una respuesta inmediata, comienza a observarse en menos de 2 minutos, potente y de corta duración; al cabo de unos pocos minutos (1-10) de haber interrumpido la infusión, la presión sanguínea del paciente retorna a los niveles iniciales. Es metabolizado por los eritrocitos y los tejidos corporales, originando cianuro, que es asimismo metabolizado en el hígado dando lugar a la formación de tiocianatos, que se eliminan con la orina (tabla 20).

La **Nitroglicerina** es un vasodilatador, tanto venoso, como arterial. En pacientes sanos, a bajas concentraciones, la acción vasodilatadora de nitroglicerina se centra fundamentalmente en el territorio venoso, predominando este efecto venodilatador sobre las arteriolas. La venodilatación disminuye la presión diastólica ventricular izquierda y derecha en porcentaje mayor que la disminución de la presión arterial sistémica. Las resistencias vasculares sistémicas, generalmente no se alteran; la frecuencia cardíaca no cambia o aumenta ligeramente y las resistencias vasculares pulmonares siempre se reducen. Tanto en voluntarios sanos como en pacientes con cardiopatía isquémica (sin insuficiencia cardíaca), la nitroglicerina disminuye el gasto cardíaco.

La administración de dosis elevadas de nitroglicerina produce una disminución de las presiones sistémicas sistólica y diastólica, así como del gasto cardíaco, con palidez, debilidad, mareos y activación de reflejos simpáticos compensatorios. La taquicardia y la vasoconstricción se unen al aumento de la capacitancia venosa. El flujo sanguíneo coronario aumenta transitoriamente debido a la vasodilatación coronaria, pero luego disminuye al descender la presión arterial y el gasto cardíaco. Un marcado efecto hipotensor puede seguir ocasionalmente a la administración de nitroglicerina.

En la insuficiencia cardíaca congestiva / edema agudo de pulmón a dosis terapéuticas, la NTG produce una vasodilatación, fundamentalmente venosa, reduciendo las resistencias vasculares (fundamentalmente las pulmonares) y facilitando el acúmulo de sangre en el territorio venoso. Como consecuencia, disminuyen el retorno venoso, la presión venosa central, la presión de la aurícula derecha, la presión capilar pulmonar (precarga del ventrículo izquierdo), la presión y el volumen telediastólico ventricular y el gasto cardíaco. Estos efectos mejoran los signos del edema agudo de pulmón y disminuyen el volumen y

la tensión de la pared ventricular, efectos ambos que conllevan una reducción de las demandas miocárdicas de oxígeno.

La administración intravenosa de nitroglicerina, permite lograr rápidamente una alta concentración del fármaco en la circulación sistémica y un rápido inicio del tratamiento, distribuyéndose ampliamente con un elevado volumen aparente de distribución, siendo captada por las células de la musculatura lisa de los vasos sanguíneos y a continuación el grupo nitrato se descompone a nitrito inorgánico y seguidamente a óxido nítrico.

La biotransformación de los nitratos, en general es el resultado de una hidrólisis reductora catalizada por la enzima hepática glutatión-nitrato orgánico reductasa y convierte los ésteres de nitrato orgánico liposolubles en metabolitos desnitrados más hidrosolubles y nitrito inorgánico. La semivida de la nitroglicerina es de 1 a 3 minutos y los metabolitos de dinitrato, parecen tener una semivida aproximada de 2 horas.

La nitroglicerina es el vasodilatador más utilizado (tabla 20), bien por vía sublingual en dosis de 0,4 ó 0,8 ó 1 mg, según la presentación, pudiendo repetirse las dosis y seguido o no de perfusión intravenosa; o bien iniciar con perfusión, al principio con 10-20 mcg/min y aumentando progresivamente cada 5-10 minutos en 10-20 mcg/min, hasta un máximo de 200 mcg/min, debiendo suspenderse con PAS<90-100 mmHg. Siempre, antes de administrarlos, se debe descartar el uso reciente de inhibidores de la 5-fosfodiesterasa, para evitar cuadros hipotensivos graves. Presenta como efectos secundarios principales cefalea y tolerancia al fármaco. A pesar de no existir pruebas definitivas de su efecto beneficioso en el alivio de la disnea o mejora de los datos clínicos^{87,167}, probablemente sean más útiles en aquellos pacientes con hipertensión arterial, debiéndose evitar los descensos bruscos de PA, pues la hipotensión se asocia con mayor mortalidad en pacientes con ICA.

Urapidil, es un vasodilatador que presenta un mecanismo de acción doble, por un lado, es un antagonista selectivo de los receptores α_1 adrenérgicos postsinápticos periféricos y por otro lado, a nivel central, regula la presión arterial y el tono simpático mediante una inhibición de los receptores α_1 adrenérgicos y una estimulación de los receptores 5 HT1A serotoninérgicos. En el hipertenso, estos efectos se traducen rápidamente en una disminución de las presiones arteriales sistólica y diastólica, en decúbito, en posición de pie, en reposo y en esfuerzo, sin aumento reflejo de la frecuencia cardíaca. El descenso de la presión arterial es secundario a la reducción de las resistencias totales periféricas sin modificación del gasto cardíaco.

Cuando hay un aumento de las resistencias pulmonares, para una misma dosis de urapidil, el descenso de estas resistencias es superior al de las resistencias totales periféricas.

Las secreciones de renina y aldosterona no aumentan. No se ha observado efecto de primera dosis, ni taquifilaxia, ni fenómeno de rebote. En el curso de los estudios, el urapidil no ha modificado el equilibrio hidroelectrolítico, el metabolismo de los lípidos, la tolerancia a los hidratos de carbono, las funciones hepáticas, renales y el mantenimiento de los parámetros hemodinámicos intracraneales y/o las constantes hematológicas.

Después de la administración intravenosa de 25 mg de urapidil se observan dos fases en el transcurso de su concentración en sangre (fase inicial de distribución y fase final de eliminación). La fase de distribución tiene una vida media de 35 minutos, siendo el volumen de distribución de 0,8 l/kg (0,6-1,2 l/kg). La vida media de eliminación sérica es de 2,7 horas. Urapidil se metaboliza esencialmente a nivel hepático en tres metabolitos, el principal de los cuales es el derivado parahidroxilo, que es inactivo. Entre el 50 y el 70% de la dosis administrada se elimina a través de la orina en forma de metabolitos, el 15-20% del producto original se elimina sin cambios y el resto se elimina por las heces.

Labetalol. Bloqueantes alfa y beta adrenérgico, actúa disminuyendo la presión sanguínea mediante el bloqueo de los receptores alfa-adrenérgicos arteriales periféricos y, por ello, reduciendo la resistencia periférica, y mediante un bloqueo concurrente de los receptores beta-adrenérgicos, protege el corazón de una respuesta simpática refleja que de lo contrario ocurriría. El gasto cardíaco no se reduce significativamente en reposo. En hipertensos con angor pectoris coexistente, al reducirse la resistencia periférica disminuye la postcarga miocárdica y la demanda de oxígeno.

La vida media plasmática es de unas 4 horas y se une alrededor de un 50% a proteínas plasmáticas. Se metaboliza principalmente por conjugación, dando lugar a metabolitos, glucurónidos, inactivos. Éstos se excretan en orina y por vía biliar, en heces.

Hidralazina. Aunque su mecanismo de acción no se conoce con exactitud, los efectos principales son sobre el sistema cardiovascular. Disminuye la presión sanguínea mediante un efecto vasodilatador periférico a través de una relajación directa del tejido muscular del vaso, por alteración del metabolismo del calcio celular, interfiere los movimientos del calcio en el músculo liso vascular, responsable de iniciar o mantener el estado contráctil. El efecto vasodilatador periférico produce una disminución de la presión arterial (diastólica más que sistólica), disminuye la resistencia vascular periférica y aumenta la frecuencia cardíaca, volumen del latido y gasto cardíaco. La dilatación preferente de las arteriolas, en comparación con las venas, minimiza la hipotensión postural y promueve el aumento de gasto cardíaco. La hidralazina por lo general aumenta la actividad de la renina en plasma como respuesta simpático-refleja, por lo que se estimula la aldosterona y, en consecuencia, la reabsorción sódica. La hidralazina también mantiene o aumenta el flujo sanguíneo renal

y cerebral. La disminución máxima de la presión sanguínea se produce 10-80 minutos después de su administración intravenosa, eliminándose (90%) por orina, principalmente en forma metabolizada de N-acetilhidralazina-ftalazinona y menos del 10% lo hace en forma inalterada. Aproximadamente el 10% se excreta en las heces. Su semivida de eliminación es de 2-4 h (rango 0,7-8h).

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Aunque la experiencia clínica no incluye ninguna evidencia de efectos adversos en el feto, en caso de embarazo, solo deberá ser usado si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial.

Nesiritide. Es un péptido natriurético tipo B recombinante vasodilatador, con uso aprobado en la ICA (no disponible en todos los países de Europa, en España, no). A pesar de los resultados negativos en el estudio ASCEND-HF, la GPC americana recoge que, tanto la nitroglicerina intravenosa, el nitroprusiato como la nesiritide pueden ser considerados como tratamiento adyuvante a los diuréticos en pacientes estables con IC⁵³. Actúa principalmente como vasodilatador y reduce ligeramente la disnea, pero la reduce de forma significativa añadida al tratamiento convencional (principalmente un diurético).¹⁶²

Tabla 20. **Dosis de fármacos vasodilatadores**

Vasodilatador	Bolo	Infusión IV
Nitroglicerina	Comprimidos de 0.4, 0.8 ó 1 mg. por vía sublingual. Repetido hasta 3 veces cada 5 minutos.	10 mg/100 ml. SG5%/10-50 ml/h. Iniciar con 10-20 mcg/min aumentar hasta 200 mcg/min
Dinitrato de isosorbida		Iniciar con 1 mg/h, aumentar hasta 10 mg/h
Nitroprusiato		50 mg/250 ml SSF (200 mcg/ml). Iniciar con 0,3 mcg/kg/min y aumentar hasta 5 mcg/kg/min
Nesiritide	2 mcg/kg	0,015 – 0,03 mcg/kg/min

1.1.12.3. OPIÁCEOS

La **Morfina** ejerce sus efectos primarios sobre el sistema nervioso central y órganos con musculatura lisa. Además de su acción analgésica, la morfina posee numerosas acciones farmacológicas adicionales (sedación, euforia, antitusígeno, miótico, depresor respiratorio, emético, antidiarreico, etc.).

La morfina actúa como agonista de receptores opiáceos específicos, predominantemente los receptores μ , distribuidos en el cerebro, amígdala posterior, tálamo, hipotálamo, etc.

Tras su administración intravenosa tiene un volumen aparente de distribución que varía entre 1,0 y 4,7 litros/kg. La unión a proteínas plasmáticas es del 35%, siendo el aclaramiento

plasmático de 0,9 - 1,2 l/kg/h. Es metabolizada principalmente en el hígado, donde se conjuga con el ácido glucurónico, dando lugar a morfina-6-glucurónido (metabolito activo) y morfina-3-glucurónido (metabolito inactivo). La principal vía de eliminación es la orina, encontrándose un 10 % en las heces. Entre un 2 y un 12% puede eliminarse inalterada por la orina. La semivida de eliminación en sujetos sanos es de 1,5 - 2 horas.

Los opiáceos, como la morfina, pueden ser útiles en algunos pacientes con edema pulmonar agudo, ya que reducen la ansiedad y alivian el malestar que la disnea conlleva, pero no se recomienda su uso sistemático (recomendación IIB)³. También se piensa que los opiáceos son venodilatadores, reducen la precarga y reducirían el impulso simpático. Se inicia con bolos intravenosos de 2-3 mg, repitiéndose a intervalos de 5-10 minutos¹⁸⁷, siendo sus principales efectos secundarios los vómitos, bradicardia, hipotensión y depresión respiratoria. Si apareciese alteración del nivel de consciencia o depresión respiratoria debería revertirse su efecto con naloxona intravenosa en dosis de 0,1 mg/kg.

En los casos de urgencia o emergencia hipertensiva, deben usarse los vasodilatadores IV (nitroglicerina o nitroprusiato) en infusión continua. Los diuréticos se aconsejan en bajas dosis: inicialmente furosemida IV 20-40 mg¹⁸⁸. En el caso de ICA con PA normal, aquellos pacientes con historia de ICCr y sobrecarga de volumen, debe darse prioridad a la terapia diurética. Cuando la PAS es normal, el uso de vasodilatadores IV podría indicarse para calmar síntomas. Tener presente que el balance hídrico negativo excesivo, deteriora la función renal y empeora el pronóstico de los pacientes.¹⁸⁸

1.1.12.4. OXIGENOTERAPIA Y VENTILACIÓN

Indicada en aquellos pacientes con Sat.O₂ menor de 90% o PO₂ menor de 60 mmHg; bien con oxigenoterapia con reservorio al 100%, o bien intentando aplicar la ventilación no invasiva con presión positiva, controlándose la presión arterial por el riesgo de hipotensión asociado¹⁰⁴. Se llevará a cabo ventilación invasiva con aislamiento de la vía aérea en aquellos pacientes con insuficiencia respiratoria que no se puedan tratar con medidas no invasivas o que inicien agotamiento respiratorio. Debe valorarse la medicación sedante más apropiada cuando se realiza la intubación, ya que ciertos fármacos como propofol causan depresión cardíaca e hipotensión, mientras que midazolam resulta más seguro.

No se debe utilizar de manera sistemática la oxigenoterapia en pacientes sin hipoxemia, ya que causa vasoconstricción y disminución del gasto cardíaco.^{8,52,189}

Recomendaciones generales para el tratamiento de pacientes con ICA (Sociedad Europea de Cardiología, 2012)*. (Tabla 21)

Tabla 21. Pacientes con congestión pulmonar / edema sin shock			
Recomendaciones	Clase ^x	Nivel ^y	Ref ^z
Se recomienda un diurético de asa IV para mejorar la disnea y aliviar la congestión. Se debe controlar regularmente los síntomas, la producción de orina, la función renal y los electrolitos mientras se use un diurético IV.	I	B	160
Se recomienda oxigenoterapia de alto flujo en pacientes con saturación capilar de oxígeno <90% o PaO ₂ <60 mmHg (8,0 kPa) para corregir la hipoxemia	I	C	
Se recomienda profilaxis tromboembólica (ej. HBPM), en pacientes aún no anticoagulados y sin contraindicación a los anticoagulantes, para reducir el riesgo de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar	I	A	190,191 192
Considerar la ventilación no invasiva (ej. CPAP) en pacientes disneicos con edema pulmonar y frecuencia respiratoria >20 rpm para mejorar la disnea y reducir la hipercapnia y la acidosis. La ventilación no invasiva puede reducir la presión arterial y generalmente no se debe utilizar en pacientes con PAS<85 mmHg.	Ila	B	193
Se debe considerar un opiáceo IV (junto con un antiemético) especialmente en pacientes ansiosos o disneicos, para aliviar estos síntomas y mejorar la disnea. Se debe revisar frecuentemente el grado de conciencia y el trabajo respiratorio tras administrarlo, ya que los opiáceos pueden deprimir la respiración	Ila	C	
Considerar la infusión de nitratos IV en pacientes con congestión pulmonar/edema y PAS>110 mmHg, que no tienen estenosis aortica o mitral grave, para reducir la presión capilar pulmonar en cuña y la resistencia vascular sistémica. Los nitratos también pueden aliviar la disnea y la congestión. Se debe controlar frecuentemente los síntomas y la presión arterial durante su administración IV.	Ila	B	87,166
Se puede considerar la infusión IV de nitroprusiato sódico en pacientes con congestión pulmonar/edema y PAS>110 mmHg, sin estenosis aortica o mitral grave, para reducir la presión capilar pulmonar en cuña y la resistencia vascular sistémica. Se recomienda precaución en pacientes con infarto agudo de miocardio. El NTP también puede aliviar la disnea y la congestión. Controlar frecuentemente los síntomas y la presión arterial durante su administración IV.	IIb	B	167
NO se recomiendan los agentes inotrópicos , salvo que el paciente este hipotenso (PAS<85 mmHg), hipoperfundido o en <i>shock</i> , dados los problemas de seguridad (arritmias ventriculares y auriculares, isquemia miocárdica y muerte)	III	C	

CPAP: presión positiva continua en vías respiratorias; HBPM: heparina de bajo peso molecular; IV: intravenoso; kPa= kilo Pascal; NTP: nitroprusiato; PaO₂: presión arterial de oxígeno; PAS: presión arterial sistólica.

x=Clase de recomendación. y=Nivel de evidencia. z=Referencias bibliográficas

* McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, Falk V, et al. Guía de práctica clínica de la ESC sobre diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica 2012. Grupo de Trabajo de Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardiaca Aguda y Crónica 2012 de la Sociedad Europea de Cardiología. Elaborada en colaboración con la Asociación de Insuficiencia Cardiaca de la ESC. Rev Esp Cardiol 2012;65:938.e1-e59

Recomendaciones del tratamiento en pacientes con Síndrome Coronario Agudo y Fibrilación Auricular, causas frecuentes de cuadros agudos de insuficiencia cardiaca. (Sociedad Europea de Cardiología). (Tabla 22)

Tabla 22. Pacientes con SCA			
Recomendaciones	Clase^x	Nivel^y	Ref^z
Se recomienda cateterismo cardiaco (ICP) primaria inmediata o derivación aorto-coronaria (CABG) si hay elevación del ST o nuevo BRIHH del SCA	I	A	194
Si no se puede realizar ICP/CABG o hay elevación del segmento ST o un nuevo BRIHH, se recomienda terapia fibrinolítica intravenosa	I	A	195
Si no hay SCA, ni elevación del segmento ST, se recomienda ICP precoz para reducir el riesgo de SCA recurrente. Se recomienda una revascularización urgente si el paciente sufre inestabilidad hemodinámica	I	A	192
Se recomienda la eplerenona para reducir el riesgo de muerte y de hospitalización cardiovascular ulterior de los pacientes con FE≤40%	I	B	196
Se recomienda un IECA (o ARA-II) para pacientes con FE≤40% tras la estabilización, para reducir el riesgo de muerte, infarto de miocardio recurrente y hospitalización por IC	I	A	197
Se recomienda un beta-bloqueante para pacientes con FE≤40% tras la estabilización, para reducir el riesgo de muerte e infarto de miocardio recurrente	I	B	198
Se debe considerar un opiáceo IV (junto con un antiemético) para aliviar los síntomas (y la disnea) de pacientes con dolor torácico isquémico. Se debe vigilar frecuentemente el estado de conciencia y el trabajo respiratorio tras administrarlo, ya que los opiáceos pueden deprimir la respiración	IIa	C	
Pacientes con Fibrilación Auricular con frecuencia ventricular rápida			
Tan pronto se detecte la FA, se recomienda anticoagular completamente a los pacientes (ej. con heparina IV), si no están anticoagulados y no tienen contraindicación para los anticoagulantes, para reducir el riesgo de embolia arterial sistémica y AVC	I	A	199
Se recomienda la cardioversión eléctrica en pacientes con deterioro hemodinámico por FA cuya mejoría clínica requiere la restauración del ritmo sinusal de manera urgente	I	C	
Cuando se decide restaurar el ritmo sinusal sin urgencia, se recomienda la cardioversión eléctrica o farmacológica con amiodarona. Esta estrategia únicamente se debe utilizar en pacientes con un primer episodio de FA de duración <48 h (o pacientes sin evidencia en la ETE de trombo en el apéndice auricular izquierdo)	I	C	
Se recomienda la administración IV de un glucósido cardiaco para el control inmediato de la frecuencia ventricular	I	C	
No se recomienda la dronedarona debido a cuestiones de seguridad (mayor riesgo de hospitalización por causas cardiovasculares y mayor riesgo de muerte prematura), especialmente en pacientes con FE≤40%	III	A	200
No se recomiendan los antiarrítmicos de clase I debido a cuestiones de seguridad (mayor riesgo de muerte prematura), especialmente en pacientes con disfunción sistólica del VI	III	A	201

AVC: accidente vasculo cerebral; BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; CABG: cirugía de revascularización coronaria por derivación aorto-coronaria; CPAP: presión positiva continua en las vías respiratorias; ECG: electrocardiograma; ETE: ecografía transesofágica; FA: fibrilación auricular; FE: fracción de eyección; IC: insuficiencia cardiaca; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; IV: intravenoso; SCA: síndrome coronario agudo.

x=Clase de recomendación. y=Nivel de evidencia. z=Referencias bibliográficas.

OXIGENOTERAPIA

Indicada en aquellos pacientes con Sat.O₂ menor de 90% o PO₂ menor de 60 mmHg; bien con oxigenoterapia con reservorio al 100%, o bien intentando aplicar la ventilación no invasiva con presión positiva, controlándose la presión arterial por el riesgo de hipotensión asociado¹⁰⁴. Se llevará a cabo ventilación invasiva con aislamiento de la vía aérea en aquellos pacientes con insuficiencia respiratoria que no se puedan tratar con medidas no invasivas o que inicien agotamiento respiratorio. Debe valorarse la medicación sedante más apropiada cuando se realiza la intubación, ya que ciertos fármacos como propofol causan depresión cardíaca e hipotensión, mientras que midazolam resulta más seguro.

No se debe utilizar de manera sistemática la oxigenoterapia en pacientes sin hipoxemia, ya que causa vasoconstricción y disminución del gasto cardíaco.^{8,52,202}

Ventilación no invasiva

La congestión afecta la función pulmonar y aumenta el shunt intrapulmonar, lo que conlleva a hipoxemia. La fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂) se debe aumentar hasta un 100% si es necesario, según la Sat.O₂, a menos que esté contraindicada. La presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) y la ventilación con presión positiva no invasiva alivian la disnea, disminuyen el distrés respiratorio y mejoran ciertos indicadores fisiológicos, como la saturación de oxígeno en el edema agudo de pulmón. No obstante, un estudio reciente aleatorizado y controlado a gran escala, reveló que ningún tipo de ventilación no invasiva reducía la mortalidad o el índice de intubación endotraqueal respecto al tratamiento estándar¹⁹². Este resultado contrasta con los hallazgos de los metaanálisis de estudios anteriores a menor escala.

La ventilación no invasiva se utiliza como tratamiento adyuvante para aliviar los síntomas de los pacientes con edema pulmonar y disnea grave o que no logran mejoría con el tratamiento farmacológico, siendo una técnica factible en el ambiente prehospitalario, siendo muy simple su uso y requerir un mínimo entrenamiento. Las contraindicaciones incluyen hipotensión, vómitos, posible neumotórax y un nivel de conciencia deprimido.

Intubación endotraqueal y ventilación invasiva

La indicación primaria para la intubación endotraqueal y la ventilación invasiva es la insuficiencia respiratoria que conlleva hipoxemia, hipercapnia y acidosis. La grave alteración hemodinámica que conlleva el agotamiento respiratorio con la fatiga física, la disminución de la conciencia y la incapacidad de mantener o proteger las vías respiratorias son otras razones para considerar la intubación y la ventilación.

1.1.12.5. ULTRAFILTRACIÓN

En estos pacientes, el filtrado glomerular suele estar disminuido, con un aumento de la reabsorción de sodio en el túbulo proximal y una disminución de la excreción de sodio en orina. A pesar de que el tratamiento de primera elección en estos pacientes son los diuréticos de asa, la ultrafiltración con membrana semipermeable es una medida complementaria que elimina proporcionalmente más sodio y menos potasio, reservándose para pacientes refractarios a diuréticos⁹⁶. La ultrafiltración veno-venosa aislada se utiliza, a veces, para reducir fluidos en pacientes con IC²⁰³, aunque se suele reservar para los pacientes que no responden o son resistentes a los diuréticos o presentan insuficiencia renal con diálisis, pueden ser subsidiarios de realizar ultrafiltración con membrana semipermeable^{3,158}. El sondaje vesical no está indicado en todos los pacientes, reservándose para aquellos en anuria o con imposibilidad para la monitorización de la diuresis espontánea. Debiendo usarse ante una clínica de congestión y oliguria refractarias, hiperpotasemia grave (K^+ superior a 6,5 mmol/l), acidosis grave (pH <7,2), urea mayor de 150 mg/dl, creatinina sérica mayor de 3,4 mg/dl.

1.1.12.6. OTROS FÁRMACOS USADOS EN OTROS TIPOS DE ICA

1.1.12.6.1. INOTROPOS

Indicados en pacientes con hipoperfusión periférica, especialmente en los hipotensos, tras descartar un cuadro hipovolémico como origen de la hipotensión y con afectación de órganos vitales. Levosimendán es el fármaco recomendado en primer lugar, especialmente en pacientes en tratamiento con bloqueadores beta, revirtiendo el efecto de estos y aumentando la fracción de eyección; pero al tener efectos vasodilatadores se debe evitar su uso en PAS < 85 mmHg²⁰⁴. Los inotrópicos adrenérgicos, como dobutamina, pueden causar taquicardia sinusal, isquemia miocárdica y arritmias, por lo que hay que monitorizar al paciente, comenzando con dosis bajas. No se recomienda la administración de agentes inotrópicos, excepto para pacientes con hipotensión sintomática o hipoperfusión (recomendación IIIA)³. Suspender cuando se restaure una perfusión adecuada. Las dosis recomendadas se muestran en la tabla 23.

1.1.12.6.2. DIGOXINA

Reservada a pacientes con ICA y fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida (recomendación IIA)³. Administrar en bolos intravenosos muy lentos de 0,25-0,50 mg (0,0625-0,125 mg en pacientes con insuficiencia renal grave). No debe usarse en isquemia mantenida o bloqueo auriculoventricular avanzado.

Tabla 23. **Dosis de fármacos inotropos positivos**

Inotropo	Bolo	Infusión IV
• Dobutamina	No	2-20 mcg/kg/min.
• Dopamina	No	3-5 mcg/kg/min.
• Levosimendan	12 mcg/kg durante 10 min. (opcional)	0,1 mcg/kg/min.

IV: intravenosa; mcg: microgramos

1.1.12.6.3. VASOPRESORES

Se reservan para aquellos pacientes con hipotensiones significativas o *shock* cardiogénico a pesar del tratamiento con inotropos (recomendación IIB)³. Dada su capacidad vasoconstrictora arterial periférica, promueve la irrigación a órganos vitales a costa de un aumento de la postcarga del ventrículo izquierdo. Los más utilizados son noradrenalina (0,2-1 mcg/kg/min) y dopamina en dosis altas (>5 mcg/kg/min), siendo la primera la que tiene mejores resultados en análisis de subgrupos, con menos efectos secundarios y mortalidad más baja¹⁷¹. Siempre se deben usar bajo monitorización electrocardiográfica y de presión arterial. El principal efecto secundario es la necrosis tisular.

1.1.12.6.4. ANTAGONISTAS DE LA VASOPRESINA

Como tolvaptan, promueven la acuarexis. Se puede emplear para pacientes con sobrecarga de volumen e hiponatremia refractaria grave para prevenir alteraciones cognitivas agudas.

1.1.12.6.5. DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA VENTRICULAR

Como tratamiento puente.

Balón de contrapulsación intraaórtico

Balón con inflado diastólico y desinflado sistólico, mejorando la perfusión periférica y coronaria. Se utiliza para el apoyo circulatorio previo a una intervención quirúrgica de un desencadenante mecánico agudo. No se debe recomendar para otras causas de *shock* cardiogénico.

1.1.13. TRATAMIENTO DIRIGIDO

El inicio del tratamiento deberá ser simultáneo al diagnóstico de la patología (figuras 7, 8 y 9).

1.1.13.1. Paciente húmedo-caliente. Es el cuadro más frecuente.

En los pacientes donde predomina la clínica congestiva, con PAS>90-100 mmHg, se iniciará el tratamiento con diuréticos por vía intravenosa, siendo la furosemida el diurético de primera elección, comenzando con bolos intravenosos de 20-40 mg, algo superiores en los pacientes que ya tomasen diuréticos de manera domiciliaria. La torasemida también está indicada, ya que además de ser diurético de asa, tiene cierto efecto inhibidor de la aldosterona²⁰⁵. En caso de resistencia, se podrán asociar los diuréticos tiazídicos y antagonistas de la espironolactona, siempre vigilando la función renal y los niveles de potasio. Los diuréticos están contraindicados en pacientes con signos de hipoperfusión periférica^{3,186}. Está indicado asociar vasodilatadores, por sus acciones tanto a nivel venoso como arterial, disminuyendo la precarga y la postcarga, que conlleva un aumento de la fracción de eyección y disminuye la clínica disneica; siendo la NTG la más usada.³

1.1.13.2. Paciente húmedo-frío

El segundo perfil de paciente es aquel en el que predomina la congestión, pero no mantiene presiones arteriales superiores a 100 mmHg o bien ha comenzado con signos de mala perfusión periférica: oliguria, frialdad de miembros, mareo, disminución del nivel de consciencia, etc. Existe el riesgo de afectación de órganos vitales, por lo que se debe iniciar perfusión de fármacos inotrópicos, siendo levosimendán (0,1 mcg/kg/minuto) y dobutamina (2-20 mcg/kg/minuto) los más indicados, con preferencia por el primero en pacientes con tratamiento previo con bloqueadores beta. Es necesaria la monitorización del paciente con el uso de los fármacos inotrópicos^{3,186}. Si aparece hipotensión significativa o *shock* cardiogénico, a pesar de los inotrópicos, se comenzará perfusión con vasopresores, noradrenalina, valorando la asistencia circulatoria mecánica si no se obtiene respuesta satisfactoria al tratamiento, siendo subsidiarios de dispositivos de asistencia ventricular, como el balón de contrapulsación intraaórtico, especialmente como puente a una intervención quirúrgica para tratar una complicación desencadenante del cuadro³. Solo tras haber conseguido la estabilidad hemodinámica, consiguiendo presiones arteriales estables y alivio de los signos de hipoperfusión, se planteará el uso de diuréticos para disminuir la congestión. En todos los pacientes con signos de bajo gasto se debe descartar la hipovolemia como etiología, incluso la hipovolemia secundaria al tratamiento diurético.

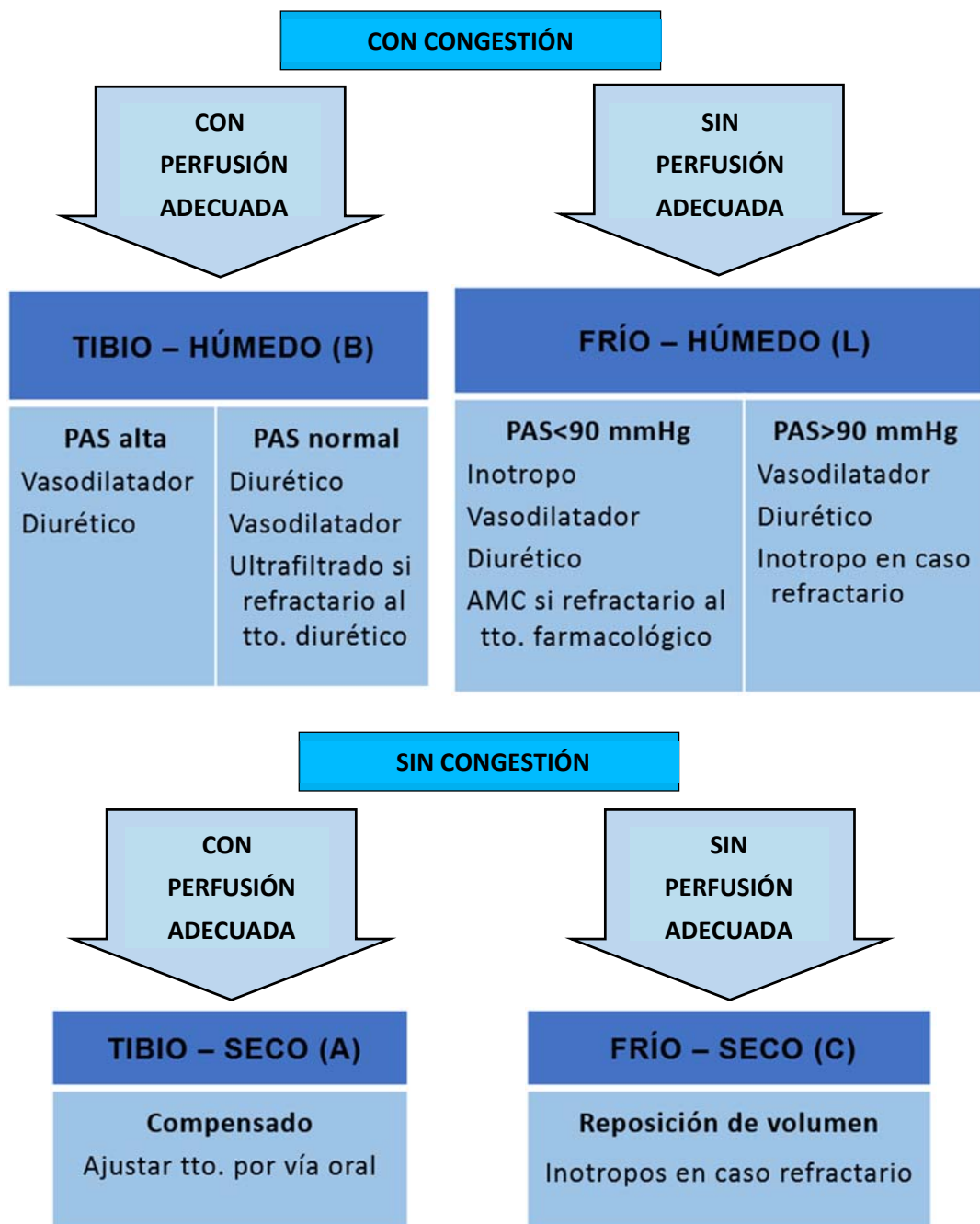


Figura 8. Esquema terapéutico del manejo del paciente con insuficiencia cardiaca aguda según perfiles clínicos en la etapa precoz. Modificado de Ponikowsky P, et al.²⁰⁶
 AMC: antagonistas receptores de mineralocorticoides

1.1.14. PERSPECTIVAS FUTURAS

En el año 2016 se iniciaron investigaciones sobre nuevas terapias para el manejo del paciente con ICA. El estudio ETHIC-AHF²⁰⁷, muestra el uso de ivabradina en combinación con bloqueadores beta en dosis máximas toleradas durante la hospitalización como una opción farmacológica segura con mejor control de frecuencia cardíaca, menores niveles de péptidos natriuréticos de manera más precoz²⁰⁸. Otras líneas de investigación que no

encontraron resultados satisfactorios fueron el uso de uralitide como fármaco vasodilatador sistémico, renal y natriurético (estudio TRUE-HF)²⁰⁹, y el empleo de espironolactona en altas dosis en combinación con diuréticos de asa (estudio ATHENA-HF)²¹⁰. En estudios actuales están: serelaxina, análogo recombinante de la relaxina, con efectos vasodilatadores, aumentando el gasto cardiaco y el flujo renal, con posible efecto beneficioso en el alivio de la disnea y la supervivencia en pacientes con IC con fracción de eyección conservada (estudio RELAX AHF-II); PRONTO²¹¹ (clevidipine) y el omecamtiv mecarbil como inotrópico endovenoso (estudio ATOMIC-HF)²¹².

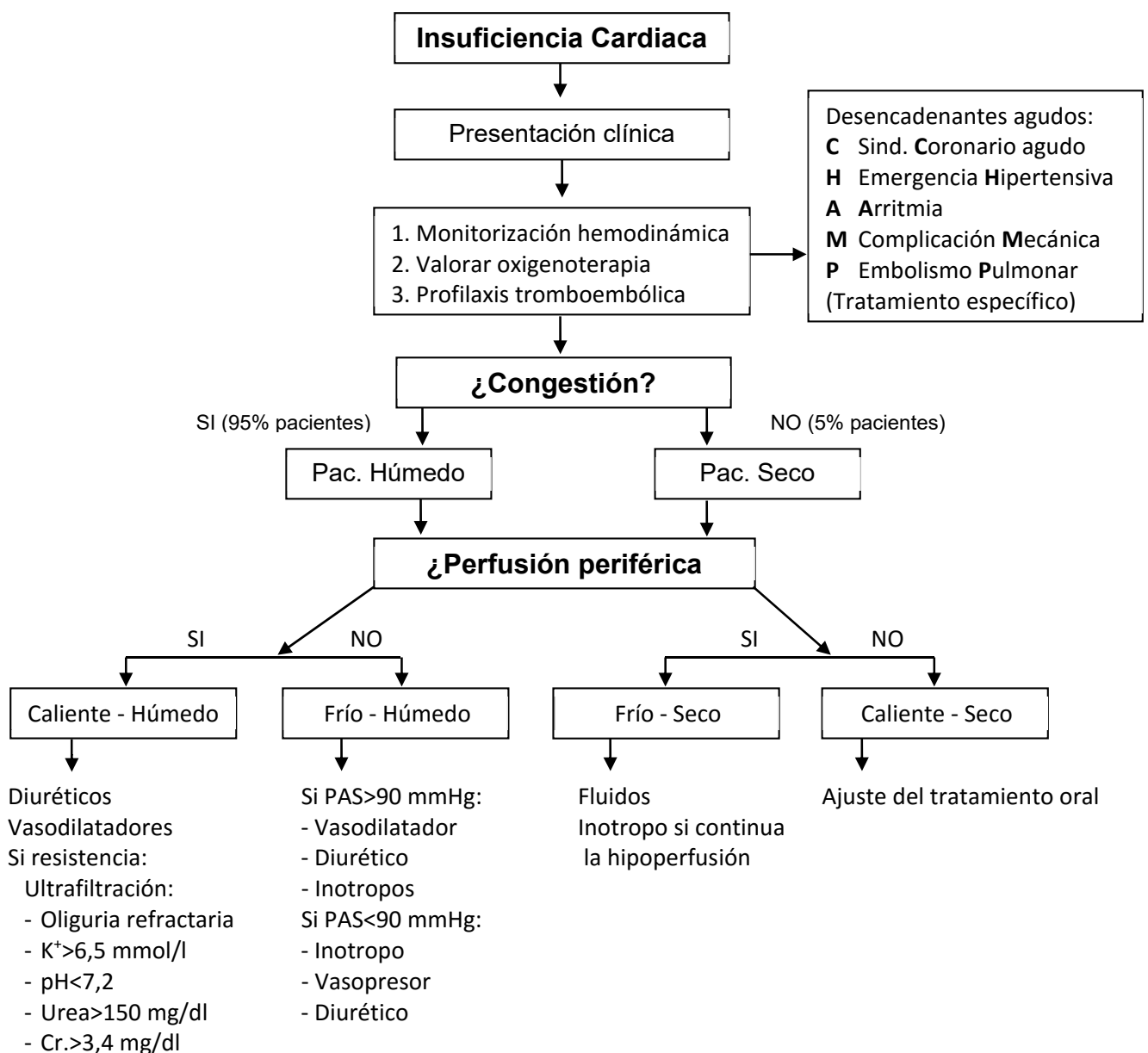


Figura 9. Protocolo terapéutico del paciente con insuficiencia cardíaca aguda, basado en los síntomas y signos de congestión y perfusión periférica

1.2. TRATAMIENTO DE INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA PREHOSPITALARIA Y EN URGENCIAS DE HOSPITAL.

1.2.1. INTRODUCCIÓN

Resumen de las Recomendaciones conjuntas de la Asociación de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología, la Sociedad de Medicina de Emergencia y la Academia Europea de Medicina de Emergencia, al respecto del tratamiento a nivel prehospitalario y en las Urgencias del hospital, de la insuficiencia cardíaca aguda.¹⁵⁵

Todas las apreciaciones recogidas en el siguiente documento, se refieren al área prehospitalaria, considerando como tales, tanto la atención en el domicilio, como en la calle y en las Urgencias del Hospital, antes de su ingreso hospitalario.

Las situaciones en las emergencias a nivel prehospitalario, suelen ser críticas por la gravedad del cuadro y la celeridad que requiere el tratamiento de todo proceso agudo, por ello, difícilmente es equiparable a otras situaciones. Nos encontramos ante un paciente en situación vital muy crítica, en donde la actuación ha de ser rápida, precisa y contundente, por ello las decisiones adoptadas, pueden diferir de las indicaciones publicadas en Manuales y Guías de Práctica Clínicas (GPC).

Si la situación del paciente así lo requiere, no debemos plantearnos acciones puntuales reglamentadas en tiempo y espacio, ni en pautas terapéuticas recomendadas. Es necesario que la definición común del trabajo de la insuficiencia cardíaca aguda (ICA), abarque todas las variantes y formas de presentación, sabiendo que:

- La mayoría de los pacientes con ICA, tienen una PA normal o elevada en su presentación, siendo atendidos inicialmente con síntomas y/o signos propios de la congestión. Aunque existe otra forma de presentación, un cuadro de bajo gasto cardíaco acompañado de hipotensión y signos/síntomas de hipoperfusión, circunstancia patológica poco frecuente del edema agudo de pulmón (EAP).

Las diferencias entre IC aguda y crónica se basan en la rapidez con que se instauran los síntomas. A pesar de ser términos ampliamente utilizados en la clínica, no existen definiciones precisas sobre cuál es el tiempo que debe utilizarse para separar ambos conceptos. Insuficiencia cardíaca aguda es el término utilizado para describir el inicio rápido o un agudo empeoramiento de los síntomas y signos de la IC, asociados a niveles

plasmáticos elevados de péptidos natriuréticos. Es potencialmente mortal y requiere una atención médica inmediata, que lleva, generalmente, a la hospitalización urgente. En 2010, la American Heart Association y el American College of Cardiology definieron la ICA como aquella que se desarrollaba en el plazo de 24-48 h.¹⁰

1.2.1.1. Estrategias de gestión precoz y atención prehospitalaria en la insuficiencia cardiaca aguda.

El mayor beneficio, potencialmente, del tratamiento precoz, es de importancia conceptual en muchas patologías cardiovasculares (ej. infarto de miocardio); aunque, de momento, la ICA no ha sido considerada en tal sentido, siendo, en parte, debido a las diferentes presentaciones del cuadro, de carácter muy heterogéneo^{10,33}, sin embargo, otras publicaciones sugieren la importancia de la atención precoz y coordinada de esta patología, debiendo encuadrarse en las patologías que deben recibir atención “tiempo-dependiente”.^{151,152,213}

- En el ámbito prehospitalario, los pacientes con ICA deben beneficiarse de una:
 - Monitorización no invasiva continua, incluyendo oximetría capilar, presión arterial, frecuencia cardiaca y respiratoria y realización de un ECG, todo ello realizado en el primer contacto con el paciente.
 - Terapia con oxígeno, a menos que la saturación de oxígeno sea $\geq 90\%$.
 - Uso de la ventilación no invasiva en todos los pacientes y fundamentalmente en aquellos con dificultad e insuficiencia respiratoria.
 - Inicio del tratamiento médico basado en la presión arterial y/o grado de congestión usando vasodilatadores y/o diuréticos.
- Realizar un traslado rápido al hospital más cercano, preferentemente un hospital útil, con servicio de Cardiología o Unidad de Críticos (UCC/UCI).
- La investigación diagnóstica, junto al examen clínico y el tratamiento debe comenzarse de manera inmediata.

Una forma para lograr el tratamiento precoz en la ICA, se basa en la aplicación diagnóstica y tratamiento a nivel prehospitalario, de hecho, muchas herramientas diagnósticas y terapéuticas, están actualmente disponibles a nivel prehospitalario, pudiendo aplicarse estos tratamientos intravenosos recomendados en la ICA, en la ambulancia UVI-Móvil⁸⁷ y técnicas que mejorarán el pronóstico del paciente, incluyendo la ventilación no invasiva (VNI), que ha demostrado disminuir las tasas de intubación y mejorar los resultados del EAP cardiogénico²¹⁴. A pesar de ello, este manejo prehospitalario no debe retrasar la transferencia rápida de los pacientes con ICA al servicio médico hospitalario más apropiado²¹⁵, ya que en todos los estudios y registros clínicos realizados, hay confirmación que la terapia precoz es fundamental en el manejo de pacientes con ICA, por lo tanto, es

racional iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible²¹², por eso cuando el diagnóstico clínico de ICA es inequívoco o existe una presunción alta, todo ello basado en el examen clínico, el tratamiento debe comenzar inmediatamente en lugar de esperar a más pruebas. En los dos estudios en prehospitalaria referidos en la tabla 24, se confirma esta idea, así en el estudio de Ducros, se aconseja el uso inmediato de la VNI y su continuación en el hospital ya que mejora el resultado. Y en el trabajo de Sporer, indica que los cambios en la PAS y en la saturación de oxígeno tras el tratamiento, dependen del punto de partida, sin observar asociación del tratamiento farmacológico con la mejoría en los signos vitales.

Tabla 24. **Características clínicas de los pacientes con ICA según los diferentes puntos de atención y su manejo inicial.**
EuroHF II⁶⁸, EFICA²¹⁶, ADHERE²¹⁷, ATTEND²¹⁸, Ducros et al.²¹⁹, Sporer Ka et al.²²⁰

Admisión	<u>Área Cardíaca</u> <u>UCI/UCC</u>		<u>Urgencias Hospital</u>		<u>Servicio Prehospitalario</u>	
	EuroHF II N=3580	EFICA N=599	ADHERE N=159168	ATTEND N=1100	Ducros et al. N=207	Sporer et al. N=319
Hombres (%)	61	59	49	59	41	47
Edad (años)	70	73	73	72	81	77
PAS>140 mmHg en admisión (%)	63	60	74	71	75	77
Shock o PAS <90 mmHg (%)	3.9	29	3	NA	1	3
PAS inicial	135	126	144	147	170	167

PAS = presión arterial sistólica, UCI = unidad de cuidados intensivos, UCC = unidad de cuidados coronarios

1.2.1.2. Pruebas adicionales que pueden ser útiles:

- Electrocardiograma (ECG), reconociendo que en la ICA rara vez es normal y que difícilmente llega a ser diagnóstico, debido a que habitualmente suelen presentar alteraciones de base en el registro por problemas crónicos, aunque siempre es necesario excluir el infarto agudo de miocardio como causa desencadenante.
- Análisis de laboratorio, incluyendo los péptidos natriuréticos, si el diagnóstico de ICA es una certeza.²²¹
- Ecografía torácica y cardíaca para la búsqueda de signos de edema intersticial o alteraciones cardíacas y ultrasonido abdominal para valorar el diámetro de la vena cava inferior y la posible ascitis.
- Radiografía de tórax para descartar causas alternativas de disnea, aunque en casi el 20% de los pacientes puede ser normal y limita la sensibilidad general.

La determinación de la estabilidad cardiopulmonar es el primer paso crítico. Los pacientes con insuficiencia respiratoria o compromiso hemodinámico deben atenderse con soporte respiratorio y cardiovascular de forma inmediata. La valoración objetiva y rápida del estado mental del enfermo, se realiza usando el mnemónico **A V D I** (Alerta – Respuesta Verbal, al hablarle – Respuesta al Dolor – Inconsciente)²²², que valora el grado de respuesta ante los estímulos externos, sirviendo como un indicador de hipoperfusión.

La ecocardiografía inmediata no es necesaria durante la evaluación inicial en la mayoría de los casos excepto cuando hay inestabilidad hemodinámica, siendo obligatoria en todos los pacientes que presentan *shock* cardiogénico. Sin embargo, esta es necesaria después de la estabilización del paciente, sobre todo en los que debutaron con una enfermedad *de novo*. Si hay expertos radiólogos, la ecografía torácica puede proporcionar información adicional que permite la visualización del edema intersticial^{223,224}, proporcionando una estimación aproximada de la función cardíaca, derrame pericárdico²²⁵ y una rápida identificación de otras posibles causas de compromiso hemodinámico en el tratamiento de la disnea.²²⁶

La Radiografía de tórax es una de las modalidades más utilizadas en la evaluación de ICA con congestión venosa pulmonar, efusión pleural y edema intersticial o alveolar, que nos sirven como indicadores más específicos^{227,228}, siendo igualmente útil para descartar una causa alternativa de la disnea (ej., neumonía, junto con los valores de Procalcitonina), sin embargo, en casi el 20% de los pacientes, los valores pueden ser normales, limitando la sensibilidad global.²²⁹

El sondaje urinario debe evitarse a menos que los beneficios superen los riesgos de infección y las complicaciones relacionadas con la continencia.

1.2.1.3. Pruebas de laboratorio solicitadas en el ingreso al Hospital.

- Tras el ingreso en el hospital, bien en Urgencias, o bien en UCC/UCI, se solicitarán los niveles en plasma de los péptidos natriuréticos (BNP y NT-proBNP, MR-proANP), que deberían ser medidos en todos los pacientes con disnea aguda y sospecha de ICA, para ayudar en la diferenciación de la disnea aguda en la ICA de causa no cardíaca
- Pruebas de laboratorio a realizar al ingreso del paciente con ICA: troponina, BUN o urea, creatinina, electrolitos, glucosa y hemograma completo.
- El Dímero D está indicado en pacientes con sospecha de embolia pulmonar aguda.
- Los Gases en sangre arterial no son necesarios de manera rutinaria. Sin embargo, la gasometría arterial puede ser útil cuando se necesita una medición precisa de presiones parciales de oxígeno y dióxido de carbono en sangre arterial. Una muestra venosa aceptable podría indicar pH y CO₂.

La gran mayoría de los pacientes con ICA tendrán altos los niveles de troponina, por lo que es difícil excluir un SCA, a menos que el nivel esté por debajo del percentil 99, que también tiene consideración pronóstica²³⁰, asociándose a peores resultados los niveles altos mantenidos²³¹. En aquellos casos de dificultad respiratoria persistente, a pesar de la terapia inicial con oxígeno en mascarilla-reservorio al 100% o con VNI con presión positiva, debe evaluarse el equilibrio ácido-base en sangre venosa, para detectar la acidosis respiratorias o metabólicas²³². Es recomendable medir la creatinina, BUN y electrolitos mientras se encuentre ingresado en el hospital y previo al alta hospitalaria, asociando también al alta el valor de los péptidos natriuréticos.

1.2.2. TRATAMIENTO

1.2.2.1. Oxigenoterapia y soporte ventilatorio

- La oxigenoterapia debe controlarse con la medición de la saturación de oxígeno (Sat.O₂), mediante la oximetría capilar.
- El tratamiento con oxígeno debe realizarse siempre en pacientes con ICA y con Sat.O₂ <90%.
- La VNI está indicada en pacientes con distrés respiratorio, debiendo iniciarse tan pronto como sea posible.
- Medición del equilibrio ácido-base, especialmente en los pacientes con EAP o con antecedentes de EPOC y en pacientes con *shock* cardiogénico.

La congestión sanguínea afecta la función pulmonar y aumenta el shunt intrapulmonar, lo cual conduce a la hipoxemia, provocando una disminución de la Sat.O₂ en sangre, pudiendo detectarse incluso en las formas leves de ICA²³³. La fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂) debe aumentarse hasta el 100% si es necesario, dependiendo de los valores de Sat.O₂ en sangre capilar, a no ser que esté contraindicado, ya que debe evitarse la hiperoxia²³⁴. La VNI disminuye la dificultad respiratoria y disminuye la incidencia de intubación orotraqueal y de mortalidad²³⁵, aunque los datos sobre la mortalidad son menos concluyentes^{192,236}. La VNI con presión positiva continua sobre la vía aérea (CPAP) es una técnica factible en la atención prehospitalaria ya que su aplicación es muy simple y requiere de un equipo y entrenamiento mínimos. A la llegada al hospital, los pacientes que aún muestran signos de dificultad respiratoria deben continuar con la VNI, sobre todo en los casos de acidosis e hipercapnia, principalmente en aquellos con historia previa de EPOC, o bien que presenten signos de fatiga respiratoria con utilización de musculatura accesoria.

1.2.2.2. Administración temprana de diuréticos y vasodilatadores intravenosos

Diurético

- Inicialmente, Furosemida 20-40 mg IV en los pacientes con ICA. En casos de sobrecarga de volumen, la dosis a administrar de diurético intravenoso debe adaptarse al tipo de ICA; dosis más baja en la ICA *de novo* y dosis mayores en los casos de exacerbación de la ICCr (tabla 25).

Tabla 25. Dosis recomendada para la terapia diurética	
Si la IC es <i>de novo</i> o no tiene tratamiento diurético por vía intravenosa	furosemida 40 mg
Si la IC está establecida o tiene terapia diurética oral crónica	bolo de furosemida al menos equivalente a la dosis oral

El tratamiento más común de la ICA son los diuréticos IV, aunque los datos para definir la dosis y el momento óptimo de su uso son incompletos. Un estudio informó sobre la relación entre el tiempo de dosificación del diurético y su resultado¹⁵¹, en cambio, otros solo ofrecen sugerencias sobre la dosificación adecuada, estando en la línea de dosis altas de diurético en la descompensación aguda de la IC, indicando que la furosemida debe administrarse a 2,5 veces superior que la dosis oral tomada en las semanas anteriores a la hospitalización, resultando una mejora en la diuresis y en la disnea, pero a costa del empeoramiento transitorio de la función renal¹⁶⁰. Sin embargo, en otro estudio, la mortalidad fue mayor cuando las dosis de furosemida superaron los 160 mg en las primeras 24 horas, aunque estos resultados son discutidos en la literatura médica²³⁷. En consecuencia, mientras que el uso precoz del diurético es adecuado, la dosis debe limitarse a la cantidad mínima necesaria para proporcionar el efecto clínico deseado²³⁸, por lo tanto, se recomienda un bolo IV de furosemida al menos equivalente a la dosis oral en pacientes con ICCr, con una dosis más baja cuando la ICA es de nuevo inicio, siendo razonable utilizar diuréticos asociados a agentes vasodilatadores para el alivio sintomático y la descongestión.

Vasodilatador

- Cuando la PAS es normal o alta (≥ 110 mmHg)³⁹, se debe iniciar la terapia vasodilatadora intravenosa, que podría darse como terapia inicial. Como alternativa, se pueden considerar los nitratos sublinguales.
- Los vasodilatadores IV son el segundo agente más utilizado en la ICA. Su uso demostró que se asociaba con una menor mortalidad y que el retraso en la administración se acompañó de un aumento de la mortalidad.¹⁶²

Las pruebas de ensayos randomizados y controlados que comparan los resultados clínicos del uso de vasodilatadores intravenosos, especialmente nitratos en la ICA, es limitada y de relativa baja calidad metodológica. Un informe publicado por la “Cochrane library” sobre el uso de vasodilatadores en pacientes con ICA, que comparaba los nitratos (dinitrato de isosorbide y nitroglicerina) con otras alternativas y cuyos resultados no ofrecieron evidencia alguna para alterar el uso estándar de nitratos en urgencias. Tampoco halló que el tratamiento con nitratos intravenosos produzca beneficios clínicamente importantes, en comparación con terapias alternativas; no obstante, concluye que los estudios incluidos presentaban múltiples limitaciones²³⁹. Por otro lado, otro informe publicado sobre el uso de vasodilatadores en pacientes con ICA²⁴⁰, habla del uso del nitroprusiato, particularmente en aquellas personas con PA elevada, pudiendo ser utilizado en esta patología como alternativa a otros nitrovasodiladores, sin embargo, los datos son limitados, requiriendo una monitorización invasiva⁵³. A pesar de ello, existe consenso en que los vasodilatadores IV están indicados en la ICA con PA de normal a alta¹⁶⁵, no estando indicadas en pacientes con PAS<110 mm Hg.³⁹

- En los pacientes que presentan Fibrilación auricular (FA) con ICA, debe considerarse la administración intravenosa de un glucósido cardíaco para el control rápido de la frecuencia ventricular. Los beta-bloqueantes se consideran el tratamiento de primera línea preferido para controlar la frecuencia ventricular en los pacientes con FA.

1.2.2.3. Fármacos para uso con precaución en la ICA (excepto *shock* cardiogénico)

- No está recomendado el uso de **opiáceos** de forma rutinaria en los pacientes con ICA. Aunque en pequeños estudios se demostraba que la morfina reducía la precarga, postcarga, frecuencia cardíaca, aliviaba la disnea y disminuía la ansiedad^{241,242}, en otro estudio más amplio, mediante análisis retrospectivo, con los datos registrados a nivel nacional en los Estados Unidos (Estudio ADHERE¹⁸² -Acute Decompensated Heart Failure National Registry-) sobre el tratamiento en pacientes hospitalizados por ICA, se observó que el tratamiento con morfina era un predictor independiente de mortalidad, asociándose con mayores efectos adversos en los cuadros de ICA que incluyeron una mayor frecuencia del uso de la ventilación mecánica, una hospitalización más prolongada, mayor número de ingresos en UCI y mayor mortalidad. La morfina nunca ha demostrado mejorar los resultados, por lo tanto, no puede recomendarse su uso rutinario y la decisión debe ser individualizada.
- Hay un lugar muy limitado para el uso de **simpaticomiméticos o vasopresores** en pacientes con ICA, excluyendo el *shock* cardiogénico; debiendo ser reservados para

aquellos pacientes que tengan signos persistentes de hipoperfusión a pesar de un adecuado llenado capilar. No se utilizan si la PAS \geq 110 mmHg.

1.2.2.4. Alta hospitalaria en las emergencias

Debemos tener presentes una serie de consideraciones, antes de dar el alta hospitalaria a un paciente que ha presentado un cuadro de ICA:

- Debe crearse un acceso rápido y atención particularizada en las Urgencias, en aquellos centros con programas de gestión de enfermedades crónicas, con acciones definidas dependiendo de la situación clínica del paciente y realizando las pruebas pertinentes para identificar la causa desencadenante de la descompensación.
- La situación clínica con grave alteración hemodinámica, puede cambiar drásticamente en pocas horas tras la llegada al Hospital, siendo la respuesta clínica al tratamiento inicial un importante indicador pronóstico, debiendo considerarse la:
 - mejoría subjetiva, según información del paciente,
 - FC en reposo <100 lpm, que suele asociarse a una mejoría de los síntomas,
 - no aparición de hipotensión al levantarse,
 - diuresis adecuada,
 - saturación de oxígeno >95% con aire ambiente y
 - no deterioro o moderada alteración de la función renal (si enfermedad renal crónica).
- Aquellos pacientes con ICA *de novo*, no deben ser dados de alta, inicialmente, una vez recuperados, en la misma Urgencias del Hospital.

La tasa de mortalidad y los reingresos tras el alta hospitalaria en urgencias, consecuencia de un cuadro de ICA, son altas²¹⁶. La mayoría de los estudios se han centrado en la identificación de pacientes de alto riesgo, con la idea que el mejor manejo de estos pacientes podría reducir las tasas de readmisión y mortalidad, aunque se sabe muy poco acerca de los pacientes de bajo riesgo por ICA en las Urgencias hospitalarias. Una publicación canadiense evaluó los resultados a corto y largo plazo en pacientes mayores (\geq 65 años), que presentaron un cuadro de ICA al ingreso en Urgencias del hospital, demostrando que aquellos pacientes que no fueron ingresados presentaban una tasa más elevada de visitas repetidas a las Urgencias, pero con iguales tasas de rehospitalización a los 30 días²⁴³. La falta de una estrategia bien establecida para la evaluación de los pacientes con ICA en las Urgencias, puede llevar a los médicos de dicho Servicio a ingresar a la mayoría de los pacientes³², siendo el 80% aproximadamente, admitidos en Urgencias¹⁰, aunque se cree que hasta un 50% de ellos, podrían darse de alta con seguridad, después de un breve periodo de estancia en Observación.²⁴⁴

Una manera de definir a los pacientes de bajo riesgo en el ICA, es mediante la consideración de ausencia de cualquier característica conocida de alto riesgo, por ejemplo, elevados niveles del péptido natriurético, hipotensión arterial, empeoramiento de la insuficiencia renal, hiponatremia, troponina positiva, etc., así los pacientes que no presentan estos datos podrían ser tratados en la sala de Observación de Urgencias, donde se evaluaría la respuesta al tratamiento administrado. También es importante considerar si se produce una buena respuesta al tratamiento inicial, antes de la llegada al hospital, como buen predictor de enfermo de bajo riesgo. Más allá de esto, los médicos de Urgencias deben considerar las comorbilidades y los factores psicológicos y sociales del paciente antes de dar el alta hospitalaria. Por último, debe programarse un seguimiento precoz del paciente, en contacto con el médico y el enfermero de familia, en las primeras 72 horas tras el alta²⁴⁵. Los pacientes que hayan debutado con un cuadro de ICA *de novo*, necesitan una mayor evaluación de su situación y no deberían darse de alta demasiado rápido en Urgencias ni tras la hospitalización.

1.2.2.5. Criterios para hospitalización en observación o UCI / UCC

- Los pacientes con disnea importante o inestabilidad hemodinámica, se deben atender en zonas donde se pueda proporcionar un apoyo inmediato de resucitación, si fuera necesario.
- Los pacientes con ICA que son ingresados en el hospital, deberían ser tratados por médicos y enfermeros especializados y con experiencia.
- Los pacientes de alto riesgo, la atención inicial debe aplicarse en un entorno de alto control y dependencia, como la Unidad Cardiológica (UCC). Aquellos pacientes con ICA y con síndrome coronario agudo deben ser siempre derivados a la UCC.
 - Los algoritmos clínicos de riesgo que han sido desarrollados para predecir la mortalidad hospitalaria de pacientes ingresados con ICA pueden ayudar a determinar qué pacientes necesitan el máximo nivel de atención hospitalaria.
 - Los algoritmos específicos de Urgencias, pueden mejorar la evaluación del riesgo en comparación con métodos anteriores desarrollados en pacientes ingresados con ICA.
 - Los criterios de triaje para ingresar en la UCI incluyen: FR >25 rpm, Sat.O₂ <90%, uso de musculatura accesoria para respirar, PAS <90 mmHg.
 - La necesidad de intubación orotraqueal o paciente intubado o con signos de hipoperfusión, como oliguria, frialdad periférica, alteración del estado mental, lactato >2 mmol/l, acidosis metabólica, Sat.O₂ <65%; son indicadores de ingreso en la UCI.

El nivel de atención a los pacientes con ICA (bien sea alta, observación, sala, telemetría, UCI), ha dependido del juicio clínico médico, que a menudo suele sobrestimar el riesgo

potencial de las complicaciones cardiacas, que tienen como consecuencia los reingresos del paciente²⁴⁶, por eso, de una forma más real, la calificación del riesgo, con y sin biomarcadores, puede ayudar en la diferenciación temprana de los pacientes de ICA que requieren un ingreso en el hospital²⁴⁷. El Registro Nacional (ADHERE) sobre el fallo cardiaco agudo en EE.UU., que incluyó a más de 65.000 pacientes, valoraba estos datos:

- BUN (≥ 43 mg/dl),
- PAS baja (< 115 mmHg) y
- creatinina alta (≥ 2.75 mg/dl),

Que ayudan a identificar aquella población de alto riesgo (mortalidad hospitalaria del 22%), que deberían ingresar, potencialmente, en la UCI²⁴⁸. De hecho, el triaje que se realiza para el ingreso en UCI, generalmente está basado en hallazgos específicos que van a requerir una monitorización intensiva junto a una terapia agresiva para mantener el compromiso respiratorio y hemodinámico. Estos factores, según Manito Lorite et al²⁴⁹, dentro de la mejora de la atención integral de los pacientes con ICA, incluyen:

- Sat.O₂ $< 90\%$, a pesar de oxígeno suplementario,
- FC < 60 ó > 130 lpm,
- PAS < 90 mmHg o evidencia de fallo cardiaco derecho, particularmente con la evidencia de hipoperfusión de órganos, como disminución de la diuresis o alteración del estado mental.

Aunque estos factores no están validados de forma individual en la literatura médica, existen otros indicadores clínicos, resultado de tres análisis, que estratifican la mortalidad en el hospital y, por tanto, aconsejan realizar el ingreso en las unidades de UCC/UCI por tratarse de pacientes de alto riesgo¹⁵⁶. Estos criterios que aconsejan el ingreso del paciente con ICA, que presentan clínica de disnea persistente y significativa, inestabilidad hemodinámica, arritmias recurrentes y SCA asociados, incluyen:

- a) Necesidad de IOT o paciente IOT (ventilación invasiva)
- b) Signos/síntomas de hipoperfusión.
- c) Sat.O₂ $< 90\%$, a pesar de oxígeno suplementario
- d) Uso de musculatura respiratoria accesoria y FR > 25 rpm.
- e) - FC < 40 ó > 130 lpm
- PAS < 90 mmHg.

No existe estudio que demuestre la utilidad de la monitorización hemodinámica invasiva en pacientes con ICA, excluyendo el *shock* cardiogénico, existiendo pruebas que la medición de los péptidos natriuréticos durante el ingreso hospitalario puede ayudar con la planificación del alta hospitalaria, así, aquellos cuyas concentraciones de péptido

natriurético caen durante el ingreso en hospital, tienen una menor mortalidad cardiovascular y menor tasas de reingreso a los 6 meses.²⁵⁰

1.2.2.6. Lagunas de conocimiento y perspectivas

En la ICA, hay diversas áreas que requieren investigación adicional. Uso de biomarcadores, tanto para la estratificación del riesgo, como para guiar el tratamiento, necesitando un mayor estudio la definición de los signos más importantes de gravedad y las medidas más eficaces. Todavía hay necesidad para delimitar mejor lo que constituye una mejoría clínica con la terapia aguda, tipos de rehospitalizaciones y mortalidad (tanto a corto como a largo plazo). También es interesante las "visitas domiciliarias" o los "Equipos de Insuficiencia Cardíaca" para evitar o disminuir las visitas a Urgencias y hospitalizaciones.

1.2.3. ALGORITMO DE LA ICA EN LA ETAPA PREHOSPITALARIA

(Revisión por expertos)¹⁸⁸

1.2.3.1. Atención prehospitalaria y estrategia temprana de tratamiento.

Al igual que en el Síndrome coronario agudo, Ictus y otras patologías tiempo-dependientes, la precocidad en el inicio del tratamiento en la ICA es prioritaria^{212,251}:

- Posición semi-sentada, interrogatorio y examen físico (adecuado al estado clínico).
- Controles no invasivos del paciente, realizándose en el primer contacto y durante el traslado control de la presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, saturación de oxígeno capilar y realización de un ECG de 12 derivaciones.
- Tratamiento con oxígeno para lograr una saturación de oxígeno >90%.
- La intubación orotraqueal es una estrategia útil en caso de soporte vital avanzado y evidencia de fracaso o insuficiencia respiratoria aguda.
- Tratamiento intravenoso según perfiles clínicos y PAS (congestión e hipoperfusión).
- Inicialmente se indica furosemida IV a dosis de 20 ó 40 mg.
- En casos de urgencia o emergencia hipertensiva, se administrarán vasodilatadores en infusión continua IV (nitroglicerina o nitroprusiato de sodio). Evitar el nitroprusiato en pacientes con SCA (por robo de flujo) y en aquellos con antecedentes isquémicos.
- Los nitritos sublinguales son una buena alternativa en periodos cortos.
- Si presenta signos de *shock* o inestabilidad hemodinámica, se procede a dar soporte farmacológico, monitorización de signos vitales, asistencia respiratoria y traslado urgente a centro cardiológico con disponibilidad de servicio de hemodinámica (sospechar y descartar probable cardiopatía isquémica).
- Traslado en ambulancia a un centro de referencia con monitorización continua de los parámetros vitales y electrocardiograma.

1.2.3.2. Recomendaciones sobre la mejora de la atención integral de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda. Sociedad Española de Medicina Interna.²⁴⁸

Consenso para la mejora de la atención integral de los pacientes con ICA. Actividades, equiparables en Urgencias de Hospital, con respecto a la atención prehospitalaria.

1.2.3.2.1. Primera Atención:

- a. **Escenarios clínicos.** Protocolización. Es necesario desarrollar protocolos consensuados de actuación precoz ante pacientes con clínica sugestiva de ICA, tanto por la dificultad que comporta el reconocimiento del cuadro clínico, como por el riesgo vital que conlleva la ICA.

(Nivel de Evidencia – Grado)
(5 – D).

- b. **Evaluación integral del paciente con clínica sugestiva de ICA.** En la evaluación inicial y urgente del paciente con ICA son claves una serie de variables clínicas: *nivel de conciencia, grado de disnea, presión arterial, frecuencia y ritmo cardíaco, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, presencia de congestión y compromiso de la perfusión sistémica.* Deben tenerse en cuenta también el historial previo sobre situación funcional, estado cognitivo y comorbilidades

(Nivel de Evidencia – Grado)
(5 – D).

- c. **Criterios clínicos ante la toma de decisión inicial.** Las diferentes actuaciones clínicas ante una ICA, independientemente de su presentación fisiopatológica, se deben basar inicialmente en el control de aquellos aspectos críticos del paciente que ponen en peligro su vida o condicionan su tratamiento como:

- Estado hemodinámico
- Estado de la ventilación/oxigenación
- Presencia o no de isquemia miocárdica
- Presencia de causa mecánica cardíaca/disfunción valvular
- Presencia o no de insuficiencia renal grave
- Trastornos de ritmo
- Presencia de comorbilidad activa

(Nivel de Evidencia – Grado)
(5 – D).

d. **Variable clave en la evaluación inicial: presión arterial sistólica.** Los pacientes con sospecha de ICA es prioritario reconocer la situación del paciente respecto a su PAS, considerando los siguientes criterios¹⁰:

- Hipertensos: PAS >140 mmHg
- Normotensos PAS >90 - ≤140 mmHg
- Hipotensos: PAS ≤90 mmHg

Evaluar también la presencia de síntomas y signos congestivos y de hipoperfusión

(Nivel de Evidencia – Grado)
(5 – D).

1.2.3.2.2. Urgencias:

e. **Actitud ante la sospecha diagnóstica de ICA.** Ante la sospecha de ICA, es esencial:

- Identificar si es el primer episodio que padece (*de novo*) o una descompensación de una ICCr
- Evaluar la función ventricular izquierda (preservada o reducida)
- Identificar la etiología de la IC y los factores precipitantes

(Nivel de Evidencia – Grado)
(5 – D).

f. **Tratamiento de la congestión en la ICA.** Se recomienda la administración inicial de bolos intravenosos de furosemida. No obstante, no hay evidencias definitivas que confirmen que una estrategia basada en bolos intravenosos intermitentes de diuréticos sea superior a su administración en infusión continua.²⁵²

(Nivel de Evidencia – Grado)
(1b – B).

g. **Principios clínicos en la intervención terapéutica inicial del paciente con ICA.** En la FA rápida debe reducirse la Frecuencia Cardíaca (FC). En la mayoría de pacientes con ICA en ritmo sinusal no está indicada la administración de fármacos para reducir la FC al ingreso, ya que la taquicardia es una respuesta adaptativa que se reduce al mejorar la situación clínica.²⁵³

(Nivel de Evidencia – Grado – Sistema de gradación)
(5 – D – Oxford).

h. **Beneficios de la intervención terapéutica precoz.** En los pacientes con ICA, los mayores beneficios y la mejora del pronóstico se obtienen cuando las intervenciones terapéuticas se aplican lo más precozmente posible.

(Nivel de Evidencia – Grado – Sistema de gradación – Referencia)
(5 – D – Oxford – Panel de consenso en la atención integral de los pacientes con ICA).

i. **Factores pronósticos a considerar en el manejo de la ICA: hipotensión.** La ICA con hipotensión se asocia a una elevada morbi-mortalidad. La relevancia clínica de esta presentación clínica obliga a plantearse un abordaje terapéutico específico, principalmente con inotrópicos, para aumentar el gasto cardíaco y mejorar el grado de perfusión sistémica, que se adaptarán a los cambios en la evolución clínica del paciente.²⁵⁴

(Nivel de Evidencia – Grado – Sistema de gradación)
(5 – D – Oxford).

j. **Estratificación del riesgo en la ICA.** Es recomendable la utilización de escalas de riesgo validadas que hayan demostrado su utilidad para estimar y predecir la probabilidad de reingreso hospitalario y la morbi-mortalidad de los pacientes con ICA. Asimismo, son útiles para ayudar a la derivación entre las diferentes unidades de hospitalización.²⁵⁵

(Nivel de Evidencia – Grado – Sistema de gradación)
(1b – A – Oxford).

1.2.4. ALGORITMOS de la ICA (Tratados y Guías Prácticas Clínicas de Medicina)

1.2.4.1. PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA. “HARRISON”

HARRISON 18 Ed.²⁵⁶

Oxígeno al 100% con mascarilla-reservorio; si no resulta adecuado, utilizar ventilación no invasiva con presión positiva y si es necesario, proceder a intubación endotraqueal.

Reducir la precarga:

- a) Posición sentada para disminuir el retorno venoso.
- b) Diurético de asa intravenoso.
- c) Puede administrarse nitroglicerina.
- d) Morfina.
- e) Valorar administrar IECA.
- f) Considerar nesiritide para síntomas resistentes.

HARRISON 19 Ed.²⁵⁷

Oxigenoterapia: El apoyo de la oxigenación resulta esencial para que lleguen cantidades suficientes de oxígeno a tejidos periféricos, incluido el corazón.

Ventilación no invasiva con presión positiva: El edema pulmonar aumenta el trabajo de la respiración y la necesidad de O₂ para este trabajo, lo cual impone un esfuerzo fisiológico considerable al corazón. Cuando la oxigenación o la ventilación son insuficientes, se administra oxígeno complementario, mediante presión positiva a través de una mascarilla facial o intubación endotraqueal. La ventilación no invasiva con presión positiva al final de la espiración tiene efectos beneficiosos: 1) disminuye precarga y postcarga, mejorando la función cardíaca; 2) distribuye el agua pulmonar al desplazarla del espacio intraalveolar hacia el extraalveolar, donde interfiere menos con el intercambio de gases, y 3) aumenta el volumen pulmonar para evitar las atelectasias.

Diurético. Los “diuréticos de asa” son eficaces en la mayor parte de los edemas pulmonares, incluso en presencia de hipoalbuminemia, hiponatremia o hipocloremia. La furosemida también es un venodilatador que reduce rápidamente la precarga, antes de la diuresis y, por tanto, es el diurético de elección. La dosis inicial es ≤0,5 mg/kg, pero con insuficiencia renal, uso crónico de diuréticos, hipervolemia o tras el fracaso de una dosis menor, usar dosis mayores (1 mg/kg).

Nitratos. Nitroglicerina (NTG) y dinitrato de isosorbide actúan principalmente como dilatadores venosos, pero también tienen propiedades vasodilatadoras coronarias. Actúan con rapidez y eficacia a través de diversas vías de administración: NTG inicial 0,4; 0,8 ó 1 mg sublingual, que puede repetirse hasta tres veces cada 5 min. Cuando el edema pulmonar persiste en ausencia de hipotensión, después de la nitroglicerina sublingual, se aplica nitroglicerina IV, empezando con 5 a 10 mcg/min.

El nitroprusiato IV (0,1 a 5 mcg/kg/min) es un vasodilatador tanto venoso como arterial potente, siendo útil en pacientes con edema pulmonar e hipertensión, pero no se recomienda en caso de hipoperfusión coronaria. Necesario vigilar la presión arterial.

Morfina. Dosis de 2 a 4 mg IV; es un venodilatador transitorio que disminuye la precarga y al mismo tiempo corrige la disnea y la ansiedad. Tales efectos pueden aplacar el estrés, disminuir las concentraciones de catecolaminas, la taquicardia y la postcarga ventricular en individuos con edema pulmonar e hipertensión sistémica.

Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Disminuyen la postcarga y la precarga y son recomendables en sujetos hipertensos. En el IAM con IC, los IECA reducen la mortalidad a corto y largo plazo.

Otros fármacos que disminuyen la precarga. Péptido natriurético cerebral (nesiritide), vasodilatador con propiedades diuréticas, eficaz para combatir el edema pulmonar. Sólo se utiliza en sujetos resistentes al tratamiento y no es recomendable en isquemia o IAM.

En su **edición núm. 20**²⁵⁸, se plantean cuatro cuadros de ICA y sus principios de tratamiento.

- a) Descompensación “típica” aguda: Con hipertensión (generalmente sin sobrecarga de volumen), usar vasodilatadores. Con normotensión (generalmente con sobrecarga de volumen), tratamiento con diurético.
- b) Descompensación aguda, “edema pulmonar”: oxígeno, diurético, vasodilatador, opioide.
- c) Descompensación aguda, “bajo gasto”: vasodilatador, diurético, inotrópico (si hipotensión o no respuesta al diurético) y vigilancia hemodinámica.
- d) Descompensación aguda, “*shock* cardiógeno”: inotrópico y apoyo circulatorio mecánico.

1.2.4.2. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA (SEC), revisión de 2016.²⁵⁹

A menudo el tratamiento debe administrarse en paralelo con el estudio clínico de diagnóstico. Aunque no están «basados en la evidencia» de la misma forma que los tratamientos contra la ICCr, los fármacos clave son oxígeno, diuréticos y vasodilatadores.

Oxigenoterapia (Grado recomendación I, nivel evidencia C). Se puede dar oxígeno para tratar la hipoxemia (Sat.O₂ <90%), que se asocia con un aumento del riesgo de muerte a corto plazo. La Ventilación no Invasiva (Grado recomendación IIa, nivel evidencia B).

Diuréticos (Furosemida: Grado recomendación I, nivel evidencia B). La mayoría de los pacientes con EAP tienen un alivio sintomático rápido tras la administración del diurético intravenoso, por su acción venodilatadora inmediata y la posterior eliminación del líquido.

Opiáceo (Grado recomendación IIb, nivel evidencia C). La morfina puede ser útil en algunos pacientes con EAP, al reducir la ansiedad y aliviar el malestar que conlleva la disnea. También son venodilatadores, reducen la precarga y el impulso simpático.

Vasodilatador: Nitratos (Grado recomendación IIa, nivel evidencia B) y Nitroprusiato (Grado recomendación IIb, nivel evidencia B). Probablemente sean más útiles para pacientes con hipertensión y se deben evitar en pacientes con PAS <110 mmHg. El Nesiritide, actúa principalmente como vasodilatador, reduciendo ligeramente la disnea.

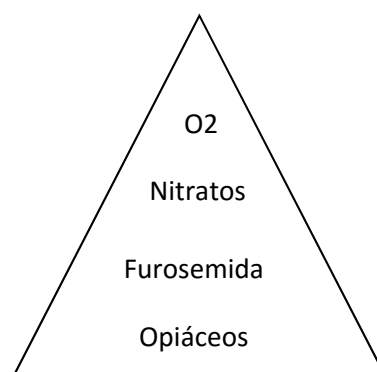
1.2.4.3. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

(semFYC)*, Manual de Urgencias y Emergencias, 2012:

- Oxigenoterapia (grado de recomendación B), con una FiO₂ del 35 al 100%.
- Ventilación mecánica no invasiva con CPAP (grado de recomendación B).
- Diurético: Furosemida (grado de recomendación A).
- Nitroglicerina (grado de recomendación B).
- Cloruro Mórfico.

Además de los fármacos definidos en el capítulo general, se pueden utilizar:

- Aminofilina-teofilina. Indicadas si existe broncoespasmo asociado y actúan por su efecto broncodilatador y su efecto inotrópico positivo, venodilatador y diurético asociado.
- Milrinona y Enoximona (grado de recomendación B). Inhibidores de la fosfodiesterasa III, no usados en medios extrahospitalarios.
- Levosimendan (grado de recomendación B), es un sensibilizador del calcio que mejora la contractilidad cardiaca; usado en situaciones agudas.
- Nesiritide, se trata de un péptido natriurético de tipo B, con efecto vasodilatador.



1.2.4.4. Guías de Práctica Clínica de FISTERRA

Atención Primaria en la Red (revisión del 2015); página web: www.fisterra.com

- Monitorización continua: presión arterial, frecuencia cardiaca y respiratoria, temperatura y saturación de oxígeno.
- **Oxígeno.** Lo antes posible en pacientes con hipoxemia, para alcanzar una saturación arterial de oxígeno >95% (en torno a 90-92% en pacientes con EPOC).

* Cordero Torres JA, Hormeño Verdejo RM. Manual de Urgencias y Emergencias. SemFYC 2012

Manejo terapéutico.

a) Si existen datos de congestión periférica.

- **Diurético de asa: Furosemida** iniciar con un bolo IV de 20-40 mg. La dosis total de furosemida debe ser menor de 100 mg en las primeras 6 h y de 240 mg durante las primeras 24 h. No se ha demostrado mayor eficacia con la infusión continua en comparación con bolos intermitentes intravenosos. En caso de resistencia diurética, la combinación de un diurético de asa con una tiazida o espironolactona a dosis bajas suele ser más efectiva
- **Morfina:** si presenta agitación, disnea intensa, ansiedad o ángor, administrar 2,5-5 mg IV. Puede repetir la dosis según se requiera.
- **Vasodilatador: Nitroglicerina**, dosis de 0,25-0,5 mg sublingual, continuando con infusión intravenosa continua de 5 ml/hora, incrementando 2 ml/hora cada 3-5 minutos, según se requiera.

Nitroprusiato sódico indicado en caso de IC hipertensiva. Iniciar infusión de 0,3 mcg/kg/min, aumentando el ritmo cada 5 minutos según la respuesta; dosis máxima 5 mcg/kg/min.

- **Ventilación no invasiva:** se considerará en pacientes con EAP cardiogénico o con ICA hipertensivo que no mejoren con el tratamiento diurético.

b) Si existen datos de hipoperfusión periférica.

- **Agentes inotrópicos:** reservar para situaciones de IC con signos de hipoperfusión periférica o cuando, aunque domine la congestión, la situación es refractaria a vasodilatadores y/o diuréticos.
- **Dobutamina / Dopamina / Noradrenalina / Levosimendán.**

1.2.4.5. PLAN ANDALUZ de URGENCIAS y EMERGENCIAS. JUNTA de ANDALUCÍA ²⁶⁰

Sentar o incorporar al paciente.

Oxigenación: - administrar oxígeno lo antes posible para alcanzar una saturación arterial de oxígeno $\geq 95\%$ ($> 90\%$ en pacientes con EPOC).

- Ventilación no invasiva (VNI), tan pronto como sea posible.
- Intubación orotraqueal y ventilación mecánica, en aquellos pacientes con aumento de la insuficiencia respiratoria o agotamiento.

a. Tratamiento específico

- **Morfina.** Alivia la disnea y otros síntomas como la agitación o dolor torácico, favoreciendo además la cooperación del paciente durante la aplicación de la VNI.

- **Diurético de asa.** Pacientes con ICA y síntomas secundarios a congestión y sobrecarga de volumen. En los casos con sobrecarga de volumen, las tiacidas y un antagonista de la aldosterona se pueden combinar con los diuréticos de asa.
 - **Vasodilatador.** Recomendados en la fase temprana de la ICA. Alivian la congestión pulmonar, generalmente sin afectar al volumen de eyección ni la demanda miocárdica de oxígeno en la ICA, especialmente en pacientes con SCA (tabla 26).
 - **Agente inotrópico.** Pacientes con bajo gasto cardíaco y signos de hipoperfusión o congestión a pesar del uso de vasodilatadores y/o diuréticos para aliviar los síntomas.
 - **Vasopresor.** En el *shock* cardiogénico si la terapia con inotrópicos y reposición de volumen no es suficiente para mantener cifras de PAS >90 mmHg.
 - **Glucósido cardíaco.** Aumenta el gasto cardíaco y reduce las presiones de llenado cardíaco. Útiles para frenar la respuesta en caso de FA rápida.
- b. **Otras medidas:** Ultrafiltración aislada. Balón de contrapulsación aórtica. Ventilación mecánica invasiva. Ecocardiografía urgente. Hiponatremia e ICA, restricción de líquidos y optimizar el gasto cardíaco.

c. **Recomendaciones adicionales ante un desencadenante específico.**

Emergencia hipertensiva: si la PAS >180 mmHg, persiste a pesar del tratamiento con nitroglicerina a ritmo de perfusión elevado (>40 ml/h), debe considerarse el nitroprusiato sódico a dosis de 0,25-10 mcg/kg/min.

Anemia: transfundir concentrado de hematíes.

Enfermedad renal crónica: diálisis urgente (hemodiálisis, diálisis peritoneal, etc.)

Disfunción valvular aguda: considerar cirugía cardíaca urgente.

Tabla 26. Indicación y dosis de vasodilatadores intravenosos en la IC.				
FÁRMACO	INDICACIÓN	DOSIS	Efectos Indeseables	
Nitroglicerina	Congestión/edema pulmonar PAS >90 mmHg	Iniciar a 10-20 mcg/min y aumentar hasta 200 mcg/min	Hipotensión, Cefalea	Tolerancia con el uso continuado
Dinitrato de isosorbida	Congestión/edema pulmonar PAS >90 mmHg	Iniciar a 1 mg/h y aumentar hasta 10 mg/h	Hipotensión, Cefaleas	Tolerancia con el uso continuado
Nitroprusiato	IC hipertensiva, congestión/ edema pulmonar PAS >90 mmHg	Iniciar 0,3 mcg/kg/min y aumentar hasta 5 mcg/kg/min	Hipotensión Toxicidad isocianato	Sensibilidad a la luz
Nesiritide	Congestión/edema pulmonar PAS >90 mmHg	Bolo de 2 mcg/kg + infusión de 0,015-0,03 mcg/kg/min	Hipotensión	

1.2.4.6. EMPRESA PÚBLICA DE EMERGENCIAS SANITARIAS – 061 (Figura 10)²⁶¹

Posición: Sentado.

Oxigenoterapia: para conseguir Sat.O₂ ≥95% ó >90% en pacientes con EPOC.

Ventilación mecánica no invasiva: debe administrarse siempre. Si no se puede usar, dar oxígeno a través de una mascarilla tipo Venturi con una FiO₂ del 100%.

Tratamiento Sistémico

- **Furosemida:** 20-40 mg IV. La dosis total debe ser menor de 100 mg en las primeras 6 h y de 240 mg durante las primeras 24 h. En pacientes con sobrecarga de volumen, se puede aumentar la dosis de furosemida intravenosa, dependiendo de la función renal y de si hay antecedente de tratamiento diurético oral crónico, considerándose la infusión continua tras las dosis de inicio.
- **Cloruro Mórfico:** 3-5 mg IV. Considerar su administración en fases iniciales en los pacientes con ICA grave, en especial si observamos agitación, disnea, ansiedad o dolor torácico. La evidencia a favor del uso de morfina en la ICA es escasa.

Vasodilatadores

La administración intravenosa de Nitratos y Nitroprusiato de sodio está recomendada en pacientes con ICA y PAS >110 mmHg, pudiendo usarse con precaución en pacientes con la PAS entre 90 y 110 mmHg (Grado de recomendación I, nivel de evidencia B).

- **Nitroglicerina:** 25 mg NTG+250 ml SG 5%. Inicio con 10-20 mcg/min hasta 200 mcg/min (6-12 ml/h hasta 120 ml/h).
- **Nitroprusiato:** Inicio con 0,3 mcg/kg/min, hasta 5 mcg/kg/min.
- **Nesiritide:** Bolo de 2 mcg + infusión de 0,015-0,03 mcg/kg/min.

Agentes Inotrópicos

Indicados en pacientes hipotensión arterial o con signos de hipoperfusión. (Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia B).

- **Dopamina:** 5-10 mcg/kg/min, subiendo la dosis hasta alcanzar la TA correcta, siempre que la frecuencia cardíaca sea < 120 lpm.
- **Dobutamina:** 5-10 mcg/kg/min, siempre que la frecuencia cardiaca sea > 120 lpm, subiendo la dosis hasta alcanzar la TA correcta.
- **Noradrenalina:** Se usa junto a las anteriores, si no se consigue el efecto deseado. (0,5-20 mcg/kg/min). No debe ser usado como fármaco de primera línea.
- **Levosimendan:** 12 mcg/kg durante 10 min, seguido de perfusión: 0,1 mcg/kg/min, se puede reducir a 0,05 o aumentar a 0,2 mcg/kg/min.

Estrategia de tratamiento del EAP en función de la PAS:

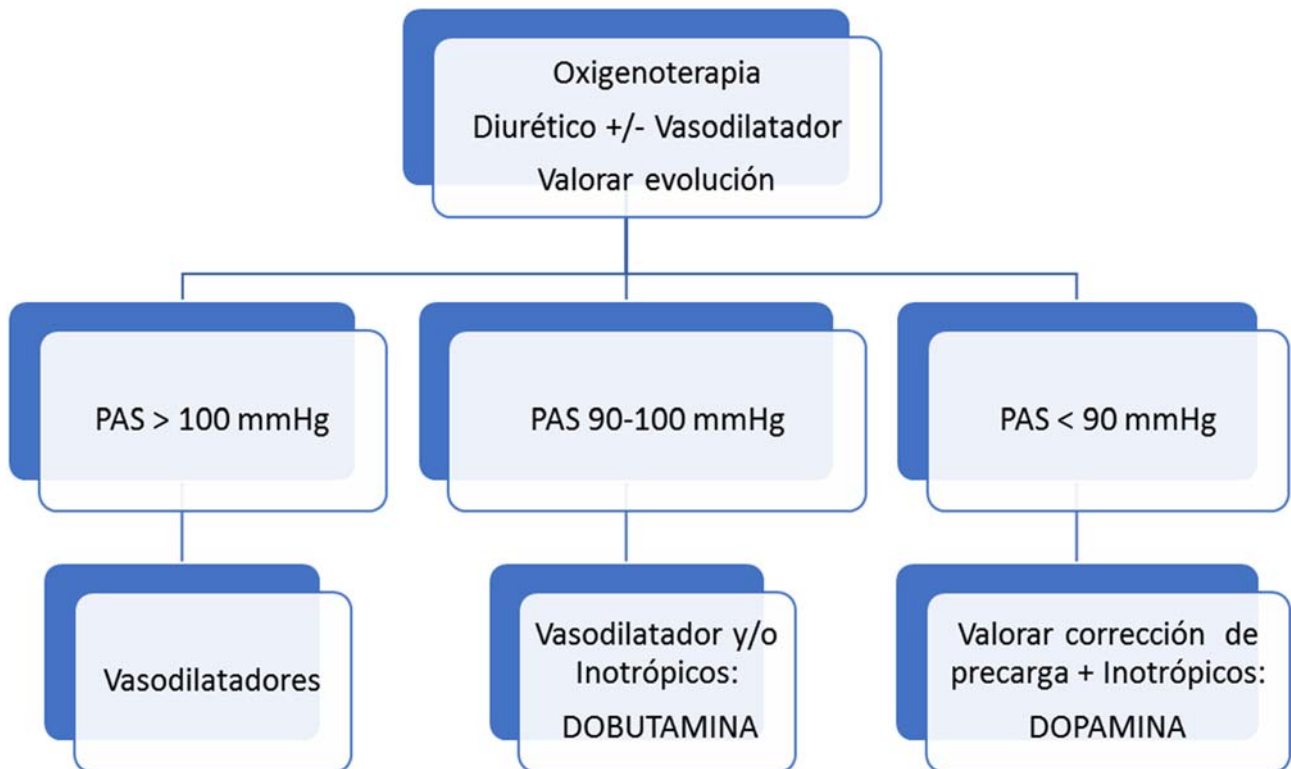


Figura 10. Adaptado de la Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica (2008).



1.3. SERVICIOS DE EMERGENCIAS MÉDICAS



Los Servicios de Emergencia Médicos (SEMs) forman parte integral del sistema público de salud. Su función principal es proporcionar atención médica en todas las situaciones de emergencia, incluyendo catástrofes y desastres. Todo surgió en Francia, cuando en 1965 se aprobó un decreto por el que se creaban los Servicios Móviles de Urgencia y Reanimación de base hospitalaria (SMUR); y en 1968 nacieron los Servicios de Asistencia Médica de Urgencias (SAMU) para coordinar las actividades de los SMUR, incorporando una central de regulación médica de llamadas²⁶². En el decenio de los años 80, se introdujo en España el concepto de Sistema Integral de Urgencias. Es en 1984 cuando la Sociedad Española de Medicina Intensiva elabora el Plan de Actuación Sanitaria de Urgencia (PASU), que sienta las bases para la creación de un Sistema de Asistencia Médica de Urgencia. A partir de esa época y en función de los nuevos desarrollos orgánicos en la Sanidad Pública Española –creación de los Servicios de Salud, transferencias sanitarias de la Seguridad Social- se van creando diversos sistemas territoriales de atención de emergencias médicas. En ese desarrollo también tienen presencia decisiva las corporaciones locales, así como el protagonismo de los servicios de emergencias, rescate, protección civil y bomberos.

El comienzo del desarrollo de los servicios de urgencia y emergencia extrahospitalaria, tuvo lugar a partir del informe del Defensor del Pueblo de 1988 y de las recomendaciones del Comité Europeo de Salud presentadas al Consejo de Europa en 1988. El impulso de estos servicios comenzó a principios de los años 90, sobre todo en las Comunidades Autónomas con transferencias sanitarias realizadas y más tarde en el territorio del Instituto Nacional de la Salud (INSALUD).

El 112 es el número telefónico para emergencias en Europa. Es el número común para los servicios de emergencias y se estableció por una decisión del Consejo de la UE de 29 de julio 1991, perfeccionada en 1998 mediante la Directiva 98/10/EC e incluido en la Directiva de Servicio Universal en 2002. El desarrollo de los centros 112 se realizó en base a la transposición de la directiva europea por el RD de 1997, que regulaba el acceso al servicio de urgencias y emergencias a través del 112 y en paralelo con los servicios de emergencias sanitarios. Todo el sistema se consolida por el RD 103/2006 donde se establece la cartera de servicios del SNS y se regulan por vez primera, las prestaciones de urgencia y emergencias.

Las urgencias y emergencias médicas tienen dos ámbitos principales de asistencia, el hospitalario, a través de los servicios de urgencias de los hospitales y extrahospitalario, que puede integrar a su vez diferentes recursos y tipos de asistencia según sea el modelo sanitario del país. Entre las características del sistema sanitario español, estructurado en torno al Sistema Nacional Salud (SNS), está la integración de todos los recursos públicos

en el servicio de salud de cada Comunidad Autónoma, siendo a su vez la provisión de estos servicios de gestión mayormente pública. Asimismo, la continuidad asistencial entre atención primaria y especializada es uno de los objetivos esenciales de este modelo sanitario. Boyd, en 1982, hablaba de que la atención urgente debe corresponderse con un Sistema integral de urgencias, como conjunto de actividades secuenciales complejas y ordenadas a través de protocolos dirigidos a optimizar la asistencia a pacientes críticos desde el momento de aparición del proceso hasta su incorporación a la vida social o laboral²⁶³. En nuestros Servicios de Salud contamos con diferentes ámbitos de asistencia a las urgencias: atención primaria, servicios de emergencia y urgencia extrahospitalarios y unidades de urgencias hospitalarias. Los servicios de emergencia médica extrahospitalaria se definen como una organización funcional que realiza un conjunto de actividades secuenciales humanas y materiales, con dispositivos fijos y móviles, desde el mismo momento en el que se detecta la emergencia médica, que tras analizar las necesidades, asigna respuesta sin movilizar recurso alguno, o bien movilizándolos para actuar *in situ*, transportar si procede y transferir al paciente al hospital²⁶⁴. Se trata pues de un eslabón en la cadena asistencial sanitaria para atender al paciente crítico y no crítico, que habitualmente precisará cuidados hospitalarios y post-hospitalarios. Conseguir esta coordinación en nuestro sistema tiene como elemento a favor la integración en el SNS de todos los dispositivos sanitarios públicos.²⁶⁵

La separación entre urgencia y emergencia es difícil. En la tabla siguiente se describen las características que las diferencian, según el Dr. Santiago Ferrándiz (tabla 27).

Tabla 27. **Diferenciación entre los conceptos de urgencias y emergencias**

CARACTERÍSTICAS	URGENCIA	EMERGENCIA
Riesgo vital a corto plazo	No	Sí
Necesidad de respuesta inmediata (min.)	No	Sí
Alertante testigo	A veces	Sí
Concurrencia de otros intervinientes (Bomberos y Policía)	No	Sí
Necesidad de coordinación con otros servicios emergencia	No	Sí
Componente subjetivo	Sí	No
Imprescindible entrenamiento específico	A veces	Prácticamente siempre
Ingreso hospitalario	A veces	Prácticamente siempre

La atención urgente atiende situaciones diferentes que, si bien requieren una adecuada asistencia en el tiempo, no necesitan la inmediatez anterior. La gravedad de la urgencia

puede ser más o menos importante y el tiempo de respuesta mayor o menor. Como primer paso de la atención es necesaria la clasificación de la demanda para adjudicar a la misma el recurso apropiado en el tiempo requerido. Esta atención puede realizarse bajo diferentes modalidades, con consulta sanitaria telefónica, Atención Primaria y a domicilio, y más raramente, en la calle con movilización de recursos.

Otra característica de estos servicios es su conexión con las emergencias no médicas (bomberos, policía, etc.), constituyendo el entramado de seguridad pública de los diferentes territorios. Los SEMs tienen un papel esencial que desempeñar en la respuesta sanitaria en las catástrofes y crisis humanitarias, de forma que el primer elemento que diferencia los diferentes modelos es la integración o no, y el grado de la misma en el caso de existir, de los servicios de emergencia médicos con el resto de los servicios relacionados con una emergencia o catástrofe.

Objetivos y principios de los SEMs

Los SEMs deben asegurar en todo momento a la población que demanda sus servicios una respuesta apropiada, eficiente y de calidad con el objetivo de reducir la mortalidad y la morbilidad de la persona que sufre una urgencia o emergencia.²⁶⁶ Principios:

- **Accesibilidad.** Los recursos deben estar accesibles desde cualquier lugar y en cualquier momento, deben responder a criterios de disponibilidad y diversidad en relación con las particularidades territoriales.
- **Eficacia.** Una respuesta rápida, que permita una reducción máxima del tiempo de reacción y atención. En una emergencia un elemento determinante en la evolución de la misma es el tiempo transcurrido hasta que se produce la primera asistencia.
- **Calidad.** Las acciones y prácticas realizadas deben adaptarse a cada situación, corresponderse con las recomendaciones clínicas (protocolos), maximizar la posibilidad de supervivencia, así como evitar las complicaciones.
- **Continuidad.** Permitir la integración de todos los eslabones de la cadena entre estos servicios y la atención primaria y hospitalaria, así como sociosanitaria; permitiendo el traslado a los establecimientos más apropiados según el caso.

La atención a una emergencia tiene como objetivo evitar la muerte y/o disminuir las posibles secuelas. El pronóstico de las patologías que clasificamos como emergencias está directamente relacionado con el tiempo transcurrido desde que se producen hasta que son atendidas. En la emergencia ha de primar la llegada rápida al lugar del incidente, con los recursos más adecuados y la capacidad para discernir la evolución prevista de los pacientes en los próximos minutos. Además, los pacientes que presentan una emergencia vital se pueden beneficiar de algunas maniobras sencillas efectuadas de forma inmediata, previa a

la llegada de los SEMs, efectuada por los primeros intervinientes (policía, bomberos, personal de transporte público, etc.), ejerciendo estas maniobras, por ser los primeros en llegar al lugar del incidente en múltiples ocasiones. Por ello, este personal debería de ser un colectivo diana para la formación específica en una serie de maniobras y gestos simples en la atención a las emergencias médicas. El desarrollo de las emergencias, con la atención *in situ* prestada lo más rápidamente posible, se fomentó debido a la alta mortalidad extrahospitalaria de los pacientes por traumatismos (especialmente los accidentes de tráfico) o con cardiopatía isquémica, así como por la mayor o menor incidencia de secuelas.

1.3.1. EMPRESA PÚBLICA DE EMERGENCIAS SANITARIAS DE ANDALUCÍA (EPES) – 061



1.3.1.1. CENTROS DE COORDINACIÓN DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS

En el decenio de los 90, se pusieron en marcha los servicios de emergencias sanitarias con el objetivo de atender aquellas situaciones de emergencia que ocurriesen fuera del hospital, creándose los Centros de Coordinación de urgencias y emergencias (CCUE), al que se tiene acceso marcando un número reducido de tres dígitos, que en Andalucía es el 061, aunque también se puede acceder a través del número único europeo de emergencias 112. El procedimiento de atención de la llamada de los CCUE es siempre igual, en función de la información que se recibe por parte del alertante, se clasifica y se establece la supuesta gravedad para enviar el recurso más adecuado.

1.3.1.1.1. Funcionamiento de la Sala de Coordinación ante una llamada

En Andalucía se dispone de una Sala de Coordinación por provincia, con dos salas de alta complejidad (Málaga y Sevilla) que tienen una estructura diferente, disponiendo de un jefe de sala, varios médicos y enfermeros coordinadores, y Gestores Telefónicos (GT). El resto de salas se organizan con uno o dos médicos coordinadores y personal de teleoperación que realizan a su vez tareas de gestión de recursos.

El proceso de atención sanitaria comienza con la recepción de una llamada por las Gestoras Telefónicas que atienden las llamadas siguiendo protocolos específicos de preguntas en función del tipo de demanda planteado por el alertante. Estos protocolos, son planes expertos que pueden proponer resoluciones de la demanda en función de la combinación de respuestas recibidas del alertante, habilitando, en ocasiones, la activación de un recurso. En demandas de mayor complejidad son asistidas por personal médico, el cual decide el recurso a enviar o lo resuelve mediante un consejo sanitario.

La resolución de las demandas de asistencia se clasifica en 4 niveles de prioridad:

- Prioridad 1. Emergencias
- Prioridad 2. Urgencias no demorables
- Prioridad 3. Urgencias demorables
- Prioridad 4. Aviso a domicilio de médico o enfermero de primaria

El Centro de Coordinación es el centro neurálgico de los Servicios de Emergencias Médicas (SEMs) y los responsables de atender la demanda de las emergencias y urgencias vía telefónica, gestionando la respuesta más adecuada a cada caso. Los Centros de Coordinación sanitarios en Andalucía están interconectados entre sí, mediante un sistema informático que posibilita la asistencia de las demandas, llamado "Sistema en Red", así cuando una llamada no pueda ser atendida en una provincia, pasará de forma automática a otra provincia que realizará la escucha y planificará la atención de la demanda, informando posteriormente al Centro Coordinador originario de la llamada.

1.3.1.1.2. Médico Coordinador

Es el responsable de la Sala de Operaciones del Centro Coordinador, teniendo como objetivo optimizar los recursos sanitarios ante las demandas recibidas en dicho Centro, estableciendo criterios de eficiencia. Otras funciones en el Centro Coordinador son:

- Responsable de todas las actividades que se desarrollan en el Centro Coordinador.
- Supervisar la asignación de respuesta y/o recursos en función del tipo de llamada y priorizar la respuesta de los mismos a las terminales y responsables.
- Controlar la recepción de llamadas, datos y clasificación de la demanda, así como seguimiento de las llamadas telefónicas que lo precisen.



- Referente de los equipos de Soporte vital enfermero (enfermero y TES), estableciendo juicios clínicos por los datos objetivados, prescribiendo tratamiento si lo considera necesario y de las Ambulancias de SVB.
 - Proporcionar apoyo diagnóstico y terapéutico a otros servicios sanitarios a través de sistemas de telemedicina.
 - Responsable de la coordinación con otros Servicios e Instituciones de carácter sanitario.
 - Reorganizar y redistribuir las funciones del Centro Coordinador para la Gestión de la sala en situaciones extraordinarias de emergencias colectivas o de catástrofes.
 - Gestionar el mantenimiento de los usuarios.
- Velar por el cumplimiento de los conciertos de prestación de servicios sanitarios con las entidades aseguradoras.
 - Responsable de la elaboración de presupuestos ante la demanda de transporte sanitario asistido, si éste es solicitado por algún cliente.
 - Responsable de la perfecta continuidad del servicio en los cambios de turno de los GT, Médico Coordinador y de los Equipos Asistenciales.
 - Asegurar la localización del personal de Guardia Localizada y su activación si procede.
 - Gestionar las reclamaciones que se realicen por vía telefónica.

1.3.1.1.3. Gestor Telefónico



- Recepcionar las llamadas y tipificar el tipo de demanda, realizando para ello un interrogatorio protocolizado con recogida de datos y gestión de asuntos, efectuando la codificación de las demandas y de las actividades que se realicen en el CCUE (asistencia, transporte urgente, programado o crítico, información, etc.).
- Crear el recurso con la asignación de la unidad asistencial si procede, cuando así lo indique el médico coordinador o esté establecido en los planes expertos.
 - Solicitar la intervención, mediante escucha, del Médico / Enfermero Coordinador.
 - Activar y seguir los servicios y recursos activados, comunicando al Médico Coordinador las incidencias. Responsable de la finalización de los asuntos.

Lo que define a un Centro de Coordinación para dar respuesta a las emergencias sanitarias, es la forma de regularla. La primera función es clasificar en prioridades la demanda según la gravedad y el tiempo de respuesta apropiado. Según esta clasificación, procederá a la activación del recurso pertinente.

- En las emergencias vitales, movilizar de forma inmediata los recursos para la atención *in situ*.
- Para las otras demandas, atendiendo al protocolo establecido, se deriva la llamada al médico o enfermero o directamente se le indica las medidas a tomar. La mayoría de los SEMs tienen establecidos los protocolos para las patologías más críticas: infarto, ictus, traumatismo, síndrome coronario agudo, sepsis, etc.

Los Centros de Coordinación cumplen con otras funciones, igualmente derivadas de su función principal de gestionar las demandas:

- Alertas epidemiológicas. Actúa como parte del Sistema de Vigilancia Epidemiológica canalizando las alertas de declaración urgente fuera del horario laboral normal.
- Coordinación con Organización Nacional de Trasplantes. Programa Donación en asistolia.
- Coordinación o gestión de las camas hospitalarias, en concreto, las de Intensivos para traslado de pacientes en UVI-Móvil. Igualmente, para el traslado interhospitalario.

1.3.1.2. RECURSOS ASISTENCIALES DEL 061 EN ANDALUCÍA

1.3.1.2.1. Bases Asistenciales (32 bases).

- Unidades de Soporte Vital Avanzado (SVA) (30 equipos): asistencia sanitaria en situaciones de emergencia (riesgo vital y/o compromiso de función de órganos o sistemas), con capacidad de proporcionar Soporte Vital Avanzado. Integrado por médico, enfermero y técnico en emergencias sanitarias (TES).
- Equipos de Emergencias Aéreas (5 equipos): Soporte Vital Avanzado con médico y enfermero. Existen 59 helipuertos en la Comunidad Autónoma Andaluza (dentro del proyecto regional de creación de una red de helipuertos para Andalucía, financiados a través de los Fondos Europeos de Desarrollo Regional).
- Unidades de Soporte Vital con Enfermería (5 equipos): Dotados tecnológicamente como una unidad de SVA, integrado por enfermero y técnico en emergencias sanitarias.
- Unidades de Soporte Vital Básico: servicio en situaciones de urgencia que requieren atención sanitaria con posible traslado al hospital, integrado por dos TES.
- Unidades de Transporte de pacientes críticos (12 equipos): transportes interhospitalarios e interprovinciales.

- Ambulancias convencionales: Vehículos destinados al traslado individual y no asistido de pacientes. Disponen de equipamiento técnico y material sanitario básico.
- Vehículos de Apoyo Logístico (9 unidades); aportan los elementos necesarios en la gestión de una emergencia colectiva o catástrofe (hospital de campaña).
- Unidades de descontaminación (4 equipos, situados en Cádiz, Granada, Huelva y Sevilla). Cobertura en situaciones de contaminación química, nuclear o biológica.

1.3.1.2.2. Práctica clínica y protocolos de procesos «tiempo-dependientes»

Adoptar protocolos para atender los procesos de mayor gravedad y crono-dependientes es una medida valiosa para mejorar la práctica clínica. La implantación de los llamados “Procesos Asistenciales Integrados”, tiene como característica común, implicar a todos los niveles asistenciales y definir las actividades a realizar por cada profesional en cada nivel y las competencias profesionales necesarias para realizar las mismas.

- PICA (plan integral de Cardiopatía),
 - Plan de Accidentalidad (Traumatología)
 - Plan de Incidentes con múltiples víctimas
 - PLACA (Ictus).
 - Programa Corazón
 - Programa Aire
 - Programa Sepsis
- Código Infarto²⁶⁷. Guías de atención al síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST) por la Sociedad Europea de Cardiología; con actuación de los SEMs en menos de 2 horas con traslado a Hemodinámica, para realizar la angioplastia primaria. Se puede aplicar fibrinólisis prehospitalaria como alternativa por los equipos SEMs.
 - El código Ictus²⁶⁸. Tiene como objetivo reducir al máximo el tiempo de llegada del paciente al hospital para realizar el diagnóstico definitivo. Declaración de Helsingborg, acceso a unidades de ictus organizadas.
 - Código Trauma grave²⁶⁹. Traumatizados cuya asistencia prehospitalaria es clave, ya que algo más del 50% de los fallecimientos se producen en la primera hora.
 - Protocolo de la Parada Cardiorrespiratoria. Evalúa el número y evolución de las PCR atendidas; pacientes que llegaron vivos al hospital y porcentaje de supervivencia en su estancia en el hospital; número de altas hospitalarias y seguimiento de los pacientes.
 - Código Sepsis²⁷⁰. Detección precoz del cuadro infeccioso para evitar un fracaso multiorgánico en pocas horas.
 - Protocolo para la donación en asistolia. La donación ha adquirido una especial relevancia como consecuencia de la estabilización de la tasa de donantes en España. Es necesaria una correcta coordinación de los diferentes intervinientes en el proceso. Se desarrolla en

Sevilla y Granada capital, realizado por el Centro de Coordinación 061 con los hospitales Virgen del Rocío y Virgen de las Nieves.

Esperamos que, en breve, el proceso de disnea por Edema Agudo Pulmonar forme parte de estos procesos integrados, como patología tiempo-dependiente.

1.3.1.3. EMPRESA PÚBLICA DE EMERGENCIAS SANITARIAS DE ANDALUCÍA²⁷¹ **DATOS ANUALES** globales en la Comunidad Autónoma de Andalucía, desde 2011.

AÑO 2011. Actividad 061

Llamadas recibidas en los Centros de Coordinación de Urgencias y Emergencias (CCUE) durante el año 2011, en total 3.251.603:

- Línea 061: 747.688 llamadas
- Urgencias: 988.835 llamadas
- Número 112: 232.736 llamadas
- Transporte: 795.651 llamadas
- Otras llamadas: 486.693 llamadas

Solicitudes de asistencia al CCUE, en total 1.137.503:

- Línea 061: 351.452 llamadas
- Urgencias: 490.429 llamadas
- Número 112: 178.334 llamadas
- Otras líneas: 117.288 llamadas

Procesos asistenciales más frecuentes, en total 48.330 casos:

- Parada Cardiorrespiratoria: 1.077 casos.
- Accidente cerebro vascular agudo: 1.165 casos
- Convulsiones: 2.365 casos
- Síndrome coronario agudo: 2.242 casos
- Síncope: 2.575 casos
- Disnea aguda: 2.318 casos
- Arritmias: 3.299 casos
- Dolor torácico: 3.142 casos
- Traumatología: 5.800 casos
- Genéricos: 24.347 casos

Activaciones de los equipos sanitarios de emergencias 061, en total 78.939:

- Equipo de Emergencias Terrestre: 63.160
- Equipo de Coordinación Avanzado: 10.529
- Soporte Vital Básico: 3.443
- Equipo de Emergencias Aéreo: 1.807

Pacientes asistidos por el servicio 061, en total 61.796:

- Equipo de Emergencias Terrestre: 48.739
- Equipo de Coordinación Avanzado: 9.351
- Soporte Vital Básico: 2.705
- Equipo de Emergencias Aéreo: 1.001

AÑO 2012. Actividad 061 (Datos anuales globales en la C.A. de Andalucía)

Llamadas recibidas en los CCUE durante el año 2012, en total 3.041.633:

- Línea 061: 721.039 llamadas
- Urgencias: 904.239 llamadas
- Número 112: 238.835 llamadas
- Transporte: 714.366 llamadas
- Otras llamadas: 463.154 llamadas

Solicitudes de asistencia al CCUE, en total 1.137.738:

- Línea 061: 353.890 llamadas
- Urgencias: 476.124 llamadas
- Número 112: 199.385 llamadas
- Transporte: 28.211 llamadas
- Otras líneas: 80.128 llamadas

Procesos asistenciales más frecuentes, en total 47.276 casos:

- Parada Cardiorrespiratoria: 1.084 casos.
- Accidente cerebro vascular agudo: 1.223 casos
- Convulsiones: 2.209 casos
- Síndrome coronario agudo: 3.683 casos
- Síncope: 2.658 casos
- Disnea aguda: 2.150 casos
- Arritmias: 3.078 casos
- Dolor torácico: 3.501 casos
- Traumatología: 5.683 casos
- Genéricos: 22.007 casos

Activaciones de los equipos sanitarios de emergencias 061, en total 80.716:

- Equipo de Emergencias Terrestre: 65.463
- Equipo de Coordinación Avanzado: 10.531
- Soporte Vital Básico: 3.033
- Equipo de Emergencias Aéreo: 1.689

Pacientes asistidos por el servicio 061, en total 62.585:

- Equipo de Emergencias Terrestre: 50.218
- Equipo de Coordinación Avanzado: 9.182
- Soporte Vital Básico: 2.257
- Equipo de Emergencias Aéreo: 928

AÑO 2013. Actividad 061 (Datos anuales globales en la C.A. de Andalucía)

Llamadas recibidas en los CCUE durante el año 2013, en total 2.909.629:

- Línea 061: 677.704 llamadas
- Urgencias: 575.632 llamadas
- Número 112: 249.476 llamadas
- Teleasistencia: 227.745 llamadas
- Transporte: 736.754 llamadas
- Otras llamadas: 442.318 llamadas

Solicitudes de asistencia al CCUE, en total 1.080.175:

- Línea 061: 347.272 llamadas
- Urgencias: 234.683 llamadas
- Número 112: 218.472 llamadas
- Teleasistencia: 188.194 llamadas
- Transporte: 57.816 llamadas
- Otras líneas: 33.738 llamadas

Procesos asistenciales más frecuentes, en total 49.424 casos:

- Parada Cardiorrespiratoria: 959 casos.
- Accidente cerebro vascular agudo: 1.325 casos
- Convulsiones: 2.203 casos
- Síndrome coronario agudo: 2.096 casos
- Síncope: 3.061 casos
- Disnea aguda: 1.882 casos
- Arritmias: 3.062 casos
- Dolor torácico: 3.436 casos
- Traumatología: 5.438 casos
- Genéricos: 25.861 casos

Activaciones de los equipos sanitarios de emergencias 061, en total 81.364:

- Equipo de Emergencias Terrestre: 65.432
- Equipo de Coordinación Avanzado: 10.868
- Soporte Vital Básico: 3.506
- Equipo de Emergencias Aéreo: 1.558

Pacientes asistidos por el servicio 061, en total 63.451:

- Equipo de Emergencias Terrestre: 50.454
- Equipo de Coordinación Avanzado: 9.553
- Soporte Vital Básico: 2.578
- Equipo de Emergencias Aéreo: 866

Servicio Andaluz de Salud, las activaciones fueron 547.482 en total:

- Equipos móviles DCCU: 278.185
- Unidades de Urgencias: 269.297

AÑO 2014. Actividad 061 (Datos anuales globales en la C.A. de Andalucía)

Llamadas recibidas en los CCUE durante el año 2014, en total 2.969.042:

- Línea 061: 706.712 llamadas
- Urgencias: 542.794 llamadas
- Número 112: 278.713 llamadas
- Teleasistencia: 241.041 llamadas
- Transporte: 696.964 llamadas
- Otras llamadas: 502.818 llamadas

Solicitudes de asistencia al CCUE, en total 1.174.239:

- Línea 061: 372.719 llamadas
- Urgencias: 223.415 llamadas
- Número 112: 240.498 llamadas
- Teleasistencia: 198.713 llamadas
- Transporte: 54.203 llamadas
- Otras líneas: 36.607 llamadas

Procesos asistenciales más frecuentes, en total 53.277 casos:

- Parada Cardiorrespiratoria: 1.019 casos.
- Accidente cerebro vascular agudo: 1.365 casos
- Convulsiones: 2.276 casos
- Síndrome coronario agudo: 1.986 casos
- Síncope: 3.058 casos
- Disnea aguda: 2.428 casos
- Arritmias: 3.328 casos
- Dolor torácico: 3.860 casos
- Traumatología: 6.027 casos
- Genéricos: 27.988 casos

Activaciones de los equipos sanitarios de emergencias 061; en total 84.234:

- Equipo de Emergencias Terrestre: 67.368
- Equipo de Coordinación Avanzado: 11.292
- Soporte Vital Básico: 4.035
- Equipo de Emergencias Aéreo: 1.539

Pacientes asistidos por el servicio 061, en total 67.236:

- Equipo de Emergencias Terrestre: 53.277
- Equipo de Coordinación Avanzado: 9.975
- Soporte Vital Básico: 3.091
- Equipo de Emergencias Aéreo: 893

Asistencias por Protocolos:

- Código Infarto: - Evaluados 804 casos de SCACEST
- Indicada la reperfusión en 704 casos: 83,3%
 - Fibrinólisis (277 casos): 32,08%
 - Angioplastia primaria (427 casos): 50,05%
- Código Traumatología: 295 pacientes asistidos
- Código Ictus: 739 pacientes tratados.

AÑO 2015. Actividad 061 (Datos anuales globales en la C.A. de Andalucía)

Llamadas recibidas en los CCUE durante el año 2015, en total 3.076.583:

- Línea 061: 772.746 llamadas
- Urgencias: 507.281 llamadas
- Número 112: 295.044 llamadas
- Teleasistencia: 261.057 llamadas
- Transporte: 594.413 llamadas
- Otras llamadas: 646.042 llamadas

Solicitudes de asistencia al CCUE, en total 1.174.239:

- Línea 061: 401.731 llamadas
- Urgencias: 202.260 llamadas
- Número 112: 254.735 llamadas
- Teleasistencia: 210.331 llamadas
- Transporte: 62.522 llamadas
- Otras líneas: 42.660 llamadas

Procesos asistenciales más frecuentes, en total 50.065 casos:

- Parada Cardiorrespiratoria: 1.061 casos.
- Accidente cerebro vascular agudo: 1.429 casos
- Convulsiones: 2.167 casos
- Síndrome coronario agudo: 1.986 casos
- Síncope: 3.058 casos
- Disnea aguda: 4.219 casos
- Arritmias: 3.450 casos
- Dolor torácico: 3.701 casos
- Traumatología: 5.703 casos
- Genéricos: 25.812 casos

Activaciones de los equipos sanitarios de emergencias 061, en total 82.384:

- Equipo de Emergencias Terrestre: 65.403
- Equipo de Coordinación Avanzado: 11.652
- Soporte Vital Básico: 3.896
- Equipo de Emergencias Aéreo: 1.433

Pacientes asistidos por el servicio 061, en total 67.230:

- Equipo de Emergencias Terrestre: 50.065
- Equipo de Coordinación Avanzado: 10.444
- Soporte Vital Básico: 2.864
- Equipo de Emergencias Aéreo: 857

Asistencias por Protocolos:

- Código Infarto: - Evaluados 988 casos de SCACEST
- Indicada la reperfusión en 776 casos: 78,5%
 - Fibrinólisis (215 casos): 27,8%
 - Angioplastia primaria (559 casos): 72,1%
- Código Traumatología: 271 pacientes asistidos
- Código Ictus: 680 pacientes tratados.

AÑO 2016. Actividad 061 (Datos anuales globales en la C.A. de Andalucía)

Llamadas recibidas en los CCUE, durante el año 2016, en total 2.992.379:

- Línea 061: 785.047 llamadas
- Urgencias: 366.868 llamadas
- Número 112: 303.731 llamadas
- Teleasistencia: 265.027 llamadas
- Transporte: 487.255 llamadas
- Otras llamadas: 784.451 llamadas

Solicitudes de asistencia al CCUE, en total 1.168.883:

- Línea 061: 404.933 llamadas
- Urgencias: 160.176 llamadas
- Número 112: 268.862 llamadas
- Teleasistencia: 215.279 llamadas
- Transporte: 63.578 llamadas
- Otras líneas: 56.055 llamadas

Procesos asistenciales más frecuentes, en total 50.065 caos:

- Parada Cardiorrespiratoria: 1.048 casos.
- Accidente cerebro vascular agudo: 1.371 casos
- Convulsiones: 1.939 casos
- Síndrome coronario agudo: 2.101 casos
- Síncope: 2.716 casos
- Disnea aguda: 3.180 casos
- Arritmias: 3.181 casos
- Dolor torácico: 3.765 casos
- Traumatología: 5.634 casos
- Genéricos: 25.130 casos

Activaciones de los equipos sanitarios de emergencias 061, en total fueron 78.037

- Equipo de Emergencias Terrestre: 61.548
- Equipo de Coordinación Avanzado: 11.507
- Soporte Vital Básico: 3.478
- Equipo de Emergencias Aéreo: 1.504

Pacientes asistidos por el servicio 061, en total 64.230:

- Equipo de Emergencias Terrestre: 50.065
- Equipo de Coordinación Avanzado: 10.444
- Soporte Vital Básico: 2.864
- Equipo de Emergencias Aéreo: 857

Asistencias por Protocolos:

- Código Infarto: - Evaluados 942 casos de SCACEST
- Indicada la reperfusión en 748 casos: 79,4%
 - Fibrinólisis (198 casos): 26,5%
 - Angioplastia primaria (550 casos): 73,5%
- Código Traumatología: 262 pacientes asistidos
- Código Ictus: 663 pacientes tratados.

AÑO 2017. Actividad 061 (Datos anuales globales en la C.A. de Andalucía)

Llamadas recibidas en los CCUE durante el año 2017, en total 3.094.113:

- Línea 061: 784.525 llamadas
- Urgencias: 339.081 llamadas
- Número 112: 339.181 llamadas
- Teleasistencia: 265.027 llamadas
- Transporte: 370.730 llamadas
- Otras llamadas: 67.815 llamadas

Solicitudes de asistencia recibidas en el 061, 1.224.496:

- Línea 061: 425.236 llamadas
- Urgencias: 142.846 llamadas
- Número 112: 293.870 llamadas
- Teleasistencia: 234.374 llamadas
- Transporte: 60.355 llamadas
- Otras llamadas: 67.815 llamadas

Procesos asistenciales más frecuentes, en total 52.909 casos:

- Parada Cardiorrespiratoria: 1.197 casos.
- Ictus: 1.566 casos
- Convulsiones: 1.971 casos
- Síndrome coronario agudo: 2.285 casos
- Síncope: 2.982 casos
- Disnea aguda: 3.588 casos
- Arritmias: 3.808 casos
- Dolor torácico: 4.086 casos
- Traumatología: 6.383 casos
- Genéricos: 25.043 casos

Activaciones de los equipos de emergencias 061 fueron 79.828 en total:

- Equipo de Emergencias Terrestre: 62.705
- Equipo de Coordinación Avanzado: 12.061
- Soporte Vital Básico: 3.445
- Equipo de Emergencias Aéreo: 1.267

Pacientes asistidos por el servicio 061, en total 66.969:

- Equipo de Emergencias Terrestre: 52.028
- Equipo de Coordinación Avanzado: 10.830
- Soporte Vital Básico: 2.844
- Equipo de Emergencias Aéreo: 881
- Eq. Emergencias Aéreo con traslado: 386

Asistencias por Protocolos:

- Código Infarto: - Evaluados 864 casos de SCACEST
- Indicada la reperfusión en 718 casos: 83%
 - Fibrinólisis (198 casos): 27,6%
 - Angioplastia primaria (520 casos): 72,4%
- Código Traumatología: 258 pacientes asistidos
- Código Ictus: 822 pacientes tratados.
- Código Parada: 1168 atendidos por 061, el 30% llegan con pulso al hospital

AÑO 2018. Actividad 061 (Datos anuales globales en la C.A. de Andalucía)

Llamadas recibidas en los CCUE durante el año 2018, en total 2.952.212:

- Línea 061: 765.069 llamadas
- Urgencias: 276.911 llamadas
- Número 112: 377.220 llamadas
- Teleasistencia: 307.907 llamadas
- Transporte: 279.832 llamadas
- Otras llamadas: 915.994 llamadas

Solicitudes de asistencia al CCUE, en total 1.241.990:

- Línea 061: 431.263 llamadas
- Urgencias: 121.841 llamadas
- Número 112: 311.049 llamadas
- Teleasistencia: 244.135 llamadas
- Transporte: 59.559 llamadas
- Otras líneas: 74.143 llamadas

Procesos asistenciales más frecuentes, en total 53.185 caos:

- Parada Cardiorrespiratoria: 1.240 casos.
- Accidente cerebro vascular agudo: 1.787 casos
- Convulsiones: 2.108 casos
- Síndrome coronario agudo: 2.246 casos
- Síncope: 2.806 casos
- Disnea aguda: 3.438 casos
- Arritmias: 3.764 casos
- Dolor torácico: 3.792 casos
- Traumatología: 6.242 casos
- Genéricos: 25.762 casos

Activaciones de los equipos sanitarios de emergencias 061, en total fueron 78.440

- Equipo de Emergencias Terrestre: 62.142
- Equipo de Coordinación Avanzado: 11.194
- Soporte Vital Básico: 3.405
- Equipo de Emergencias Aéreo: 1.699

Pacientes asistidos por el servicio 061, en total 66.054:

- Equipo de Emergencias Terrestre: 52.340
- Equipo de Coordinación Avanzado: 10.042
- Soporte Vital Básico: 2.827
- Equipo de Emergencias Aéreo: 845

Asistencias por Protocolos:

- Código Infarto: - Evaluados 1.018 casos de SCACEST
- Indicada la reperfusión en 825 casos: 81%
 - Fibrinólisis (181 casos): 21,9%
 - Angioplastia primaria (644 casos): 78,1%
- Código Traumatología: 265 pacientes asistidos
- Código Ictus: 1.053 pacientes tratados.
- Código Parada cardio-respiratoria: 975 pacientes, llegando el 30,5% de ellos con pulso presente al hospital.

AÑO 2019. Actividad 061 (Datos anuales globales en la C.A. de Andalucía)

Llamadas recibidas en los CCUE durante el año 2019, en total 2.915.235:

- Línea 061: 789.979 llamadas
- Urgencias: 259.911 llamadas
- Número 112: 405.897 llamadas
- Teleasistencia: 324.122 llamadas
- Salud Responde: 26.578 llamadas
- Transporte: 852.321 llamadas

Solicitudes de asistencia al CCUE, en total 1.268.728:

- Línea 061: 427.803 llamadas
- Urgencias: 106.805 llamadas
- Número 112: 285.497 llamadas
- Teleasistencia: 257.302 llamadas
- Salud Responde: 23.353 llamadas
- Otras líneas: 167.968 llamadas

Procesos asistenciales más frecuentes, en total 53.185 caos:

- Parada Cardiorrespiratoria: 1.284 casos.
- Accidente cerebro vascular agudo: 1.761 casos
- Convulsiones: 2.014 casos
- Síndrome coronario agudo: 2.189 casos
- Síncope: 2.623 casos
- Disnea aguda: 2.738 casos
- Arritmias: 3.530 casos
- Dolor torácico: 3.597 casos
- Traumatología: 6.419 casos
- Genéricos: 25.056 casos

Activaciones de los equipos sanitarios de emergencias 061, en total fueron 75.443:

- Equipo de Emergencias Terrestre: 58.429
- Equipo de Coordinación Avanzado: 11.557
- Soporte Vital Básico: 3.672
- Equipo de Emergencias Aéreo: 1.785

Pacientes asistidos por el servicio 061, en total 64.655:

- Equipo de Emergencias Terrestre: 50.397
- Equipo de Coordinación Avanzado: 10.397
- Soporte Vital Básico: 3.047
- Equipo de Emergencias Aéreo: 814

Asistencias por Protocolos:

- Código Infarto: - Evaluados 1.018 casos de SCACEST
- Indicada la reperfusión en 825 casos: 81%
 - Fibrinólisis (181 casos): 21,9%
 - Angioplastia primaria (644 casos): 78,1%
- Código Traumatología: 265 pacientes asistidos
- Código Ictus: 1.564 pacientes tratados.
- Código Parada cardio-respiratoria: 1.202 pacientes, llegando el 31,5% (n=395) de ellos con pulso presente al hospital.
- Código Sepsis: 103 casos
- VNI: 87,75% pacientes atendidos Se ha auditado y verificado la tolerancia a la ventilación no invasiva y se ha confirmado que en el 94,74% de los casos.



2. METODOLOGÍA

2.1. HIPÓTESIS

La utilización de los vasodilatadores arteriales, como tratamiento de primera línea, mejorará la resolución de los cuadros de Edema agudo de pulmón en los casos de Presión arterial elevada y reducirá las complicaciones.

2.2. OBJETIVO PRINCIPAL

Confirmar que el tratamiento con vasodilatadores arteriales obtiene igual o mejor resultado para los casos de Edema Agudo de Pulmón con hipertensión arterial, que el tratamiento clásico con vasodilatadores venosos y diuréticos, cuando se realiza en el momento agudo, como tratamiento inicial por los equipos de emergencias extrahospitalarios.

2.3. OBJETIVOS PARTICULARES

- Obtener mejor respuesta al tratamiento, más rápida y más eficaz, con una mejoría evidente de la clínica del paciente.
- Necesitar menor número de técnicas invasoras de la vía respiratoria por falta de respuesta al tratamiento.
- Menor número de paradas cardio-respiratorias y fallecimientos en los pacientes tratados con vasodilatadores arteriales.

2.4. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Este estudio se ha realizado con la recopilación de pacientes atendidos por un cuadro de Insuficiencia cardiaca aguda a nivel prehospitalario por los Equipos de Emergencias del 061 de Huelva, estando todos los enfermos integrados dentro del cuadro de presentación con clínica de Edema agudo pulmonar e Hipertensión arterial, tratándose del grupo más numeroso dentro de la clínica de la ICA.

Todos los pacientes integrantes en el estudio, fueron atendidos en primera instancia en el área prehospitalaria, bien por los Equipos de Emergencias sanitarias del 061 en Huelva, o bien por el médico de los Dispositivos de Cuidados Críticos Urgencias o por el médico de Urgencias del Centro de Salud, requiriendo estos, posteriormente, la asistencia del Equipo de Emergencias 061, si la evolución del cuadro no era positiva. Todos los trabajadores estaban integrados en la Función Pública dentro del Sistema Sanitario perteneciente a la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.

Las llamadas al teléfono único de emergencias sanitarias 061, se realizaron para solicitar asistencia médica por presentar el enfermo cuadro agudo de disnea, siendo diagnosticados, posteriormente los pacientes, como Edema agudo de pulmón (EAP) y clasificados, por el sistema de Clasificación Internacional de Enfermedades, CIE-9 (9ª Revisión Modificación Clínica), con los siguientes códigos:

- 428.1 Insuficiencia cardiaca izquierda. Edema agudo de pulmón con cardiopatía o insuficiencia cardiaca, o bien
- 518.4 Edema agudo de pulmón no especificado

Sólo están registrados los casos finalistas atendidos por el personal de Emergencias-061, siendo todos los casos coordinados por el personal del CCUE de Huelva, integrado por un Médico Coordinador, que controla y dirige y varios Gestores Telefónicos, que reciben y gestionan las llamadas telefónicas, dando respuesta a cada caso, con la movilización del recurso sanitario más apropiado en cada situación y enfermedad, proporcionando la asistencia *in situ*, tanto en el domicilio, como en espacios o centros públicos o en el Centro de Salud. Las llamadas eran realizadas, bien por el propio usuario o familiar con el que convivía, o bien por el médico de urgencias, solicitando asistencia sanitaria del Equipo de Emergencias 061 por un cuadro de disnea aguda. Algunos pacientes acudieron por iniciativa propia al Servicio de Urgencias local y otros llamaron al Centro de Salud de su localidad directamente. El CCUE de Huelva, dirige y gestiona las urgencias y emergencias pre-hospitalarias en la provincia de Huelva, al igual que existe un Centro independiente en cada una de las provincias de la Comunidad Autónoma Andaluza. Actualmente se ha puesto en funcionamiento un nuevo sistema informático para atender las llamadas,

conocido como Centros en Red, por la interconexión de los CCUE de Andalucía Occidental, Huelva, Cádiz, Córdoba y Sevilla, con objeto de evitar la pérdida de llamadas, de forma que es posible que una llamada sea recogida y tramitada en cualquiera de estas provincias e informando, a continuación, al Centro provincial correspondiente.

En la provincia de Huelva, existen dos Uvis-Móviles de emergencias 061, una actúa en la capital y en poblaciones de los alrededores, como Palos de la Frontera, San Juan del Puerto, Aljaraque, Corrales, Bellavista, Punta Umbría y Gibraleón, con una población de referencia, aproximada, de 300.000 personas. Y la segunda UVI-Móvil actúa en la zona de la Costa Occidental de Huelva, estando su base situada en la localidad de Lepe, abarcando desde El Portil (Cartaya) hasta Isla canela y Puntadel Moral (Ayamonte), separadas 54 kilómetros, y atendiendo a las poblaciones de Cartaya, Lepe, Isla Cristina, Ayamonte, Villablanca, Villanueva de los Castillejos, San Bartolomé de la Torre, El Rompido y otros núcleos poblacionales pedáneos de dichas localidades, con una gran dispersión geográfica y dando apoyo y asistencia a los servicios de urgencias locales, así como otras poblaciones del Andévalo que solicitan la transferencia de un enfermo con la unidad de emergencias 061. La población de referencia permanente es de unos 125.000 habitantes, que aumenta de forma considerable en el periodo estival por las zonas de playa, pudiendo llegar a los 300.000 habitantes. Aparte, en esta zona de la Costa, existen grandes distancias entre las poblaciones de referencia y los hospitales de referencia, por lo que muchos de los pacientes son tratados, inicialmente, por los equipos de urgencias locales (DCCUs), quienes diagnostican e inician el tratamiento, solicitando la presencia del equipo de emergencias para continuar la asistencia clínica cuando no había mejoría o se complicaba la situación. Generalmente, si el tratamiento daba una respuesta positiva, se mantenía dicho tratamiento; pero en el caso de que la evolución del paciente fuese negativa, cabía la posibilidad de cambiar de tratamiento pasando a otra terapia. Los Equipos de Emergencias prehospitalarios, están constituidos por un Médico, un Enfermero y un Técnico en Emergencias Sanitarias (TES), categoría profesional de reciente creación.

En total fueron atendidos 1.139 pacientes con EAP, eliminándose 263, bien por carecer de datos de filiación y clínicos o por presentar PAS<140 mmHg al inicio de la asistencia. El resto de los pacientes atendidos por el Equipo de Emergencia-061 y que integraron este estudio fue de 876 pacientes, de ellos 321 pacientes fueron por segunda intención, 258 pacientes fueron derivados por el médico de Urgencias del DCCU, 39 pacientes por el médico de Urgencias en Atención Primaria, 2 pacientes desde un Hospital privado y uno desde un Hospital público, estos tres últimos para una transferencia a otro Hospital público. Finalmente 21 enfermos, estaban alojados en una Residencia u otra institución benéfica.

Se trata de un estudio observacional retrospectivo, de cuadros diagnosticados de edema agudo de pulmón, en un periodo de 12 años, desde el 2005 al 2016, ambos incluidos, presentando todos los enfermos una PAS inicial igual o superior a 140 mmHg y el hallazgo clínico de disnea aguda con crepitantes húmedos a la auscultación en ambos campos pulmonares (grado IV de la NYHA).⁶⁰

Al grupo de pacientes incluidos en el estudio se les preguntó por su edad, sexo, antecedentes clínicos, haciendo especial énfasis en los factores de riesgo cardiovasculares, como hipertensión, diabetes, ICCr, cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, edema agudo de pulmón previo, dislipemias, arritmias, miocardiopatías, insuficiencia renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Igualmente se preguntó por su tratamiento actual para la hipertensión y otras patologías. En los últimos años, 2015 y 2016, gracias al acceso a la Historia Única de Salud del Servicio Andaluz de Salud, mediante una Tablet, se podía acceder a los antecedentes clínicos y tratamientos de los pacientes.

Cuando los pacientes cumplían los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, eran incluidos, bien en el grupo en estudio, 91 pacientes, a los que se administró un vasodilatador arterial por vía intravenosa, Nitroprusiato al principio del estudio, hasta que fue retirado de la farmacopea de la UVI-Móvil y posteriormente Labetalol o Urapidil, este último introducido en los últimos años o Hidralazina en un caso de una gestante con EAP y eclampsia, o bien, en el grupo de control, integrado por 785 pacientes, también atendidos por el 061 de Huelva, a quienes se les aplicó el tratamiento habitual, establecido por la combinación, en diversas proporciones, de Nitroglicerina, Furosemida y Morfina intravenosas. En el año 2003, se incorporó a la dotación de la UVI-Móvil la Ventilación mecánica no invasiva con CPAP por el método Boussignac, usándose de forma esporádica, hasta que desde el año 2005 su uso se hizo de forma más continuada y constante, asociándose al tratamiento general, de ambos grupos.

A los pacientes atendidos y trasladados en la ambulancia del 061 al Hospital de referencia, era obligatorio realizar una serie de registros horarios:

- **Hora de activación** del Equipo de Emergencias;
- **Hora de llegada** al lugar de la asistencia e inicio de la asistencia;
 - este intervalo anterior es considerado como **Tiempo de activación**;
- **Hora en que se carga al paciente** en la ambulancia para la salida hacia el hospital;
- **Hora de llegada al hospital**;
 - el periodo comprendido desde la hora de llegada al domicilio o Urgencias, hasta la llegada al hospital, es considerado como **Tiempo de intervención**;

Si la asistencia se resolvía en el domicilio, no se registraban las dos últimas horas, de carga y de llegada al hospital, pasando directamente a estar disponible.

- Y finalmente, **Hora de disponibilidad**, se refiere a la hora en que el equipo sanitario vuelve a quedar operativo para poder realizar una nueva asistencia.

En nuestro protocolo fue obligatorio medir la presión arterial, por lo menos dos veces (en intervalos, mínimo, de 15 minutos), utilizando un aparato oscilométrico automático o, en su defecto, un tensiómetro manual. E igualmente el resto de parámetros clínicos, para poder evaluar y valorar la evolución clínica del paciente, controlando los siguientes indicadores:

- presión arterial, sistólica y diastólica,
- ritmo cardiaco,
- frecuencia cardiaca,
- frecuencia respiratoria,
- saturación de O₂ en sangre capilar periférica,
- oxigenoterapia aplicada,
- horario real de la aplicación del tratamiento aplicado hasta la llegada al hospital.

A todos los pacientes se les realizó un electrocardiograma para descartar una causa isquémica o una alteración del ritmo cardiaco.

Para valorar la efectividad de los fármacos vasodilatadores aplicados por vía intravenosa en el tratamiento de la hipertensión, se estimó como válido una disminución del 20% de la PAS o conseguir que el valor de la PAD descendiera por debajo de 100 mmHg, siendo estos datos considerados como una respuesta positiva vasodilatadora.

El concepto de las asistencias en las emergencias prehospitalarias, es muy diferente al que habitualmente consideramos en las Urgencias de Hospital. Allí actúas en la calle, con unas condiciones hostiles, donde a veces, la situación de riesgo vital obliga a actuar de forma más expeditiva y agresiva, obligando a tomar acciones más arriesgadas y contundentes, con una actuación rápida y precisa. Las situaciones en las emergencias prehospitalarias pueden ser críticas por la gravedad del cuadro y la celeridad que requiere el tratamiento del proceso agudo, por ello, difícilmente es equiparable a otras situaciones, aplicándose pautas terapéuticas intensas. A veces sin seguir los patrones farmacológicos propuestos y publicados en las GPC, ya que en muchas ocasiones la vida del paciente corre serio peligro, obligando con frecuencia, a un abordaje especializado del paciente en una situación de estrés asistencial, lo que es clave para la resolución del cuadro clínico y, por tanto, para intentar mejorar la supervivencia de estos pacientes. Es, por decirlo de alguna manera, como si la UCI saliera a la calle a recoger y atender enfermos. Así, el orden de prioridades

en la actuación en toda emergencia sanitaria se rige por priorizar la vida del paciente, en segundo lugar, recuperar la funcionalidad del miembro y seguido de la estética. En las Emergencias se actúa con un altísimo grado de presunción y en donde el diagnóstico clínico es fundamental, donde las pruebas complementarias son mínimas al principio y en donde los conceptos experiencia y su *ars médica*, son básicas para intentar dar solución a una situación de vida-muerte.

Esta situación empeora si la atención se realiza en poblaciones dispersas entre si y distantes en más de 1 hora del hospital de referencia. Este escenario nos lo encontramos en Huelva, en la UVI-Móvil situada en Lepe, debido a la gran dispersión existente entre las poblaciones y de estas con el hospital, variando la llegada a este desde 45 minutos hasta 1 hora y 30 minutos, por lo tanto, para transportar a un enfermo, debe estar previamente estabilizado hemodinámicamente.

2.5. SELECCIÓN DE PACIENTES

Todos los procedimientos clínicos se realizaron según las pautas establecidas por la declaración de Helsinki, y el protocolo de estudio fue aprobado por el Comité Clínico y el Comité de Ética de Investigación de la Empresa Pública de Emergencias Sanitarias perteneciente a la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.

Todos los pacientes seleccionados residían en la provincia de Huelva y habían sido diagnosticados de Edema agudo pulmonar y cumplían las condiciones básicas, presentando como causa desencadenante de la asistencia, cuadro agudo de disnea y siguiendo la clasificación de la New York Heart Association (NYHA), siendo englobados en el grado IV, acompañado de cuadro hipertensivo como principal causa acompañante del cuadro clínico, con una PAS ≥ 140 mmHg.

Los 876 pacientes elegidos eran mayores de edad, 528 hombres y 348 mujeres; con una edad media de 72,39 años, H/M: 70,68/74,99 años. El decenio con mayor incidencia es el correspondiente a los 70 años, con un total de 337 enfermos, 199 hombres y 138 mujeres, destacando los 76 años con 46 pacientes como más prevalente (H=24/M=22), seguido de los 74 años con 39 pacientes (H=20/M=19), en tercer lugar los 77 años con 37 (H=19/M=18) y a continuación los 36 enfermos con 80 años (H=19/M=17). Los pacientes estudiados recibieron tratamiento, bien con vasodilatadores venosos (n=785; H/M, 472/313; con una edad media de 72,35; H/M: 70,57/75,04 años), o bien con vasodilatadores arteriales (n=91; H/M, 56/35; edad media global 72,91; H/M: 71,87/74,54 años, respectivamente).

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Hallazgo de insuficiencia cardiaca aguda acompañado de cuadro de disnea y cumpliendo los criterios estándar de diagnóstico para la ICA de la NYHA grado IV.
- Auscultación pulmonar con crepitantes húmedos en ambos campos pulmonares.
- Hipertensión arterial con PAS \geq 140 mmHg en el momento inicial de la asistencia.

Criterios de exclusión:

- PAS <140 mmHg;
- *shock* cardiogénico inicial;
- necesidad de IOT y/o RCP o estado de Coma, a la llegada de la asistencia sanitaria;
- pericarditis; enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa;
- fase aguda de otra enfermedad pulmonar;
- historia de alergia a cualquier tratamiento aplicado en el edema agudo de pulmón;
- estar inscrito en otro ensayo clínico.

2.6. ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO

La presión arterial fue supervisada constantemente durante la administración de los fármacos, con objeto de ajustar la dosis, así en el grupo en estudio con administración de vasodilatadores arteriales se utilizó:

2.6.1. NITROPRUSIATO (NTP) [Nitroprussiat®, vial 5 ml=50 mg].

Dosis inicial de 2 ml=20 mg en 100 ml SSF al 0,9% (200 mcg/ml), haciendo pasar 10 ml=20 mg en 2 min. Esta dosificación fue un planteamiento novedoso ya que todas las publicaciones indican una dosificación en perfusión como inicio. Continuándose con una perfusión de dicha dilución (20 mg/100 ml) a 3-10 gotas por minuto = 0,5-1,5 mcg/kg/min, pudiéndose elevar paulatinamente hasta los 5 mcg/kg/min. (Tabla 28)

- Dosis de inducción: 0,5 mcg/kg/min IV y aumentar 0,5 mcg/kg/min cada 3 a 5 min, hasta conseguir el efecto deseado.
- Rango terapéutico: 0,5-10 mcg/kg/min
- Dosis máxima: 10 mcg/kg/min

Su acción comienza en unos 30 sg., metabolizándose muy rápido, con un tiempo de vida media de 1-2 min, lo cual permite su uso en urgencias, y en caso de hipotensión como efecto indeseable, se para la infusión y se administra algo de volumen. Durante la administración, se realizó un control continuado de la PA. Tanto el suero donde se añadía el fármaco, como la vía de administración, debían ser protegidas de la luz.

Tabla 28. Dosis de inducción y de mantenimiento del Nitroprusiato											
NITROPRUSIATO											
Vía IV	Dosis Inducción	Diluir 1 amp. (50 mg=5 ml) + 245 ml SG 5% (1 ml=0,2 mg)									
		mcg/K/min	Peso Kg								
			10	20	30	40	50	60	70	80	90
		0,5	1,5	3	4,5	6	7,5	9	10,5	12	13,5
		1	3	6	9	12	15	18	21	24	27
		2	6	12	18	24	30	36	42	48	54
		3	9	18	27	36	45	54	63	72	81
		4	12	24	36	48	60	72	84	96	108
		5	15	30	45	60	75	90	105	120	135
		6	18	36	54	72	90	108	126	144	162
		7	21	42	63	84	105	126	147	168	189
		8	24	48	72	96	120	144	168	192	216
		9	27	54	81	108	135	162	189	216	243
		10	30	60	90	120	150	180	210	240	270
			ml/h								

2.6.2. LABETALOL [Trandate® ampolla de 20 ml=100 mg]. (Tabla 29)

- Dosis de carga de 20 mg (4 ml) IV lentos, que se repiten cada 5 minutos hasta conseguir el control de cifras tensionales o hasta administrar 200 mg.
- Se continúa con dosis de mantenimiento: 2 amp=200 mg/60 ml de SG 5% a 15-45 mcg/kg/min, hasta la normalización de la presión arterial.
- Dosis máxima acumulada: 4 mg/kg

Tabla 29. Labetalol. Dosis de mantenimiento			
mcg/kg/min	15	30	45
40	18	36	54
50	22	45	67
60	27	54	81
70	31	63	94
80	36	72	108
90	40	81	121
100	45	90	135
	ml/h		

2.6.3. HIDRALAZINA [Hidrapres ® amp 1 ml = 20 mg]. Iniciar con 5 mg IV lentos (1 mg/min), seguidos con 5 a 10 mg (1 mg/min) lentos, cada 20-30 min.

2.6.4. URAPIDIL [Elgadil®, vial 10 ml=50 mg]. Dosis inicial de 10-20 mg (2-4 ml) intravenosos directo (IVD) a pasar en 30 sg.; pudiendo repetirse igual cantidad cada 5 minutos, si la respuesta es escasa o no satisfactoria. Se continuó con perfusión de 50 mg. en 100 ml de suero salino fisiológico al 0,9%, en pautas entre 10-80 ml/h. En el caso de tratarse de una persona anciana o cardiópata, la dosis de inicio se reducía a 5 mg. (1 ml) IVD, valorando la respuesta al tratamiento.

Según la guía de la casa farmacéutica, la dosis de inducción es un bolo de 25 mg. (5 ml) IV, a pasar en 20 sg.; continuándose, si no hay respuesta en 5 min., administrando una segunda dosis de 25 mg IV a pasar en 20 sg.; y si continúa sin respuesta se administra en tercer lugar un bolo de 50 mg (10 ml) en 20 sg. Se continúa con una dosis de perfusión (tabla 30):

Tabla 30. Dosis de perfusión del Urapidil: 2 amp. Urapidil + 80 ml SSF (1 mg/ml)							
mg/min	0,5	1	2	3	4	5	6
ml/h	30	60	120	180	240	300	360

Dentro del grupo de control, se administraron los **vasodilatadores venosos**, los habitualmente usados en los cuadros de EAP.

2.6.5. FUROSEMIDA [Seguril®, 20 mg (1 ampolla)] intravenoso directo, en bolo, una o varias dosis, dependiendo de la situación de gravedad.

Según las GPC, las dosis de inducción y de mantenimiento son:

- Dosis de carga: administrar el preparado sin diluir:
 - 0,5 mg/kg: 2 ampollas en 2 min
 - 1 mg/kg: 4 ampollas en 4 min
- Dosis de mantenimiento: diluir 5 amp (100 mg) en 100 ml SG 5% → 1 ml=1 mg:
 - 0,1 mg/kg/h: pasar a 7 ml/h de la dilución anterior,
 - 0,4 mg/kg/h: pasar a 28 ml/h de la dilución anterior.

2.6.6. NITROGLICERINA (NTG) (Tabla 31)

Se puede iniciar con NTG comprimido sublingual de 0,4; 0,8 ó 1 mg, dependiendo de la presentación, por la rapidez de acción, repitiendo a los 5 minutos la dosis si no hay respuesta (una o varias dosis):

- Vernies® comprimido=0,4 mg.
- Solinitrina® comprimido=0,8 mg.
- Cefinitrina® comprimido=1 mg.

Seguido de perfusión de Nitroglicerina (ampolla de 10 ml=50 mg) 10 mg (2 ml) en 100 ml de SG al 5%, con pautas entre 10-90 ml/h, dependiendo de la situación clínica y de la respuesta al tratamiento:

- Solinitrina® ampolla=5 ml=5 mg (1 ml=1 mg)
- Solinitrina Forte® ampolla=10 ml=50 mg (1 ml=5 mg)
- Dosis Inducción: 10 mcg/min (6 ml/h), ir aumentando cada 3-5 min hasta controlar la PA. Por lo general la escala de dosis se sitúa entre 30-100 mcg/min.
- Dosis máxima 200 mcg/min (120 ml/h), aunque las dosis superiores a 100 mcg/min se han relacionado con un incremento de la isquemia.

La Nitroglicerina,

- a dosis bajas (30-50 mcg/min): es vasodilatador venoso y coronario, disminuyendo la precarga cardiaca.
- a dosis altas (50-200 mcg/min): es vasodilatador venoso y arterial, disminuyendo la precarga y postcarga cardiaca.

Tabla 31. Dosis de inducción y de mantenimiento de la Nitroglicerina				
NITROGLICERINA				
Vía IV	Dosis Inducción		A: 15 mg NTG/250 ml SG 5%; (1 ml=0,06 mg) B: 25 mg NTG/250 ml SG 5%; (1 ml=0,1 mg)	
	mcg/min	mg/h	Dilución A	Dilución B
	10	0,6	10	6
	20	1,2	20	12
	30	1,8	30	18
	40	2,4	40	24
	50	3	50	30
	60	3,6	60	36
	70	4,2	70	42
	80	4,8	80	48
	90	5,4	90	54
	100	6	100	60
	200	12	200	120
			ml/h	

2.6.7. CLORURO MÓRFICO 10 mg. (ampolla de 1 ml), diluido en 9 ml de SSF al 0,9%, pasando de 2 a 3 ml en repetidas ocasiones, según las necesidades. Según las GPC, la dosis de inducción es: 0,05-0,1 mg/kg IV lento, a un ritmo ≤ 2 mg/min, repitiendo cada 5-30 min., hasta dosis máxima de 20-25 mg.

2.6.8. VENTILACIÓN NO INVASIVA (VNI)

Es una modalidad de soporte ventilatorio que no invade la vía aérea y que mejora la ventilación alveolar del paciente. Es una técnica que se utiliza en situación de fracaso respiratorio, con el objetivo de disminuir el trabajo respiratorio, evitar la fatiga, aumentar el volumen corriente y mejorar el intercambio gaseoso. Cuando por cualquier circunstancia se modifican las fuerzas de resistencia o elásticas del pulmón, el sistema respiratorio tiene que funcionar en desequilibrio, necesitando generar más presiones para obtener el mismo volumen respiratorio. En estos casos la aplicación de presión positiva en la vía aérea nos acerca a la capacidad funcional residual (CRF), donde esas fuerzas se hallarán en equilibrio y el trabajo respiratorio será menor. Los modos ventilatorios son:

CPAP (Continuous Positive Airway Pressure). Aplica una presión espiratoria continua en la vía aérea. Se administra con una fuente de oxígeno (que disponga de un mezclador para regular la FiO_2) conectada a una mascarilla facial ajustada o una escafandra, provistas, bien de una válvula espiratoria (válvula de presión positiva al final de la espiración [PEEP]), o

bien sustituida por una barrera de aire creada en la máscara mediante un flujo lateral elevado (sistema de Boussignac)²⁷². El mantenimiento de los alvéolos abiertos durante la espiración favorece el intercambio de gases durante el ciclo respiratorio, mejorando la oxigenación. Los efectos hemodinámicos consisten en un descenso de la precarga y la postcarga por la disminución del retorno venoso y el estrés sistólico de pared²⁷³. Se suele iniciar la CPAP en valores de 5 cmH₂O, aumentando poco a poco hasta conseguir los objetivos deseados. Es fundamental conseguir la adaptación y sincronía del paciente con el ventilador, evitando fugas excesivas.

CPAP: - permite un mayor aporte de oxígeno durante la inspiración.

- mejora la ventilación en áreas pulmonares colapsadas, contribuyendo a redistribuir el agua pulmonar. El reclutamiento alveolar es el aumento de la CRF secundaria a la ventilación de alveolos previamente colapsados.
- descarga la musculatura respiratoria y reduce el trabajo respiratorio.

Efectos hemodinámicos: - disminuye el retorno venoso

- reduce la precarga y la postcarga del VD y VI

BIPAP (Bilevel Positive Airway Pressure). Es más compleja. Con esta técnica el esfuerzo inspiratorio del paciente desencadena la entrega de un flujo decelerado hasta alcanzar y mantener una presión previamente programada (presión de soporte). La asistencia del ventilador cesa cuando el flujo inspiratorio del paciente cae por debajo de una proporción fija del flujo máximo. Por tanto, el volumen obtenido en cada ciclo respiratorio es variable y depende del esfuerzo inspiratorio del paciente y del nivel de presión prefijado. En general, los volúmenes corrientes son proporcionales al nivel de la presión de soporte aplicada. Esta modalidad utiliza dos niveles de presión: uno es la presión de soporte en la inspiración (IPAP) y el otro es la presión positiva en la espiración (EPAP). El resultado viene a ser como una CPAP con ayuda inspiratoria. Sin embargo, esta ventaja potencial sobre la CPAP no se ha traducido en mejores resultados en los estudios. Se inicia con presión inspiratoria de 8-12 cmH₂O y espiratoria 3-5 cmH₂O. Igualmente, es fundamental conseguir la adaptación y sincronía del paciente con el ventilador.

INDICACIONES de la VNI:

- Frecuencia respiratoria superior a 25 rpm
- Uso de musculatura accesoria ventilatoria, con agotamiento del paciente.
- Paradoja abdominal de los movimientos respiratorios.
- PaCO₂ >45 mmHg. o pH <7,35
- Cociente PaCO₂ / FiO₂ <200

CONTRAINDICACIONES para la VNI:

- Parada cardio-respiratoria.
- Inestabilidad hemodinámica.
- Imposibilidad de proteger la vía aérea.
- Secreciones excesivas en las vías respiratorias.
- Paciente agitado y poco colaborador.
- Trauma facial importante, quemadura o defecto anatómico que interfiera el ajuste de la mascarilla.

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN, COLOCACIÓN de la VNI

1. Monitorizar al paciente (presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, saturación de oxígeno, capnografía).
2. Colocar al paciente en posición de sentado con la cabeza a más de 30 grados.
3. Seleccionar adecuadamente el ventilador y conocer su funcionamiento.
4. Colocar la máscara adecuada en tamaño.
5. Conectar la interfase o puerto de exhalación.
6. Iniciar la BIPAP, con valores de IPAP entre 8 y 12 cmH₂O y EPAP entre 3 y 5 cmH₂O.
7. Administrar un volumen de 10 ml/kg de peso.
8. Incrementar la presión del equipo en relación a los datos de la frecuencia respiratoria, grado de disnea, volumen corriente y sincronía respiratoria.
9. Ajustar la FiO₂ para obtener una saturación arterial de oxígeno mayor del 92%.
10. Comprobar fugas en el sistema.
11. Analizar si el paciente requiere humidificador.
12. Analizar los gases arteriales en sangre cada hora.
13. Si en 2 horas no hay control de la ventilación, probablemente el paciente necesite el aislamiento de la vía aérea y requiera intubación orotraqueal.
14. Suspender la vía oral.

En el EAP, principalmente la CPAP, ha demostrado mejorar con mayor rapidez la gasometría y los parámetros fisiológicos respecto al tratamiento con oxigenoterapia convencional, reduciendo la tasa de intubación y la mortalidad.

La CPAP, en las GPC de la Sociedad Europea de Cardiología, ha sido considerada clase IIa con nivel de evidencia A¹⁸⁴, sin embargo, la publicación reciente de varios metaanálisis, demuestran una reducción significativa de la intubación del 50-60% y de la mortalidad en un 41-47% con esta técnica, que sugiere considerar la CPAP como un tratamiento de primera línea en todos los pacientes con EAP^{234,274,275}. Igual resultado se ha obtenido en

un estudio retrospectivo realizado en Huelva por los equipos de emergencias en el tratamiento del EAP (pendiente de publicar), donde el uso de la VNI+CPAP reducía de forma evidente el número de pacientes con complicaciones graves.

Debido a que la CPAP es fácil de aplicar y no requiere equipos sofisticados, debe usarse en los servicios prehospitalarios. La publicación de un estudio¹⁹², que representó el 40% de los pacientes que han sido estudiados en ensayos controlados aleatorios con ventilación con máscara y presión positiva continua en vías respiratorias por EAP y el 70% de los pacientes que recibieron ventilación no invasiva con presión positiva para esta misma indicación, junto a cinco revisiones sistemáticas independientes^{234,272,273,276,277}, demostraron una reducción significativa en la intubación endotraqueal con la VNI. Cuando este gran ensayo fue incluido en el metanálisis, se observó una reducción significativa en la intubación endotraqueal con la ventilación con mascarilla y presión positiva continua en las vías respiratorias (OR: 0,42; iC 95%: 0,28-0,63) y una reducción de la intubación con la ventilación no invasiva con presión positiva (OR: 0,55; iC 95% 0,29-1,03), en relación con la oxigenoterapia sola. Por ello, se recomienda el uso de la VNI con presión positiva o uso de mascarilla con presión pulmonar positiva en pacientes con EAP en ausencia de *shock* o SCA que requieran revascularización coronaria urgente (recomendación IA).



2.6.9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las características basales de los pacientes se resumieron como porcentajes para variables categóricas y como media \pm DE en variables cuantitativas continuas.

Las diferencias entre las distintas variables se analizaron mediante pruebas paramétricas y no paramétricas según la distribución normal (Kolmogoro-Smirnov) o no de la serie. Las variables cualitativas se compararon según Exacto de Fisher en caso de que alguna celda contenga menos de 5 casos y mediante Chi-cuadrado en las restantes comparaciones.

Las diferencias entre medias en variables cuantitativas continuas se realizaron mediante la t-student en variables con distribución normal o la U-Mann-Whitney para variables con distribución no normal. La correlación lineal entre variables se midió siguiendo el coeficiente de correlación de Pearson para variables de distribución normal y el coeficiente de correlación de Spearman en las variables de distribución no normal.

Los análisis de supervivencia: descripción de las estimaciones según el método Kaplan-Meier y comparación de curvas con la prueba log-Rank para variables categóricas, y el modelo de riesgos proporcionales de Cox como modelo de regresión para variables continuas.

El análisis multivariante se realizó mediante regresión Logística Binaria incluyendo la variable dependiente y las variables con una asociación menor de 0.1 en el análisis univariado. Se consideró significativa una $p < 0.05$. Se calculó el Odds ratio de cada variable independiente.

Se utilizó el árbol de decisión basado en metodología CHAID, el número de nodos y la profundidad de los nodos se incluyeron predeterminados, en este caso 3. El número de casos incluidos en nodos principales y secundarios se fijó en > 50 . Se incluyó el porcentaje de acierto según la Chi-cuadrado.

Los análisis estadísticos y las gráficas fueron llevados a cabo usando los softwares SPSS (v.25; SPSS, IBM, IL, EEUU).

3. RESULTADOS

La Insuficiencia cardiaca aguda es una patología **«tiempo-dependiente»**



En el presente trabajo, se evaluaron un total de 1.139 pacientes diagnosticados de Edema Agudo de Pulmón (EAP) en Huelva, entre los años 2005 y 2016, ambos inclusive, todos ellos atendidos por el Equipo de Emergencias Sanitarias 061, en primera o en segunda instancia. Del total de pacientes atendidos, 263 fueron rechazados para el estudio, bien por presentar una Presión Arterial Sistólica (PAS) <140 mmHg al inicio de la asistencia, o bien por falta de datos clínicos recogidos en la historia clínica. Los 876 pacientes restantes presentaban una PAS inicial, igual o superior a 140 mmHg, siendo 91 los pacientes tratados con vasodilatadores arteriales y 785 los tratados con vasodilatadores venosos (figura 11).

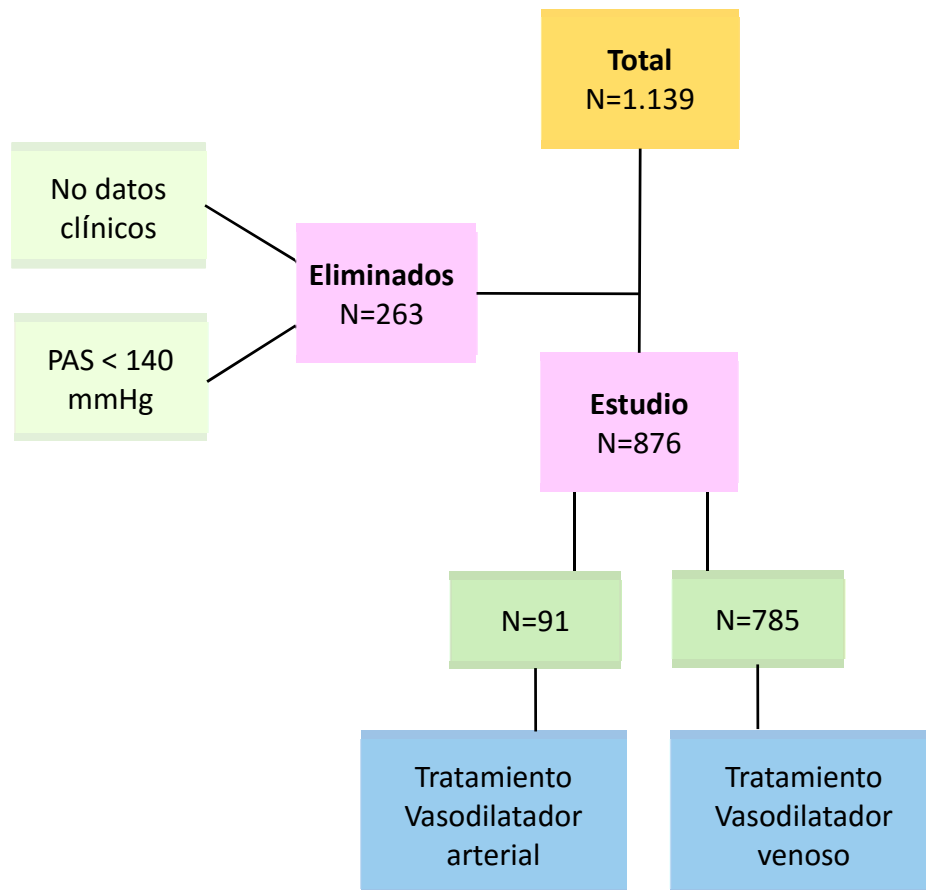


Figura 11.

Clasificación y distribución de los pacientes atendidos en este estudio.

3.1. DATOS DEMOGRÁFICOS DE LOS PACIENTES

Dentro de los pacientes atendidos y evaluados por el servicio de emergencias 061 en Huelva por cuadros de edema agudo de pulmón (EAP), acompañado de hipertensión arterial (HTA), todos mayores de edad, con una edad media global de la población estudiada, de 72,39 años (rango=24-101 años); se dividieron por sexo: hombres 528 (60,3%), con una edad media de 70,68 y mujeres 348 (39,7%), con una edad media de 74,99. Todos ellos fueron diagnosticados de Insuficiencia Cardíaca aguda, presentando cuadro agudo de disnea, siguiendo la clasificación de la New York Heart Association (NYHA), siendo englobados en el grado IV y acompañado de crisis hipertensiva.

La totalidad de pacientes recibieron tratamiento vasodilatador, 785 (89,6%) con Vasodilatadores Venosos (VV), pacientes controles; de ellos, 472 fueron hombres (H) y 313 mujeres (M); con una edad media global de 72,35 años, H: 70,57 y M: 75,04 años de media. Y el grupo en estudio, estuvo integrado por 91 pacientes que recibieron tratamiento con Vasodilatadores Arteriales (VA), con una edad media total de 72,91 años; dividiéndose por sexo en H: 56, edad media 71,87 años y M: 35, edad media 74,54 años. Recibiendo tratamiento con los siguientes fármacos: Nitroprusiato 15 pacientes, Labetalol 13 pacientes y Urapidil 62 pacientes, más un caso de una gestante con cuadro de pre-eclampsia tratada con Hidralazina. (Tabla 32)

AÑOS	Nº Total pacientes	Hombres	Mujeres
2005	77	44	33
2006	90	43	47
2007	56	34	22
2008	70	41	29
2009	79	51	28
2010	66	39	27
2011	89	48	41
2012	87	46	41
2013	66	48	18
2014	74	44	30
2015	66	52	14
2016	56	38	18
TOTAL	876	528	348

Existe, en este estudio, un mayor número de hombres padeciendo esta patología, en contraposición a otros estudios realizados en la puerta del hospital en este país. (Tabla 33)

La **edad media**, de todos los pacientes atendidos por insuficiencia cardiaca aguda, ronda los 70 años en conjunto y por sexo, siendo mayor la edad media entre las mujeres:

- Pacientes totales: 876 Edad media: 72,39 años
- Pacientes Hombres: 528 Edad media: 70,68 años
- Pacientes Mujeres: 348 Edad media: 74,99 años

La distribución de los pacientes por edad y año y por edad y sexo, queda reflejado en las figuras 12 y 13.

**Pacientes
atendidos por año
y separados por**

■ N° Total
■ Hombre
■ Mujer

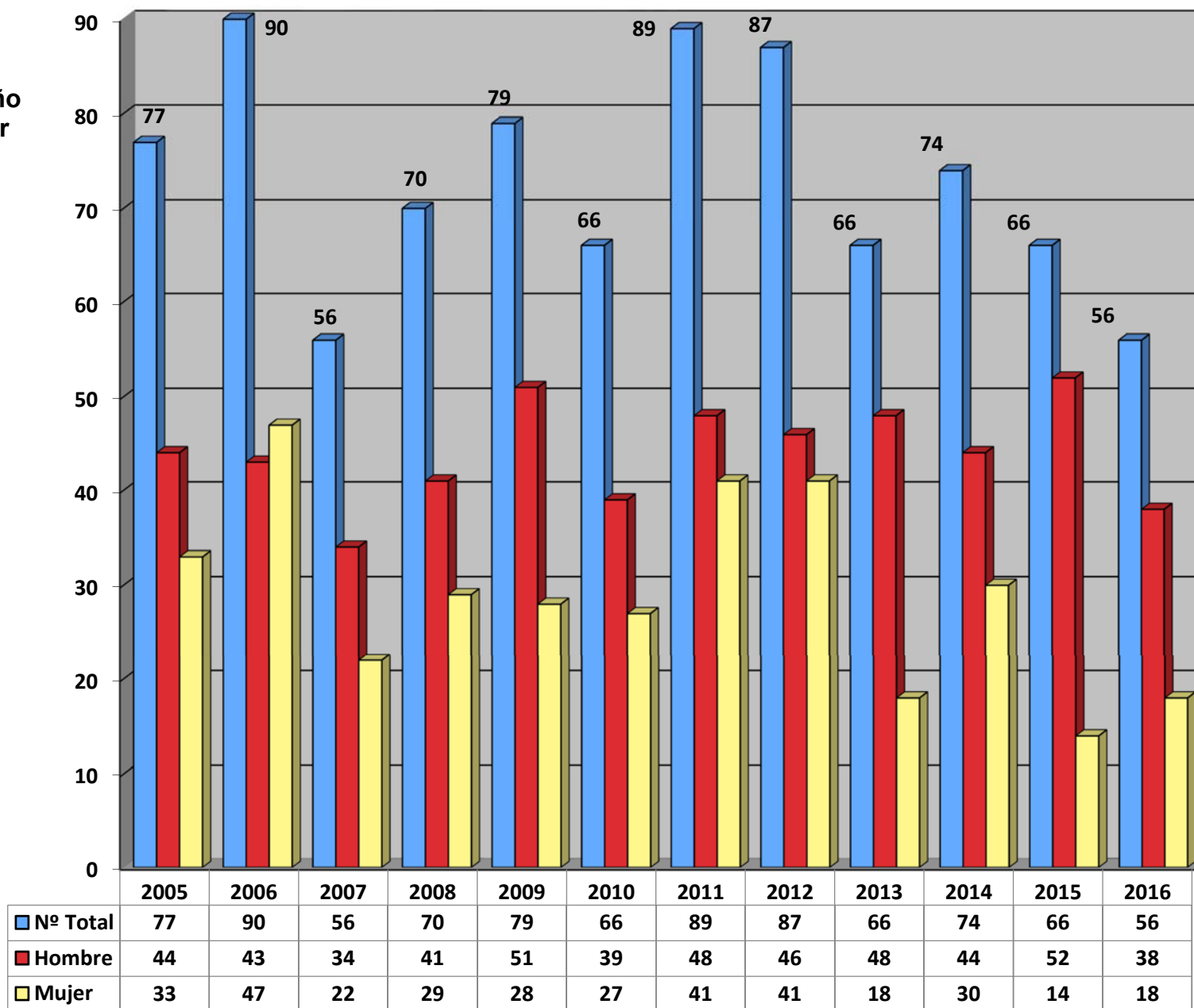


Figura 12. Pacientes atendidos por cuadro de Edema agudo de pulmón en la provincia de Huelva por el servicio de Emergencias prehospitalario 061, dividido por sexo y por año.

Datos Demográficos de los Pacientes

SEXO: 528 hombres, 348 mujeres

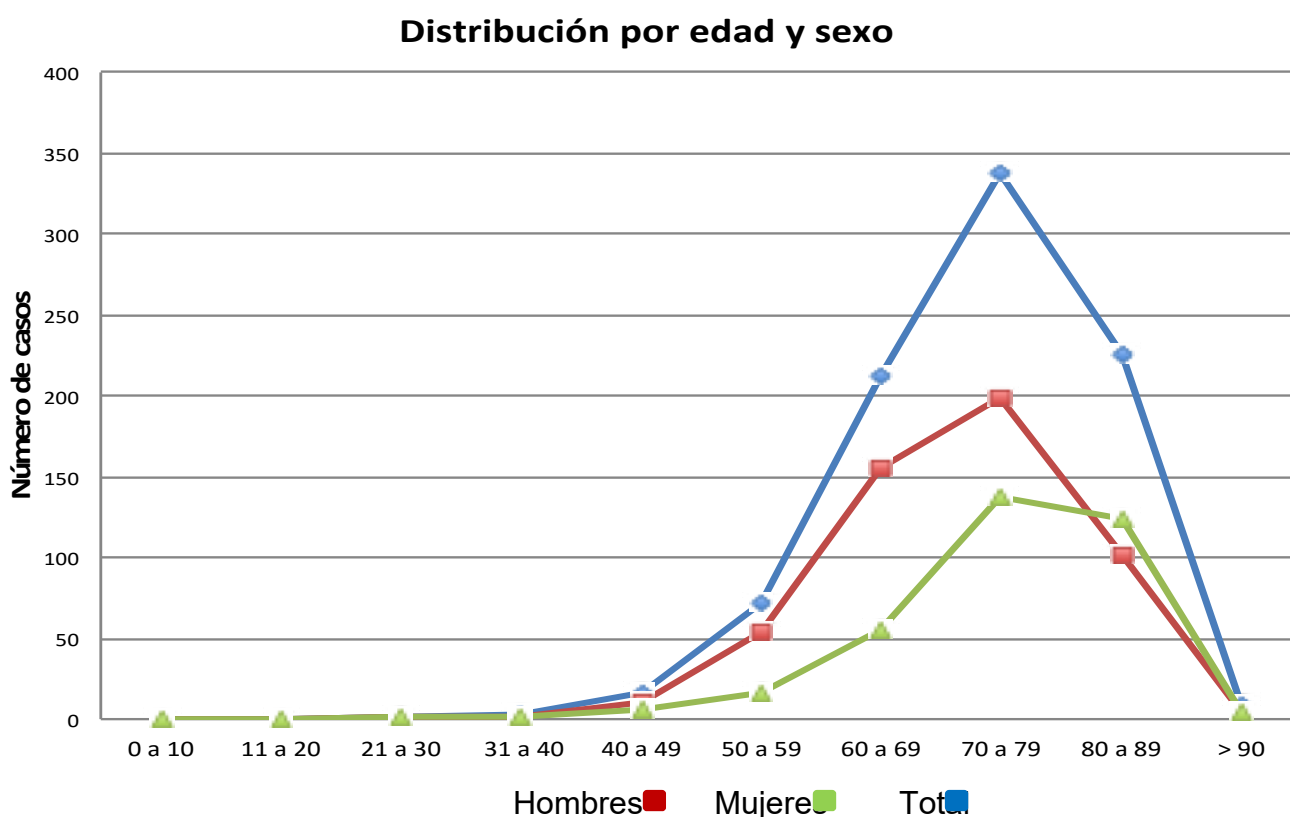


Figura 13. Distribución por edad y sexo de los pacientes

En el estudio, los decenios comprendidos entre los 60 y los 80 años, fueron los más frecuentes, tanto en hombres, como en mujeres, aumentando éstas su frecuencia a mayor edad. En particular el mayor número de asistencias se da en el séptimo decenio, donde se producen más cuadros de EAP + HTA (n=337), tanto en hombres (n=199), como en mujeres (n=138), seguido del octavo decenio (n=226; H=102/M=124). La edad más frecuente de padecerlo, por orden de frecuencia son los 76 años (n=46 pacientes; H=24/M=22), seguido de los 74 (n=39; H=20/M=19) y en tercer lugar los 77 años (n=37; H=19/M=18) y a continuación los 80 años (n=36; H=19/M=17).

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Hombre	528	60,3	60,3
Mujer	348	39,7	100,0
Total	876	100,0	

3.2. POBLACIÓN de la asistencia

Tabla 34. POBLACIÓN origen de la asistencia a los pacientes			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Huelva capital	395	45,1	45,1
Aljaraque	23	2,6	47,7
Almonte	1	,1	47,8
Ayamonte	51	5,8	53,6
Bellavista	2	,2	53,8
Bollullos Par del Condado	4	,5	54,3
Cartaya	33	3,8	58,2
Castro Marín (Portugal)	1	,1	58,3
Cerro del Andévalo	1	,1	58,4
El Almendro	1	,1	58,5
El Portil	7	,8	59,3
El Rompido	1	,1	59,4
Gibraleón	15	1,7	61,1
Isla Cristina	106	12,1	73,2
Isla-Antilla	9	1,0	74,2
La Antilla	21	2,4	76,6
La Redondela	2	,2	76,8
Lepe	87	9,9	86,8
Lucena del Puerto	1	,1	86,9
Matalascañas	6	,7	87,6
Mazagón	5	,6	88,2
Moguer	15	1,7	89,9
Niebla	3	,3	90,2
La Palma del Condado	2	,2	90,4
Palos de la Frontera	4	,5	90,9
Puebla de Guzmán	7	,8	91,7
Punta del Moral / Isla Canela	2	,2	92,0
Punta Umbría	21	2,4	94,4
Rociana del Condado.	2	,2	94,6
Rosal de la Frontera	1	,1	94,7
San Bartolomé de la Torre	5	,6	95,3
San Juan del Puerto	11	1,3	96,6
San Silvestre de Guzmán	7	,8	97,4
Santa Bárbara de Casa	3	,3	97,7
Tharsis	2	,2	97,9
Villablanca	14	1,6	99,5
Villanueva de las Cruces	1	,1	99,6
Villanueva de los Castillejos	2	,2	99,8
Hospital Público	1	,1	99,9
Hospital Privado	1	,1	100,0
Total	876	100,0	

En la tabla anterior (tabla 34), están reflejados los núcleos poblacionales de asistencia de los cuadros por EAP, siendo el mayor número de casos registrados los pacientes atendidos en Huelva capital, continuándose con las principales poblaciones de la Costa occidental onubense, Isla Cristina, Lepe, Ayamonte y Cartaya, por ese orden de frecuencia, que fueron atendidos por la UVI-Móvil localizada en Lepe, aunque muchas veces con antelación, fueron atendidos en primer lugar por el equipo de urgencias de la localidad. Llama la atención la alta incidencia de asistencias en la localidad de Isla Cristina (n=106), con menor población que las otras ciudades importantes de la Costa de Huelva, pero que se caracteriza por una población con bajo nivel económico y alta tasa de paro, con múltiples patologías, mala adherencia al tratamiento y una importante exigencia de demanda asistencial.

3.3. LLAMADAS AL CENTRO DE COORDINACIÓN

Las llamadas realizadas al CCUE de Huelva, realizadas al teléfono de numeración rápida 061, estuvieron realizadas en su mayoría por el propio paciente o un familiar que convivía en el mismo domicilio, seguido de los equipos de urgencias de la localidad de asistencia, siendo en tercer lugar el médico de Familia del Centro de Salud y en último lugar un grupo heterogéneo integrado por Residencias de adultos, Albergues, Hospitales, públicos o privados, etc. (figura 14)

1. El propio usuario o un familiar de éste	555 (63,35%)
2. Servicios de Urgencias (DCCU)	258 (29,45%)
3. Médico de Atención Primaria (APS)	39 (4,45%)
4. Otros	24 (2,74%)

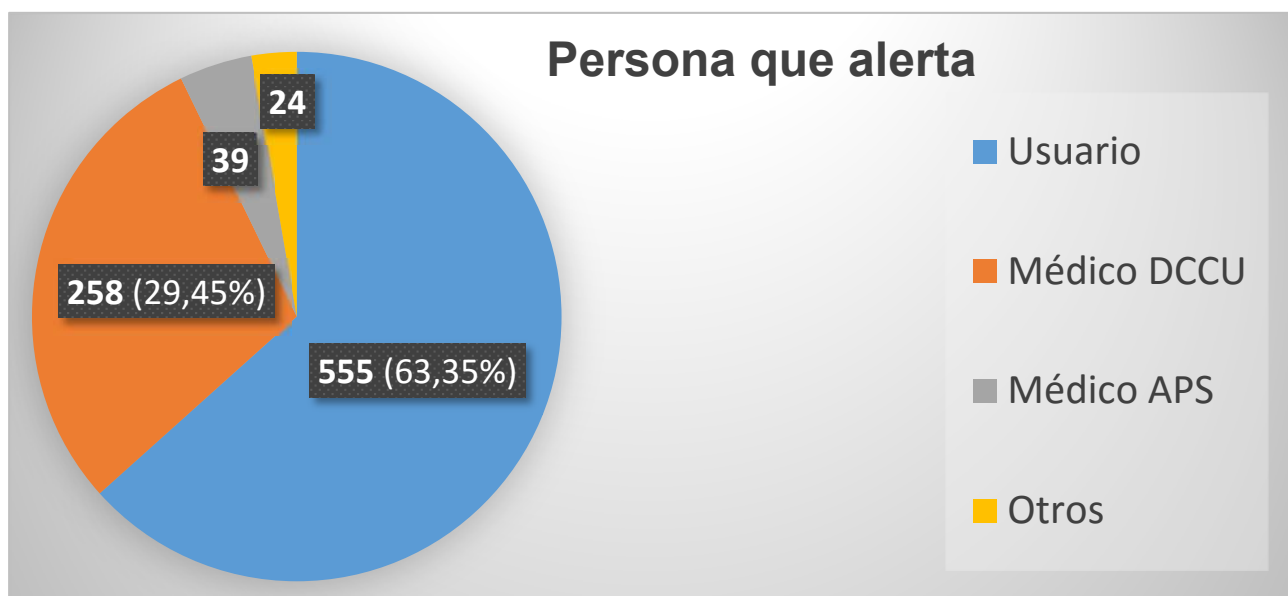


Figura 14. Relación de pacientes atendidos según la persona que alerta.

3.4. HOSPITAL

El Centro hospitalario de destino de los pacientes (tabla 35), tras la atención por el Equipo de Emergencias, fueron, generalmente, los dos hospitales públicos de Huelva capital, el Juan Ramón Jiménez y el Infanta Elena, dependiendo de la localidad. Uno de ellos se trasladó al servicio de urgencias de la localidad y otros dos a uno Privado:

- a. Hospital Juan Ramón Jiménez (HJRJ)** 518 pacientes
- b. Hospital Infanta Elena (HIE)** 339 pacientes
- c. Traslado al Servicio de Urgencias local (DCCU), para la continuidad asistencial tras el tratamiento en el domicilio del enfermo y presentar una buena evolución de su patología aguda:** 1 paciente
- d. No trasladados** 16 pacientes
- 6 murieron durante la asistencia (el séptimo fallecido, fue trasladado, muriendo a la llegada a la Puerta del Hospital).
 - 8 patologías se resolvieron en el lugar con buena respuesta al tratamiento.
 - 2 pacientes se negaron a ser trasladado, al haber mejorado su disnea con el tratamiento en su domicilio, aunque se aconsejaba su traslado al centro hospitalario para su observación; uno en Huelva capital y otro de Ayamonte.
- e. Traslados a un Hospital Privado en Huelva, dos pacientes, uno desde Ayamonte y otro desde La Antilla:** 2 pacientes
- TOTAL:** 876 pacientes

Hospital al que fueron derivados los pacientes.

Tabla 35. Dirección de destino del paciente durante la asistencia			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
HJRJ	518	59,1	59,1
HIE	339	38,7	97,8
DCCU	1	,1	97,9
No traslado	16	1,8	99,8
Hospital privado	2	,2	100,0
TOTAL	876	100,0	

HJRJ: Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva). HIE: Hospital Infanta Elena (Huelva). DCCU: Dispositivo de Cuidados Críticos y Urgencias (prehospitalario)

3.5. ANTECEDENTES PERSONALES.

La relación obtenida de los antecedentes personales, por patologías, en la tabla 36.

Factores de riesgo registrados en las historias clínicas de los pacientes:

Patologías	Número	(%)
• hipertensión (HTA)	786;	89,7%
• diabetes mellitus (DM)	459;	52,4%
• dislipemia (DLP)	373;	42,6%
• cardiopatía isquémica (CI)	365;	41,6%
• insuficiencia cardiaca (IC)	310;	35,4%
• infarto agudo de miocardio (IAM)	248;	28,3%
• síndrome metabólico (HTA+DM+DLP)	224;	25,6%
• enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	203;	23,2%
• fibrilación auricular (FA)	191;	21,8%
• edema agudo de pulmón (EAP)	133;	15,2%
• insuficiencia renal crónica (IRCr)	115;	13,1%
• marcapasos (MP)	94;	10,7%
• ictus (AVC)	86;	9,8%
• miocardiopatía (Mioc.)	61;	7,0%
• anemia	50;	5,7%
• tromboembolismo pulmonar (TEP)	10;	1,1%
• desconocidos	4;	0,5%

Tan solo se desconocían los antecedentes patológicos en cuatro enfermos (0,3%), que no fueron registrados, uno indigente, otro extranjero que no hablaba castellano, ambos sin documentación y los otros dos por olvido al recoger los datos del paciente; al resto de los pacientes (n=873), se les hacía especial hincapié, en aquellas enfermedades que afectaban al corazón y su fracción de eyección, a la circulación sanguínea o que podían provocar una descompensación aguda del equilibrio homeostático corporal. Muchos pacientes presentaban cuadros pluripatológicos.

Hemos de señalar que hasta el año 2014 los antecedentes de los enfermos se recogían por el comentario del enfermo o de los familiares, a veces, presentaban el último parte de alta del hospital y desde el año 2015, estos datos empezaron a recogerse a través del sistema informático de la Historia única de salud del Servicio Andaluz de Salud.

3.6. FARMACOTERAPIA

Análisis del Tratamiento recibido en la totalidad de pacientes:

OXIGENOTERAPIA (O₂):

- **oxígeno con mascarilla-reservorio al 100%:** 260 (29,68%); 24 de estos pacientes presentaron complicaciones mayores IOT y/o PCR (9,23%). Los pacientes que sufrieron PCR, fueron 11 (4,23%), falleciendo 4 (1,54%) de ellos.
- **oxigenoterapia con Ventilación no invasiva (VNI) mediante CPAP:** 616 (70,32%); de los que 27 presentaron IOT y/o PCR (4,38%). Siendo 11 (1,78%) pacientes los que sufrieron Parada cardio-respiratoria y 3 (0,49%) de ellos fallecieron.

VASODILADORES VENOSOS

- **Furosemida:** usada en 816 pacientes (93,15%)
- **Cloruro Mórfico:** aplicada a 737 pacientes (84,13%)
- **Nitroglicerina (NTG):** utilizada en 734 pacientes (83,78%)
 - **Furosemida + Cl. Mórfico:** 713 pacientes (81,39%)
 - **NTG + Furosemida:** 705 pacientes (80,48%)
 - **NTG + Cl. Mórfico:** 653 pacientes (74,54%)
 - **NTG + Furosemida + Cl. Mórfico:** 633 pacientes (72,26%)

OTROS

- **Aerosolterapia** (Salbutamol y/o Bromuro de Ipratropio y/o Budesonida): 149 (17,01%)
- **Corticoides** inyectados (IM o IV): 119 pacientes (13,58%)
 - **Aerosolterapia + Corticoides:** 75 pacientes (8,56%)
- **Captopril** sublingual: 69 pacientes (7,88%)
- **Amiodarona:** (52 pacientes) o **Digoxina** (16 pacientes) o **Atenolol** (17 pacientes). En total 85 pacientes (9,71%)

VASODILADORES ARTERIALES: 91 pacientes (10,38%)

- **Nitroprusiato:** 15 pacientes
- **Labetalol:** 13 pacientes
- **Urapidil:** 62 pacientes
- **Hidralazina:** 1 paciente

En la tabla 37, se expone la frecuencia y porcentaje de los vasodilatadores utilizados en los cuadros de edema agudo de pulmón. En la tabla 38 se expone la relación de pacientes según sexo y edad por decenios con la mala evolución en los tratados con vasodilatadores venosos.

Tabla 37. Fármacos vasodilatadores usados en el tratamiento del EAP.

Tabla 37. Fármacos Vasodilatadores				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Vasodilatadores Venosos: Furosemida, Nitroglicerina, Cloruro Mórfico		785	89,6	89,6
Vasodilatadores Arteriales:	HIDRALAZINA	1	,1	89,7
	LABETALOL	13	1,5	90,1
	NITROPRUSIATO	15	1,7	92,9
	URAPIDIL	62	7,1	100,0
Total vasodilatadores arteriales		91	10,4	
Total		876	100,0	

Tabla 38. Relación de los pacientes divididos por sexo y edad y los tratamientos realizados con los casos de mala evolución general del cuadro.									
EDAD (años)	Número total pacientes	Pacientes Hombres (H)	Pacientes Mujeres (M)	Tratamiento Vasodilatador arterial		Tratamiento Vasodilatador venoso		Vasodilatador venoso, mala evolución (*)	
				H	M	H	M	H	M
24 – 49	21	13	8	3	2	10	6	4	0
50 – 59	71	54	17	5	3	49	14	9	5
60 – 69	212	156	56	12	3	144	53	18	4
70 – 79	337	199	138	20	14	179	123	17	8
80 – 89	226	102	124	14	11	88	113	6	5
>90	9	4	5	2	1	2	4	1	0
TOTAL	876	527	348	56	35	472	313	55	22

H: hombre. M: mujer. IOT: intubación orotraqueal.

(*) Mala evolución incluía los pacientes que necesitaron IOT y aquellos con mala evolución hemodinámica.

3.7. DISTRIBUCIÓN Y CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS ASISTENCIAS SEGÚN EL VASODILATADOR UTILIZADO

3.7.1. VASODILATADORES ARTERIALES (VA)

En total fueron tratados con VA, 91 pacientes:

- **SEXO:** 56 hombres y 35 mujeres
- **EDAD:** edad media de 72,91 años (H/M: 71,87 / 74,54 años)
- **Tratamiento VA** de los 91 pacientes:
 - 15 recibieron tratamiento con NITROPRUSIATO,
 - 13 con LABETALOL,
 - 62 con URAPIDIL,
 - 1 con HIDRALAZINA, (caso de embarazada con cuadro de eclampsia).
- **LABETALOL** los trece casos tratados fueron:
 - 3 pacientes con Fibrilación Auricular con respuesta rápida ventricular, asociados a crisis de hipertensivas.
 - 1 con Ángor pectoris y FA por Cardiopatía isquémica no revascularizable.
 - 6 con Taquicardia paroxística supraventricular más Emergencias hipertensivas
 - 1 con Marcapasos y Emergencia hipertensiva.
 - 2 con Crisis hipertensiva y ritmo sinusal, buena evolución y respuesta al tratamiento.
- **Efecto vasodilatador al tratamiento:**
 - 89 pacientes presentaron efecto final vasodilatador positivo.
 - Excepto dos pacientes que no presentaron respuesta vasodilatadora al tratamiento, pero con respuesta clínica positiva global, con buena evolución. Los dos con PAD \leq 100 mmHg:
 - Nitroprusiato: PA inicial y final= 160/95, mejorando en todos los parámetros clínicos, con evolución favorable y clínica final auscultatoria, sin crepitantes (Sat.O₂=94% con oxígeno al 100% con mascarilla-reservorio).
 - Urapidil: PA inicial=142/70 (estado de pre-edema pulmonar con Sat.O₂=99% inicial). Baja dosis de fármaco. Buena respuesta clínica.

Hubo 47 pacientes que fueron tratados inicialmente con VV y a continuación con VA; 6 de ellos, con buena respuesta vasodilatadora desde el principio y el resto (n=41) sin obtener respuesta vasodilatadora y sin mejoría clínica o hemodinámica, recibiendo posteriormente tratamiento con VA, obteniéndose una buena respuesta.

- De estos 41 pacientes que recibieron primero tratamiento con VV, se dividen en:
 - 33 tratados inicialmente por el Servicio de Urgencias local (DCCU)
 - 1 en un Hospital privado.
 - 7 iniciaron tratamiento con VV, realizado por el EE-061, y posteriormente cambiaron a VA: Nitroprusiato (n=1), Labetalol (n=3) y Urapidil (n=3).

- **Sobre la mejoría de la Saturación capilar de oxígeno al tratamiento:**

Dentro del total de pacientes tratados con VA, 90 presentaron, tras el tratamiento, una Saturación de oxígeno a nivel capilar superior al 90%, excepto un caso:

- Tratado con Urapidil con Sat.O₂ final del 89%. Paciente tratado en Clínica Privada presentando cuadro clínico de Anasarca y Glasgow Coma=7, que se va recuperando poco a poco con el tratamiento (GCS 7 ⇒ 14) y la evolución de la Sat.O₂ en sangre capilar va variando en poco tiempo ⇒ 50-60-70-89%. Hay una gran proximidad al Hospital Público de transferencia (5 min.).

Dentro del grupo de pacientes inicialmente tratados con VV (n=47), solo 3 pacientes cuyas saturaciones previas al inicio del tratamiento son ≥90%. El resto de los pacientes (n=44) mejoraron su oxigenación tras el cambio de tratamiento a los vasodilatadores arteriales, excepto el caso reseñado antes de Anasarca, que mejoraba lentamente.

- **Pacientes de Alto Riesgo***, donde sería necesaria la Hospitalización:

De los 91 pacientes, 25 (27,47%) muestran alteraciones clínicas definidas de Alto Riesgo, 24 casos son debidos al aumento de la Frecuencia Respiratoria (>25 rpm) y 1 con Anasarca y Sat.O₂ final igual a 89%, pero que mejora claramente. Tratado en una Clínica Privada y mucha proximidad al centro hospitalario público.

* Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure classification and regression tree analysis. JAMA. 2015;293:572-80

3.7.2. VASODILATADORES VENOSOS (VV)

Fueron tratados con VV, 785 pacientes en global.

- **SEXO:** Hombres: 472, Mujeres: 313
- **EDAD:** Total, edad media: 72,35 años. Hombres: 70,57 años. Mujeres: 75,04 años.
- **Efecto vasodilatador:** 512 (65,23%) pacientes tratados con VV tuvieron efecto vasodilatador positivo y 273 (34,77%) pacientes sin efecto vasodilatador, a los que habría que sumar los 41 pacientes cuyo tratamiento con VV, tuvo que ser suplementado por un vasodilatador arterial, ante el fracaso del tratamiento inicial con VV, 314 pacientes en total.
- **Mala evolución:** En total 78 (9,93%) pacientes, divididos en.
 - 51 pacientes que sufrieron una evolución muy grave (un 6,5% entre los tratados, exclusivamente con VV y un 5,8% con la totalidad de los pacientes), necesitando IOT y/o presentando PCR. Dentro de este grupo, 22 pacientes sufrieron PCR (2,8%); falleciendo 7 pacientes durante la asistencia (0,89%).
 - Aparte, hay otros 27 (3,44%) pacientes más, con una evolución tórpida, necesitando, casi con absoluta seguridad, aislamiento de la vía aérea posteriormente en el hospital.
 - Los pacientes que tuvieron efecto vasodilatador con el tratamiento (n=512), sólo 5 necesitaron IOT (0,63%), con 3 PCR que fueron recuperados con maniobras de RCP-avanzada; más 11 pacientes con mala evolución hemodinámica. En cambio, aquellos pacientes sin efecto vasodilatador con el tratamiento de VV (n=273), presentaron 46 casos de complicación grave que necesitaron IOT (5,86%), con PCR en 19 pacientes, de los cuales 12 pacientes se recuperaron con maniobras de RCP-avanzada y los otros 7 pacientes fallecieron. A estos se asocian 16 pacientes con mala evolución durante la asistencia.
- De los 51 pacientes con complicaciones graves, recibieron el siguiente tratamiento:

- CL. MORFICO	46 pacientes,
- FUROSEMIDA	44 pacientes,
- NITROGLICERINA	37 pacientes,
- Furosemida+Cl. Mórfico	39 pacientes,
- NTG+Cl. Mórfico	34 pacientes,
- NTG+Furosemida	32 pacientes,
- NTG+Furosemida+Cl. Mórfico	29 pacientes,
- Aerosolterapia	9 pacientes,
- Corticoides	10 pacientes,
- Oxígeno: Mascarilla-Reservorio 100% / VNI-CPAP = 24 / 27 pacientes.	

- **Oxigenoterapia** a los tratados con VV: - CPAP: 550 pacientes y
- O₂ + reservorio 100%: 235 pacientes
- Pacientes de **Alto Riesgo**^{*}, necesaria la Hospitalización: 263 pacientes (33,50%)

Dentro de las alteraciones contempladas en el alto riesgo, algunas solapadas en varios registros, tenemos:

- IOT: 51 pacientes
- Signos de hipoperfusión: 27 pacientes (25 de ellos con Sat.O₂<90% a pesar del tratamiento, incluidos abajo)
- Frecuencia respiratoria >25 rpm: 186 pacientes
- Frecuencia cardiaca <40 ó >130 lpm: 35 pacientes
- PAS<90 mmHg: 10 pacientes (8 sufren IOT y/o PCR)
- Sat.O₂ <90%: 38 pacientes

^{*} Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure classification and regression tree analysis. JAMA. 2015;293:572-80

3.8. DIVISIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA

División por categorías de los pacientes atendidos dependiendo del valor de la Presión Arterial Sistólica (PAS) al inicio de la asistencia y la evolución posterior hasta la entrega del paciente en la Puerta de Urgencias del hospital (tabla 39):

Tabla 39. Separación de pacientes según la PAS al inicio de la asistencia.												
PAS (mmHg.)	N	H	M	VA	Rta. vd VA	%	VV	Rta. vd VV	%	Alto riesgo*	Complicación IOT/PCR	Evol. Desfavorable
140>PAS≤159	182	110	72	10	9	90,1	172	76	44,2	68	14	10
160≥PAS≤179	218	153	78	25	24	92	193	112	58	73	9	6
180≥PAS≤199	263	150	110	30	30	100	233	175	75,1	77	15	4
PAS≥200	213	125	88	26	26	100	187	148	79,1	70	13	7
TOTAL	876	538	338	91	89		785	511		288	51	27

PAS: presión arterial sistólica. H: hombre. M: mujer. VA: vasodilatador arterial. Rta. vd VA: respuesta vasodilatadora al tratamiento con vasodilatador arterial. VV: vasodilatador venoso. Rta. vd VV: respuesta vasodilatadora tratamiento con vasodilatador venoso.

Alto riesgo: pacientes que a su ingreso en hospital, presentan un riesgo vital muy elevado, debiendo ser ingresados en UCI/UCC (Adams et al).

Complicación IOT/PCR: Intubación orotraqueal o Parada cardio-respiratoria

Evolución desfavorable: evolución hemodinámica desfavorable a pesar del tratamiento.

La cifra de presión arterial sistólica más frecuente es la comprendida entre 180-199 mmHg, existiendo mejor respuesta vasodilatadora cuanto mayores son las cifras tensionales, tanto con vasodilatadores venosos, como arteriales, consiguiendo éstos mejor respuesta vasodilatadora y con menor número de problemas clínicos.

PAS 140-159 mmHg: 182 pacientes

- Complicación mayor: 14 IOT, que incluyen 5 PCR y de ellos 2 muertos (todos tratados con vasodilatadores venosos).
- Evolución desfavorable: 10 pacientes (todos tratados con VV).

PAS 160-179 mmHg: 218 pacientes

- Complicación mayor: 9 IOT, con 5 PCR y 1 muerto (todos tratados con VV).
- Evolución desfavorable: 6 pacientes (todos tratados con VV).

* Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure classification and regression tree analysis. JAMA. 2015;293:572-80

PAS 180-199 mmHg: 263 pacientes

- Complicación mayor: 15 IOT, incluyen 6 PCR y de ellos 2 muertos (todos con VV).
- Evolución desfavorable: 4 pacientes (todos tratados con VV).

PAS \geq 200 mmHg: 213 pacientes

- Complicación mayor: 13 IOT, de ellos 6 PCR y con 2 muertos (todos con VV).
- Evolución desfavorable: 7 pacientes (todos tratados con VV).

IOT: intubación orotraqueal; PAS: presión arterial sistólica; PCR: parada cardio-respiratoria; VA: fármaco vasodilatador arterial; VV: fármaco vasodilatador venoso.

3.9. EFECTO VASODILATADOR SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL Y SOBRE EL RESTO DE PARÁMETROS CLÍNICOS

En el grupo tratado con VA se produjo, globalmente, un descenso combinado de las presiones arteriales, de forma que la presión arterial sistólica descendió un 31,22% de media, excepto en dos casos donde el descenso fue solo del 2,8%, pero su evolución clínica fue buena. Dentro de la PAD, el porcentaje de descenso tras el tratamiento fue del 30,61%. Dentro de este grupo, hay 34 pacientes cuya PAD inicial era menor a 100 mmHg (promedio de 82,4 mmHg), descendiendo tras el tratamiento un 19,4% (promedio 66,4 mmHg). Hay 2 casos cuya PAD final era >100 mmHg, pero con un descenso global del 29,3%. (Tabla 40)

En el grupo tratado con VV (n=785) se produjo, globalmente, un descenso de la PAS del 18,06% y de PAD del 17,99%. En 273 casos, no se produjo una vasodilatación significativa, (definida por descenso de la PAS un 20% y/o PAD <100 mmHg), siendo en estos el descenso de la PAS del 4,95% y la PAD del 5,47% de media, con 62 pacientes (79,5%) cuya evolución clínica fue negativa. Con respecto a la PAD, hay 353 pacientes cuya PAD inicial era menor a 100 mmHg (promedio 82,9 mmHg), descendiendo tras el tratamiento el 8,23%, (promedio 76,07 mmHg), con 15 pacientes que subieron su PAD ≥ 100 mmHg y 31 casos de evolución tórpida. Al final del tratamiento hay 121 casos cuya PAD final ≥ 100 mmHg, con descenso del 6,37%, (eliminados los 51 casos de IOT y/o PCR).

Tabla 40. Efectos sobre la PA con el uso de fármacos vasodilatadores						
	Vasodilatador arterial			Vasodilatador venoso		
	Inicial (promedio)	Final (promedio)	%	Inicial (promedio)	Final sin IOT/PCR (promedio)	%
PAS (mmHg)	187,18	128,74	- 31,16	180,93	147,36*	- 18,06
PAD (mmHg)	104,35	72,40	- 30,61	100,44	82,30*	- 17,99

* Eliminados los 51 pacientes que necesitaron ventilación mecánica invasiva.

PAS: Presión arterial sistólica. PAD: Presión arterial diastólica.

Al comienzo de la asistencia, 489 pacientes presentaban una PAD de inicio ≥ 100 mmHg; de ellos, 432 pacientes fueron tratados con vasodilatadores venosos (VV) y 57 con vasodilatador arterial (VA). Tras el tratamiento respectivo, 136 pacientes continuaban con PAD ≥ 100 mmHg a la llegada al hospital; 134 tratados con VV (con 7 fallecidos) y 2 tratados con VA. Entre estos pacientes, todos tratados con VV, 22 presentaron problemas, 13 complicaciones mayores que precisaron intubación orotraqueal, 9 de ellos tuvieron parada cardiorrespiratoria, realizándose maniobras de resucitación cardiopulmonar avanzada y fallecieron 7 pacientes. Otros 9 tuvieron complicaciones hemodinámicas graves.

Las tablas 41 y 42 indican si existe o no, efecto vasodilatador por la acción de los fármacos. Del total de los pacientes que fueron tratados con vasodilatadores arteriales (n=91), hay 47 pacientes, que recibieron en primer lugar tratamiento con vasodilatadores venosos, de ellos 41 no obtuvieron efecto vasodilatador, 33 fueron tratados por el DCCU, un paciente en un Hospital Privado y 7 por el equipo 061; sin obtener respuesta vasodilatadora inicial con los vasodilatadores venosos, prosiguiendo el tratamiento con vasodilatadores arteriales en segundo lugar, obteniéndose respuesta vasodilatadora. En este grupo, los otros 6 pacientes, si obtuvieron respuesta vasodilatadora con los VV, aunque luego continuasen el tratamiento con VA. Así, en un primer instante, con la terapia por vasodilatadores venosos no se produjo vasodilatación arterial en 273 pacientes (34,77%), mientras que si presentaron efecto vasodilatador 560 pacientes (65,22%).

Tabla 41. Pacientes con PAD inicial igual o superior a 100 mmHg; evolución tras el tratamiento						
Fármaco	N Total	N PAD inicial ≥ 100 mmHg	% afectos pre-tto.	N PAD final ≥ 100 mmHg	% afectos post-tto.	% mejoría parcial
Vasodilatadores Venosos	785	432	55,03	127*	16,17*	83,82*
Vasodilatadores arteriales	91	57	62,63	2	3,29	96,70
Total	876	489		129*		

* Eliminados los 7 exitus

Tabla 42. **Efecto vasodilatador efectivo por fármacos vasodilatadores**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
NO vasodilatación, tratamiento con VV: 273, más 2 pacientes tratados con VA	275	31,39	31,39
NO vasodilatación con VV, pero SI con VA			
1º Tto. DCCU: uso de VV; NO vasodilatación 2º Tto. 061: SI vasodilatación, con uso de VA	33		
1º Tto. 061: uso de VV; NO vasodilatación 2º Tto. 061: SI vasodilatación, con VA	7		
1º Tto. Hosp.privado: uso de VV; NO vasodilatación 2º Tto. 061: SI vasodilatación, con VA	1		
<i>Total parcial</i>	41	4,68	36,07
SI efecto vasodilatador	560	63,93	100,00
Total	876	100,00	

DCCU: Dispositivo de Cuidados Críticos y Urgencias. 061: Emergencias Públicas Sanitarias. Tto.: Tratamiento. VA: Vasodilatadores arteriales. VV: Vasodilatadores venosos.

VARIACIONES EN LOS PARÁMETROS CLÍNICOS

Los cambios producidos en la evolución clínica del paciente, en porcentaje, dependiendo del tratamiento recibido, mediante la valoración de los datos de la PA, FC, FR y Sat.O₂, al inicio y a la entrega en el hospital, son:

VASODILATADORES ARTERIALES, 91 pacientes:

PAS: – 31,22%
 PAD: – 30,61%
 FC: – 19,61%
 FR: – 34,05%
 Sat.O₂: + 16,86%

VASODILATADORES VENOSOS

Vasodilatadores Venosos sin complicados graves, 734 pacientes, eliminando los 51 pacientes que necesitaron apoyo externo por complicaciones muy graves con Ventilación mecánica invasiva y sesgan el resultado:

PAS: – 18,06%
 PAD: – 17,99%
 FC: – 13,33%
 FR: – 28,11%
 Sat.O₂: + 15,52%

Variación de los valores clínicos globales al inicio y final de la asistencia: presión arterial sistólica y diastólica; frecuencia cardiaca y respiratoria; saturación de oxígeno según el fármaco vasodilatador utilizado (tabla 43).

Tabla 43. **Valores totales al inicio y final de la asistencia, a nivel general. Pacientes tratados con vasodilatadores venosos (VV) y pacientes tratados con vasodilatadores arteriales (VA).**

Valores	General Total	Vasodilatador Venoso	%	Vasodilatador Arterial	%
PAS/PAD Inicio (mmHg)	181,54 / 100,85	180,93 / 100,44	PAS: -18,06	187,18 / 104,35	PAS: -31,22
PAS/PAD Final (mmHg)	145,32 / 81,22*	147,36 / 82,30*		PAD: -17,99*	
FC Inicio (lpm)	109,08	108,46		114,48	
FC Final (lpm)	93,79*	94*	-13,33*	92,02	-19,61
FR Inicio (rpm)	31,49	31,26		33,42	
FR Final (rpm)	22,42*	22,47*	-28,11*	22,04	-34,05
Sat.O₂ Inicio (%)	81,71	81,77		81,17	
Sat.O₂ Final (%)	96,89*	96,80*	+15,52*	97,64	+16,86

* sin los 51 pacientes que necesitaron ventilación mecánica invasiva.

PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. FC: frecuencia cardiaca. FR: frecuencia respiratoria. Sat.O₂: saturación de oxígeno capilar. lpm: latidos por minuto. rpm: respiraciones por minuto. VA: vasodilatador arterial. VV: vasodilatador venoso. VNI: ventilación no invasiva.

3.10. RESPUESTA GLOBAL AL TRATAMIENTO CON VASODILATADORES.

3.10.1. VASODILATADORES ARTERIALES.

Dentro del grupo de pacientes que recibieron tratamiento con fármacos vasodilatadores arteriales (n=91), los resultados fueron:

- 44 pacientes fueron tratados únicamente con VA. Todos con buena respuesta.
 - Nitroprusiato, 8 pacientes
 - Labetalol, 3 pacientes
 - Urapidil, 33 pacientes

Hay 2 pacientes, tratados únicamente con VA que no presentaron respuesta vasodilatadora significativa (baja dosis del fármaco por tener PAS en el límite), aunque sin presentar problemas clínicos posteriores, con una muy buena evolución clínica: uno tratado con Nitroprusiato y otro con Urapidil, éste en pre-edema de pulmón y con Sat.O₂ inicial del 92%.

- 47 pacientes recibieron en primer lugar, tratamiento con Vasodilatadores venosos (VV), 6 con respuesta vasodilatadora a dicho tratamiento y 41 sin respuesta vasodilatadora a estos fármacos, pasando a ser tratados con VA. Entre ellos,
 - Hay 7 pacientes cuyo tratamiento inicial con VV fue realizado por el Servicio de Emergencias 061, continuándose con tratamiento por VA: Nitroprusiato (n=1); Labetalol (n=3) y Urapidil (n=3). Entre estos 7 pacientes, 6 de ellos estaban diagnosticados también como Emergencias Hipertensivas y 1 con Fibrilación auricular con respuesta rápida ventricular.
 - 33 pacientes tratados inicialmente por el DCCU, recibieron tratamiento en primer lugar con VV y luego tratados por el Servicio de Emergencias 061 con VA.
 - 1 en un Hospital Privado, solicitando la atención del equipo del 061 para su transferencia a un Hospital Público y continuar su tratamiento.

3.10.2. VASODILATADORES VENOSOS.

Y en el otro grupo de pacientes, aquellos que recibieron tratamiento con fármacos vasodilatadores venosos (VV) exclusivamente, 785 pacientes más otros 46 pacientes que iniciaron el tratamiento con VV y al no obtener respuesta vasodilatadora, pasaron a ser tratados con vasodilatadores arteriales, siendo los resultados:

- 314, no presentaron respuesta vasodilatadora al tratamiento. Dividiéndose en:
 - 273 tratados con VV exclusivamente.
 - 41 casos tratados en primer lugar con VV sin resultado positivo, siendo posteriormente tratados con VA, presentando respuesta vasodilatadora positiva.

En este grupo de pacientes con EAP tratados con VV y sin obtener respuesta vasodilatadora al tratamiento, 62 de ellos tuvieron una mala evolución de su patología:

- 46 necesitaron intubación orotraqueal. Dentro de ellos, 19 sufrieron PCR y 7 fallecieron, posteriormente.
 - 16 pacientes presentaron mala evolución hemodinámica al ser transferidos en la Puerta del Hospital
- 512 pacientes tratados con VV, si presentaron respuesta vasodilatadora con dicho tratamiento, siendo tratados exclusivamente con VV.

En este grupo, 16 pacientes presentaron una mala evolución del EAP:

- 5 pacientes necesitaron aislamiento de la vía aérea (IOT). Con 3 pacientes que sufrieron PCR, siendo recuperados por maniobras de RCP-Avanzada
- Y otros 11 pacientes presentaron mala evolución hemodinámica.

EAP: edema agudo de pulmón. IOT: intubación orotraqueal. PCR: parada cardio-respiratoria. RCP: reanimación cardiopulmonar. VV: Vasodilatadores Venosos. VA: Vasodilatadores arteriales.

3.11. CRITERIOS para INGRESAR en UCI/UCC, según lo señalado por Adams et al* en su estudio, siendo pacientes de alto riesgo e incluyen cualquiera de los siguientes factores (datos totales y finales obtenidos en la Puerta de Urgencias del Hospital), aunque algunas complicaciones coinciden en el mismo paciente, aparece en 288 pacientes en total (32,87%), divididos en:

1. Necesidad de IOT o paciente IOT.	IOT: 51
2. Signos/síntomas hipoperfusión.	27
3. Sat.O ₂ <90% (a pesar de O ₂ suplementario)	39
4. Uso musculatura accesoria. FR>25 rpm.	205
5. FC<40 ó >130 lpm.	35
PAS<90 mmHg.	10

FC= frecuencia cardiaca. FR= frecuencia respiratoria. IOT= intubación orotraqueal. lpm= latidos por minuto. PAS= presión arterial sistólica. rpm= respiraciones por minuto. Sat.O₂= saturación oxígeno capilar. UCI= unidad de cuidados intensivos. UCC= unidad de cuidados cardiológicos.

División de estos pacientes según el tratamiento aplicado en:

- **Tratados con VA** (91 pacientes): 25 (27,47%), con alto riesgo, casi todos (n=24) con aumento leve de la FR. De estos pacientes, 14 de ellos fueron atendidos previamente con VV. En resumen:
 - FR=26 rpm, 12 pacientes
 - FR=28 rpm, 7 pacientes
 - FR=30 rpm, 5 pacientes
 - Sat.O₂<90% (=89%), 1 paciente que mejora de forma importante con el tratamiento. Ingresado en una Clínica Privada próxima al Hospital de referencia.
- **Tratados con VV**: 263 pacientes, (30,32%):
 - FR>25 rpm: 181 pacientes
 - Sat.O₂<90%: 38 pacientes
 - 40<FC>130 lpm: 35 pacientes
 - PAS<90 mmHg.: 10 pacientes

Aparte los casos ya definidos y no adjuntados:

- IOT/PCR: 51 pacientes (con 22 PCR y 7 Exitus)

* Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure classification and regression tree analysis. JAMA 2015;293:572-80

3.12. Estado de PRE-EDEMA AGUDO DE PULMÓN

Del total de pacientes tratados, 77 de ellos presentaban, antes de iniciar la atención sanitaria, un cuadro clínico de pre-edema agudo de pulmón, con saturaciones de oxígeno en sangre capilar iguales o superiores al 90% y clínica menor de edema pulmonar. De ellos, 66 recibieron tratamiento con vasodilatadores venosos y el resto de los pacientes, 11 en concreto recibieron tratamiento con VA.

Dentro del resultado global, 25 pacientes presentaron conceptos de inclusión en enfermos de Alto Riesgo: 5 tratados con VA; y tratados con VV solo fueron 20 pacientes; presentando solo un paciente tratado con VV, alteraciones hemodinámicas graves con parada cardio-respiratoria durante la asistencia que se resolvió satisfactoriamente con maniobras de soporte vital avanzado.

3.13. RITMO CARDIACO inicial y final en los 876 pacientes estudiados:

	Inicio	Final
- Ritmo sinusal:	627	644
- Fibrilación auricular:	181	169
- Ritmo Marcapasos	50	49
- Ritmo nodal:	4	3
- Taquicardia supraventricular	14	4
- Exitus	-----	7
- TOTAL	<hr/> 876	<hr/> 876

3.14. El TIEMPO MEDIO DE ACTIVACIÓN de los Equipos de Emergencias en los casos de EAP, tiempo que va desde la activación del equipo hasta la llegada al lugar de la asistencia, fue de media de 10 minutos y 11 segundos, teniendo presente que las asistencias en la ambulancia de la Costa (Lepe) pueden ser muy altas por la lejanía de las otras poblaciones. La variabilidad oscila entre un mínimo de 0,12 segundos (los tiempos bajos son debidos a que la base de Lepe y la de Huelva están junto al punto de Urgencias de la localidad) y un máximo de 44:37 minutos (este caso por estar en el punto de transferencia esperando la llegada de la ambulancia del DCCU). Existen 5 asistencias sin tiempos recogidos.

En Huelva (n=531 pacientes), el tiempo medio de activación es de 08:10 minutos.

En Costa (n=345 pacientes), el tiempo medio de activación es de 13:20 minutos.

3.15. EL TIEMPO MEDIO EN LA INTERVENCIÓN, por los Equipos de Emergencias 061, el tiempo total de la asistencia, que incluye desde que se llega al lugar hasta que se deja al enfermo en el hospital, o bien hasta que se produce una mejoría franca y se queda en su domicilio o es trasladado por otra ambulancia, tiene una media de 63:38 minutos en las asistencias (hay 2 asistencias sin tiempos definidos). Varían los tiempos desde un mínimo de 5 minutos y 35 segundos, hasta un máximo de 3 horas con 15 minutos y 7 segundos.

En Huelva, el tiempo medio de intervención es de 53:82 minutos.

En Costa, el tiempo medio de intervención es de 78:11 minutos.

4. ESTADÍSTICA

4.1. TABLAS DE SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA

La acción de los fármacos vasodilatadores, es valorada como positiva cuando producen un descenso de la PAS $\geq 20\%$ y/o descensos de la PAD por debajo del valor de 100 mmHg. En la tabla 44, 45 y 46, observamos las complicaciones clínicas final primaria (IOT y/o PCR) y Exitus, según el fármaco vasodilatador usado durante la asistencia.

Tabla 44. Complicaciones Clínicas mayores según el Fármaco vasodilatador usado				
		Fármaco vasodilatador		Total
		Venoso	Arterial	
Complicación Clínica	No complicación	707 (80,7%)	91 (10,4%)	798 (91,1%)
	IOT	35 (4,0%)	0	35 (4,0%)
	PCR	16 (1,8%)	0	16 (1,8%)
	TOTAL IOT y/o PCR	51 (5,8%)	0	51 (5,8%)
	Alteraciones hemodinámicas	27 (3,1%)	0	27 (3,1%)
	TOTAL Complicaciones	78 (8,9%)	0	78 (8,9%)
Total pacientes		785	91	876 (100%)
Significación asintótica (bilateral)				p=0,019

IOT: intubación orotraqueal. PCR: parada cardiorrespiratoria

El número de complicaciones clínicas totales (n=78) es un valor significativo, con un porcentaje total de 8,9%, de los cuales 5,8% son debidas a complicaciones mayores (IOT y/o PCR), y un 3,1% debido a alteraciones hemodinámicas severas que van a requerir una actuación más agresiva para mantener en vida a estos pacientes. Todos estos casos están presentes en los enfermos tratados con vasodilatadores venosos (VV) y ninguno en los tratados con vasodilatadores arteriales (VA), siendo el valor de $p=0,019$.

Tratamiento que recibieron los 51 pacientes con complicaciones graves (IOT y/o PCR):

- CL. MORFICO: 46 pacientes
- FUROSEMIDA: 44 pacientes
- NITROGLICERINA (NTG): 37 pacientes
- Furosemida+Cl. Mórfico: 39 pacientes
- NTG+Cl. Mórfico: 34 pacientes
- NTG+Furosemida: 32 pacientes
- NTG+Furosemida+Cl. Mórfico: 29 pacientes
- Aerosolterapia: 9 pac.
- Corticoides: 10 pac.
- Oxígeno: Mascarilla 100% / VNI-CPAP= 24 / 27 pacientes

Tabla 45. Exitus – Fármaco vasodilatador				
		Fármaco vasodilatador		Total
		Venoso	Arterial	
Exitus	NO	778 (88,8%)	91 (10,4%)	869 (99,2%)
	SI	7 (0,8%)	0	7 (0,8%)
Total pacientes		785	91	876
Significación asintótica (bilateral)				p=0,366

El bajo número de muertos aparecidos en el estudio (n=7) (0,8%), aunque todos hayan correspondido a aquellos pacientes tratados con los vasodilatadores venosos, finalmente nos da un resultado sin significación estadística, con una p=0,366.

Tabla 46. Intubación orotraqueal (IOT) y/o Parada cardio-respiratoria (PCR) según el fármaco vasodilatador				
		Fármaco vasodilatador		Total
		Venoso	Arterial	
IOT y/o PCR	NO	734 (83,8%)	91 (10,4%)	825 (94,2%)
	SI	51 (5,8%)	0	51 (5,8%)
Total pacientes		785	91	876
Significación asintótica (bilateral)				p=0,012

El valor de presentar una complicación grave, IOT y/o PCR en 51 pacientes, tiene significación al tener una p=0,012, siendo todos ellos tratados con vasodilatadores venosos (VV).

En las tablas expuestas a continuación, (tablas 47, 48, 49, 50 y 51), se evalúa la significación estadística presente en cada uno de los parámetros clínicos observados durante la asistencia, presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardiaca y respiratoria y saturación capilar de oxígeno, teniendo todas ellas una respuesta positiva al mejorar sus valores.

Tabla 47. Complicación Presión arterial sistólica (PAS) - Fármacos vasodilatadores				
		Fármaco vasodilatador		Total
		Venoso	Arterial	
Complicación PAS (datos)	Peor evolución	85 (9,7%)	0	85 (9,7%)
	Igual evolución	206 (23,5%)	6 (0,6%)	212 (24,2%)
	Mejor evolución	494 (56,4%)	85 (9,7%)	579 (66,1%)
Total pacientes		785	91	876
Significación asintótica (bilateral)				p<0,0001

El valor de las complicaciones debidos al mantenimiento de una Presión arterial sistólica (PAS) $p<0,0001$, elevada es significativa, de forma que no poder bajar el valor de la resistencia periférica y aumentar o mantener la postcarga tiene efectos negativos.

Tabla 48. Complicación Presión arterial diastólica (PAD) - Fármaco vasodilatador				
		Fármaco vasodilatador		Total
		Venoso	Arterial	
Complicación PAD (datos)	Peor evolución	78 (8,9%)	0	78 (8,9%)
	Igual evolución	240 (27,4%)	9 (10%)	249 (28,4%)
	Mejor evolución	467 (53,3%)	82 (90%)	549 (62,7%)
Total pacientes		785	91	876
Significación asintótica (bilateral)				p<0,0001

Las complicaciones en la Presión arterial diastólica (PAD) $p<0,0001$, es significativa, de forma que, al igual que en las complicaciones de la PAS; el poder descender el valor de la presión arterial global periférica y la presión arterial media, disminuye el porcentaje de

presentar complicaciones. El descenso de la postcarga y facilitar el trabajo cardiaco, es beneficioso en el tratamiento del edema agudo de pulmón acompañado de hipertensión.

Tabla 49. Complicación Frecuencia cardiaca (FC) - Fármaco vasodilatador				
		Fármaco vasodilatador		Total
		Venoso	Arterial	
Complicación FC (datos)	Peor evolución	66 (7,6%)	0	66 (7,6%)
	Igual evolución	371 (42,3%)	32 (35,2%)	403 (46,0%)
	Mejor evolución	348 (39,7%)	59 (64,8%)	407 (46,4%)
Total pacientes		785	91	876
Significación asintótica (bilateral)		p<0,0001		

Igualmente, las complicaciones en la Frecuencia Cardiaca (FC) son también significativas, con una $p<0,0001$, de forma que el descenso de la frecuencia cardiaca, al mejorar la saturación de oxígeno en sangre periférica y disminuir el estado de estrés generalizado por esta situación, va mejorando los parámetros clínicos alterados. La FC descendía menos que otros datos clínicos, igual que la FR, debido a que su adaptación es más lenta.

Tabla 50. Complicación Frecuencia respiratoria (FR) - Fármaco vasodilatador				
		Fármaco vasodilatador		Total
		Venoso	Arterial	
Complicación FR (datos)	Peor evolución	71 (8,2%)	0	71 (8,2%)
	Igual evolución	205 (23,4%)	10 (11,1%)	215 (24,5%)
	Mejor evolución	509 (58,1%)	81 (89,0%)	590 (67,3%)
Total pacientes		785	91	876
Significación asintótica (bilateral)		p<0,0001		

Las complicaciones en la Frecuencia Respiratoria (FR) son significativas con una $p<0,0001$, ya que al mejorar la saturación de oxígeno en sangre periférica y disminuir el estado de estrés generalizado por una situación con peligro, va disminuyendo la frecuencia de la respiración, aunque más lentamente que otros parámetros clínicos alterados.

Tabla 51. Complicación Saturación de O₂ - Fármaco vasodilatador				
		Fármaco vasodilatador		Total
		Venoso	Arterial	
Complicación Saturación de oxígeno capilar	Peor evolución	78 (8,9%)	0	78 (8,9%)
	Igual evolución	119 (13,6%)	2 (0,3%)	122 (14,0%)
	Mejor evolución	587 (67,0%)	89 (10,0%)	675 (77,1%)
Total pacientes		784	91	875
Significación asintótica (bilateral)		p<0,0001		

Los problemas de Saturación de oxígeno, no aparecen en los pacientes tratados con vasodilatadores arteriales; por el contrario, existe un 8,9% de pacientes afectados en este índice, siendo tratados con vasodilatadores venosos, que se corresponde con los pacientes con mala evolución clínica del edema agudo de pulmón, siendo el valor de $p<0,0001$.

Existe también significación estadística, con $p=0,002$, en relación a los puntos finales: la necesidad de IOTy/o presencia de PCR más las complicaciones hemodinámicas graves, presentes en los enfermos tratados con vasodilatadores venosos en su totalidad, que conlleva una evolución tórpida de la enfermedad (tabla 52). Ninguno de los tratados con vasodilatadores arteriales presentaba una alteración hemodinámica grave.

Tabla 52. Complicación Hemodinámica - Fármaco vasodilatador				
		Fármaco vasodilatador		Total
		Venoso	Arterial	
Complicación Hemodinámica	NO	707 (80,7%)	91 (10,4%)	798 (91,1%)
	SI	78 (51+27)* (9,9%)	0	78 (9,9%)
Total pacientes		785	91	876
Significación asintótica (bilateral)		p=0,002		

* IOT: 51 + Mala Hemodinámica: 27

En la tabla 53, se clasifican los pacientes de Alto Riesgo hemodinámico, según lo publicado por Adams KF, et al, basado en los parámetros de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en el ICA. Se evalúan la Intubación orotraqueal, presencia de signos/síntomas de hipoperfusión, uso de musculatura accesoria respiratoria, frecuencia cardiaca y respiratoria, presión arterial sistólica y saturación de oxígeno.

Tabla 53. Alto Riesgo hemodinámico (*) – Fármaco vasodilatador				
		Fármaco vasodilatador		Total
		Venoso	Arterial	
Alto Riesgo(*)	NO	522 (66,5%)	66 (72,5%)	588
	SI	263 (33,5%)	25 (27,5%)	288
Total pacientes		785	91	876
Significación asintótica (bilateral)				p=0,332

(*)Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure classification and regression tree analysis. JAMA 2015;293:572-80

No existe significación estadística entre la utilización de cualquier fármaco vasodilatador y la presencia de Alto Riesgo en la evolución clínica del paciente. La obtención de este valor, con una $p=0,332$, lo que nos indica y confirma es que los pacientes que han participado en el presente estudio, no han sido seleccionados con anterioridad, han sido cogidos al azar, es decir, se evita un sesgo de selección de pacientes, de forma que el resultado es consecuente con el objetivo buscado.

Dentro de los pacientes diagnosticados como de Alto Riesgo, según las indicaciones de Adams KF, et al, según los parámetros recogidos en el momento de la llegada a la Puerta de Urgencias del Hospital, debiendo ser hospitalizados, había un total de 288 pacientes (32,8%); [n=263 (91,3%), tratados con VV y n=25 (8.7%), tratados con VA].

4.2. PRUEBA T Student

Relación entre el tiempo de respuesta del Equipo de Emergencias y la edad del paciente con respecto a su fallecimiento (tabla 54).

Tabla 54. Estadísticas de grupo					
	Exitus	N	Media	Desv. Desviación	Sig. (bilateral)
Tiempo de respuesta	NO	868	10,4010	7,35787	
	SI	7	8,2833	5,96521	,448
Edad	No	869	72,46	10,190	
	SI	7	64,14	9,547	,032

En la tabla 55, se relacionan el tiempo de respuesta del Equipo de Emergencias y la edad del paciente con respecto a la presencia de una complicación grave: intubación orotraqueal y/o parada cardio-respiratoria.

Tabla 55. Estadísticas de grupo					
	IOT y/o PCR	N	Media	Desv. Desviación	Sig. (bilateral)
Tiempo de respuesta	NO	824	10,2507	7,19608	
	SI	51	12,5382	9,28805	,031
Edad	NO	825	72,60	9,990	
	SI	51	68,98	12,869	,014

Es significativo el resultado de los pacientes que sufrieron aislamiento de la vía aérea por intubación orotraqueal, con respecto al tiempo de respuesta del servicio sanitario, a más tiempo en iniciar el tratamiento, peor resultado; e igualmente con la edad, a más edad del paciente, menos necesidad de intubación y exitus.

4.3. REGRESIÓN LOGÍSTICA

En el análisis multivariante se incluyeron 875 pacientes. Utilizando como variable dependiente la necesidad de intubación orotraqueal o la consecuencia de una parada cardio-respiratoria (n=51), a veces con exitus, frente a la no presencia de complicaciones mayores (n=824), demostrando que la posibilidad de evitar la intubación y la muerte depende de las variables independientes: uso de CPAP; nitroglicerina; vasodilatadores; furosemida; del tiempo de respuesta del 061 y edad del paciente (tabla 56).

Tabla 56. Variables en la ecuación							
	B	Error estándar	Wald	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
						Inferior	Superior
CPAP	-,794	,305	6,796	,009	,452	,249	,821
Nitroglicerina	-,918	,354	6,723	,010	,399	,200	,799
Furosemida	-1,429	,479	8,885	,003	,240	,094	,613
Vasodilatadores arteriales	-3,305	1,152	8,238	,004	,037	,004	,351
Tiempo de respuesta	,048	,017	8,409	,004	1,049	1,016	1,084
Edad	-,036	,014	7,146	,008	,965	,939	,990
Constante	1,919	1,095	3,069	,080	6,811		

El uso de los vasodilatadores arteriales principalmente y la Ventilación no invasiva, con presión positiva, así como la utilización de nitroglicerina en caso de no disponer de vasodilatadores arteriales, disminuyen la tasa de complicaciones de manera significativa. El impacto del uso de los vasodilatadores arteriales es significativamente mayor, con un peso específico muy superior al resto de medidas terapéuticas [OR 0,037 (1/0,037=27)]; lo que avala una marcada disminución del riesgo de complicaciones en pacientes que reciben esta terapia. La demora en el tiempo de respuesta incide independientemente en la aparición de complicaciones, a mayor tiempo de inicio de la actuación, desde la recepción de la llamada, hasta el inicio de la asistencia, se corresponde con mayores complicaciones, lo cual nos indica que estamos ante una patología tiempo dependiente y cuya actuación precoz debe ser priorizada. Igualmente, la edad influye, de forma que, a más juventud, más problemas mayores asociados. Todos ellos tienen significación estadística con $p < 0,01$.

Según la valoración de Regresión Logística, tanto la Morfina, como el sexo están apartados, no influyen, quedando como variables que no aparecen en la ecuación. Incluso la Morfina se encuentra en unos valores que están al límite para llegar a tener significación negativa en la evolución de estos pacientes.

Así, el riesgo a sufrir aislamiento de la vía aérea mediante intubación orotraqueal es:

Riesgo de IOT= $6,811 + 0,452 \times \text{CPAP} + 0,399 \times \text{NTG} + 0,24 \times \text{Furosemida} + 0,037 \times \text{Vasodilatadores arteriales} + 1,049 \times \text{Tiempo respuesta} + 0,965 \times \text{Edad (años)}$

4.4. ÁRBOL DE DECISIONES

Por último, el Árbol de Decisión es un modelo de predicción utilizado para modelar construcciones lógicas sobre el contenido de la base de datos, para la toma de decisiones en base a dichas entradas, es una forma gráfica y analítica de representar todos los sucesos que pueden surgir, a partir de una decisión asumida en cierto momento, ayudándonos a tomar la decisión más acertada desde el punto e vista probabilístico, ante un abanico de posibles decisiones (figura 15).

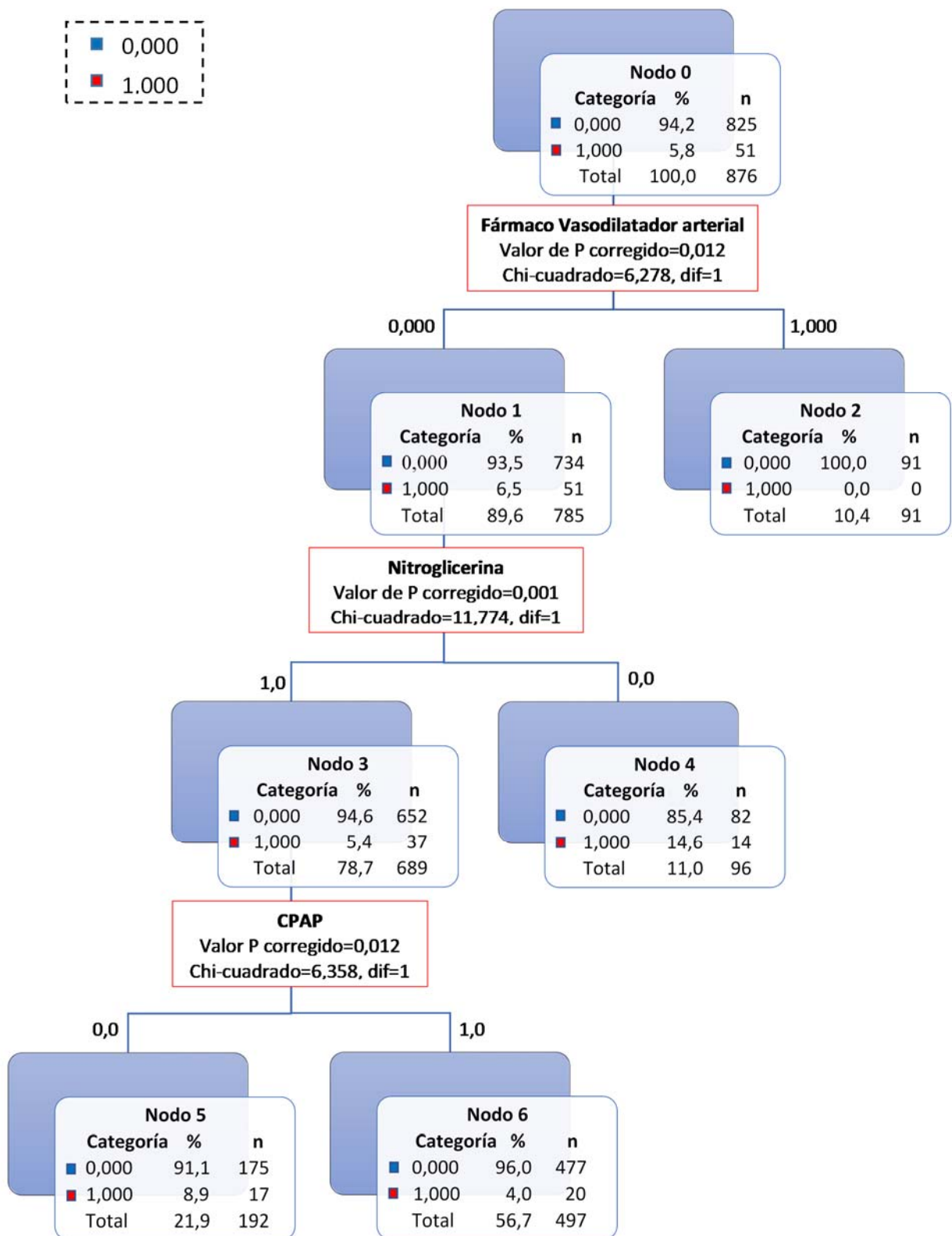


Figura 15. Árbol de Decisiones

En este análisis, se demuestra que el uso de vasodilatadores arteriales en el edema agudo de pulmón con hipertensión arterial, conlleva no necesitar el aislamiento de la vía aérea, siendo el fármaco de uso principal, porque en su defecto hay un 6,5% de casos donde es necesaria la IOT. Si no se dispone de estos fármacos, el siguiente tratamiento más útil es la Nitroglicerina, cuyo uso conlleva un 5,4% de necesidad de IOT, pero que en caso de no utilizarlo este porcentaje aumenta al 14,6%. Estos porcentajes descienden aún más con la unión de Nitroglicerina y ventilación no invasiva por CPAP, siendo la combinación más adecuada para los casos donde no haya vasodilatador arterial, con un 4% de necesidad de aislamiento de la vía aérea que se incrementa al 8,9% si no se usan juntos (Figura 16). E igualmente, en el análisis por el Árbol de Decisiones, queda reflejado que el uso de Morfina y Furosemida, están excluidos, no jugando papel alguno en la mejoría del paciente con cuadro de edema agudo de pulmón, según se observa en el estudio.

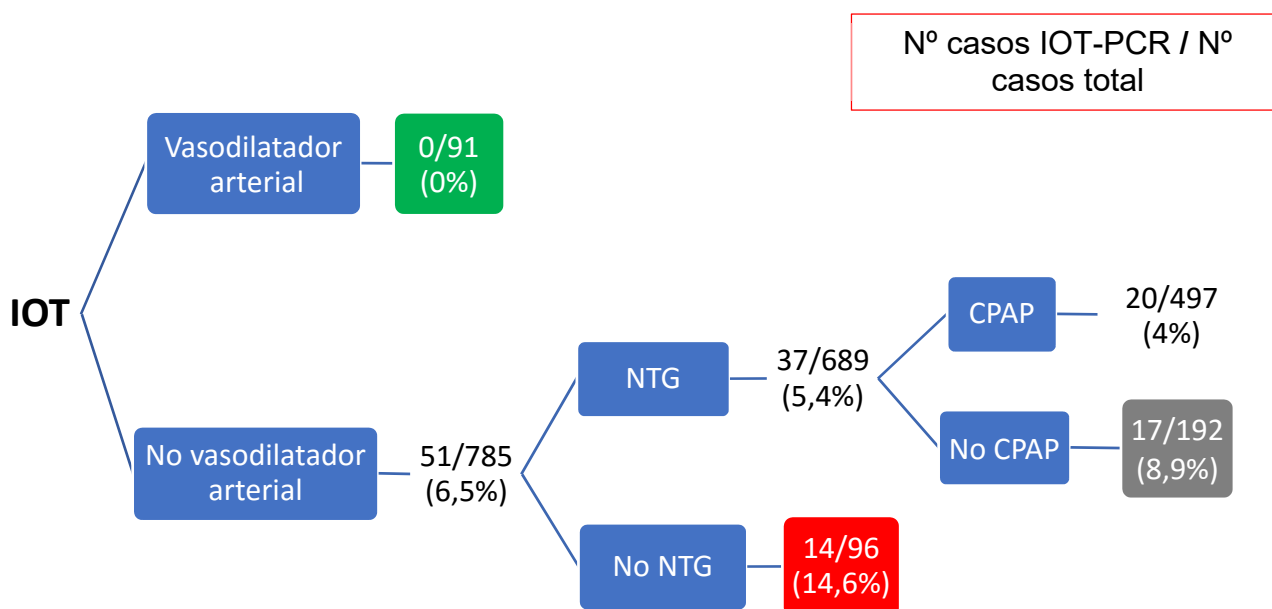


Figura 16. Árbol de decisión. Expresión gráfica

En resumen, en los resultados obtenidos, observamos que existen tres factores estadísticamente significativos para el riesgo a una Intubación orotraqueal y/o Parada cardio-respiratoria, con una $p < 0,01$:

- El principal factor para evitar la intubación orotraqueal y el fallecimiento es el tratamiento con **vasodilatadores arteriales** y, en su defecto, la utilización de nitroglicerina más ventilación no invasiva mediante CPAP.
- **Edad**. A una edad más joven se dan peores resultados.

- **Tiempo de respuesta** del equipo de emergencias 061 en el inicio de la atención del paciente tras su llamada. A mayor tiempo de respuesta en la atención al paciente, hay peores resultados globales.

5. DISCUSIÓN



Los servicios prehospitalarios y de Urgencias de Hospital son una parte esencial en las distintas fases de manejo de la insuficiencia cardiaca aguda, ya que la rápida evaluación y actuación ante distintos eventos determinan el pronóstico; los tratamientos empleados en esta fase precoz pueden modificar la evolución de la enfermedad y la correcta clasificación y estratificación del riesgo de estos pacientes puede facilitar el mejor tratamiento.

Insuficiencia cardiaca aguda (ICA) es el término utilizado para describir el inicio rápido o agudo por el empeoramiento de los síntomas y signos de la insuficiencia cardiaca, asociado a niveles plasmáticos elevados de péptidos natriuréticos. Es potencialmente mortal y requiere una atención médica inmediata, siendo uno de los motivos más comunes de ingreso hospitalario urgente. El papel del tratamiento prehospitalario en la ICA ha sido enfatizado en Guías de Práctica Clínica (GPC) y recomendaciones recientes¹⁵⁵, aunque, a pesar de la gravedad de la enfermedad, un alto porcentaje de pacientes se presentan en Urgencias por su propio pie.²⁷⁸

Es necesario definir una serie de conceptos para poder abordar de forma global este problema, debiendo en primer lugar, realizarse una definición común de la ICA, que abarque todas las variantes y modos de presentación, en el concepto de que la mayoría de las presentaciones de la ICA son debidas a descompensaciones agudas de una ICCr o al comienzo brusco de una disnea asociada a una presión arterial significativamente elevada. En segundo lugar, los datos recientes demuestran que la ICA debería tener una consideración "tiempo dependiente", de tal forma que la gestión prehospitalaria debe considerarse un componente fundamental en la atención de estos pacientes. Y, en tercer lugar, la mayoría de los pacientes con ICA presentan una PA normal o elevada en su presentación, siendo atendidos con síntomas y/o signos de congestión pulmonar.

El tratamiento farmacológico de la ICCr ha avanzado de forma significativa en los últimos decenios, sin embargo, a pesar de que diversos fármacos han demostrado una reducción de la mortalidad y del número de hospitalizaciones, continúan estando infrutilizados o utilizados a dosis incorrectas en la ICA⁵. Además, la mayoría de las terapias intravenosas que se introdujeron hace tiempo en el tratamiento de la ICA, continúan utilizándose a día de hoy, incluso con estudios muy limitados (diuréticos de asa IV, nitratos IV) o con estudios que demuestran la producción de lesiones (morfina IV, inotrópicos IV). A pesar de estas limitaciones, estas intervenciones siguen recomendándose para su uso, tanto en las directrices actuales de la ACC y de la AHA, como de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC-ESC)²⁷⁹. En el estudio SEMICA, llama la atención como la administración de medicación a nivel prehospitalario es escasa²⁸⁰, así como la escasa utilización de la VNI.

En la ICA, los avances han permanecido relativamente estancados, pese a la investigación clínica, como se indica en las directrices actualizadas de la European Society of Cardiology (ESC) y de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) sobre el fallo cardiaco agudo, los médicos responsables de manejar a los pacientes con ICA, frecuentemente deben de tomar las decisiones terapéuticas, sin tener una evidencia adecuada, generalmente basadas en la opinión del experto³⁹. Específicamente, el tratamiento de la ICA sigue estando, en gran parte, basado en la opinión del profesional, debido a la escasa evidencia en las GPC, teniendo como confirmación de esto, que sólo una de las recomendaciones ha sido considerada con un nivel de evidencia A, el resto de las recomendaciones recibe un nivel de evidencia B o frecuentemente un nivel C, según las últimas directrices de la ESC/SEC sobre el fallo cardiaco agudo.

Si al nivel de las Urgencias de Hospital, los estudios y evidencias sobre el tratamiento de la ICA son escasos, esto se reduce a la mínima expresión con respecto al tratamiento de esta

patología a nivel prehospitalario e incluso siendo en gran parte referidas a la actuación de paramédicos, como la actuación previa a la llegada del enfermo al Hospital.

La gestión prehospitalaria del ICA es un área de investigación novedosa y aún hay muy pocos estudios sobre ello. En los artículos de Miró et al, SEMICA y SEMICA-2^{36,37} (Servicios de emergencias médicas en la Insuficiencia cardiaca aguda) publicados en los años 2017 y 2018, referidos a la situación de las urgencias prehospitalarias en España, se aportan datos sobre este asunto, siendo uno de los pocos estudios multicéntricos realizados de esta actividad e incluye, el primero, a 6.106 pacientes de 34 hospitales españoles, analizando los factores independientes asociados al uso de los servicios de emergencias médicas (SEM) y a la asignación de las distintas unidades de los SEM por parte del Centro Coordinador de Urgencias y Emergencias (CCUE) de la respuesta médica. Este estudio fue ampliado, posteriormente, con el SEMICA-2 sobre el tratamiento prehospitalario aplicado a 1.493 pacientes con ICA en los mismos hospitales españoles.

La ICA es un síndrome en el cual las emergencias y las urgencias sanitarias, cardiólogos, intensivistas, médicos y enfermeros de familia y otros profesionales sanitarios deben cooperar para proporcionar un "rápido" beneficio a los pacientes, tanto a nivel de emergencias, como a nivel crónico. Es un síndrome en el cual es importante subrayar que la experiencia en ella es mayor en el área de cuidados intensivos que en unidades de cuidados especializados.

La IC es una afección frecuente en las personas mayores, siendo clásico distinguir seis cuadros clínicos de ICA: insuficiencia cardíaca hipertensiva, edema agudo de pulmón (EAP), síndrome coronario agudo (SCA) con insuficiencia cardíaca, *shock* cardiogénico, descompensación aguda de una ICCr e insuficiencia cardíaca derecha. El diagnóstico es esencialmente clínico y se añaden pruebas complementarias, entre las que destacan la ecocardiografía y la determinación en laboratorio de los péptidos natriuréticos.

El síndrome de ICA es una presentación frecuente asociada con alta mortalidad y alto coste añadido, tanto en cuidados, como en salud, pudiendo tomar diversas formas, con diferencias en los niveles de sobrecarga de volumen, disfunción cardíaca y tono vascular^{281,282}. Con frecuencia los pacientes presentan un aumento de la resistencia vascular sistémica y de la postcarga, llevando a una descompensación aguda del corazón.²⁸³

Aunque la presión arterial está elevada en la mayoría de estas asistencias, la terapia aguda sigue centrada en el tratamiento de la precarga y no en reducir la postcarga cardíaca. En las emergencias por ICA, los datos de estudios TASprospectivos recientes sugieren que estos pacientes acompañados de HTA aguda, pueden beneficiarse del uso de

vasodilatadores intravenosos, siendo el principal hallazgo que los nitrovasodilatadores cuando se utilizan en el tratamiento de la ICA en Urgencias, mejoran los síntomas a corto plazo y parecen seguros de administrar. No existen datos que sugieran que inciden en la mortalidad. Datos de estudios prospectivos sugieren que los fenotipos específicos de aquellos pacientes con ICA, tales como hipertensión aguda o disfunción renal se benefician del tratamiento con vasodilatadores intravenosos, aunque los vasodilatadores siguen teniendo una recomendación IIb, con nivel de evidencia A, según lo indicado por las GPC recientes. Aun no siendo una recomendación fuerte, fisiológicamente, los vasodilatadores pueden desempeñar un papel crítico en determinados subgrupos de pacientes de ICA.²⁸⁴ El tratamiento estándar del edema agudo de pulmón en el cuadro de una hipertensión, consta del aumento de la diuresis, ansiólisis, reducción de la precarga cardiaca, así como de la PA^{28,285,286,287}. Los Nitratos en combinación con los Diuréticos de asa,²⁸⁸ siguen siendo la principal fuente del tratamiento, según las publicaciones académicas y las ediciones realizadas por las sociedades científicas.

El objetivo del presente trabajo es comparar la eficacia en el tratamiento de la ICA, expresada como EAP y asociada a HTA, bien con vasodilatadores arteriales (Nitroprusiato, Labetalol, Hidralazina o Urapidil), que reducen principalmente la postcarga cardiaca; o bien con los vasodilatadores venosos (Furosemida, Nitroglicerina y Cloruro Mórfico), que reducen fundamentalmente la precarga, por los equipos de emergencias prehospitalaria. Con ello queremos confirmar que el uso de los primeros es el más adecuado para el tratamiento de estos cuadros, debiendo ser el tratamiento de elección, como primera medida terapéutica, cuando la causa desencadenante del EAP es consecuencia de una crisis hipertensiva, con aumento de las resistencias vasculares periféricas, en donde lo fundamental debería ser reducir la dificultad para que el volumen de flujo sanguíneo pueda ser lanzado desde el ventrículo izquierdo cardiaco por el aumento de la postcarga cardiaca, consecuencia de la PA elevada. Nuestro estudio demuestra, una mayor eficacia antihipertensiva significativa, en los pacientes tratados con vasodilatadores arteriales (VA), en comparación con los tratados con vasodilatadores venosos (VV). En conjunto, con los VA se produjo un descenso combinado mayor de las presiones arteriales, de forma que la PAS descendió una media del 31,22% y la PAD disminuyó una media del 30,61%. En contraposición con el tratamiento con VV, donde este descenso fue menor, con una bajada media de la PAS del 18,06% y de la PAD del 17,99%. El principal hallazgo del presente estudio es que la utilización de los vasodilatadores arteriales, como primera medida de tratamiento en la ICA con hipertensión arterial asociada, reduce el riesgo de sufrir una complicación grave en la evolución del cuadro, referidos como ventilación mecánica

invasiva y parada cardíaco-respiratoria. La reducción de la PA, en el grupo tratado con VA, se asoció con una mejor función respiratoria, valores altos de la Sat.O₂, reducción del cuadro de congestión pulmonar y menor frecuencia de complicaciones respiratorias y cardíacas en comparación con los pacientes que recibieron tratamiento con los VV, datos finales registrados en la puerta de Urgencias del Hospital o en el domicilio en caso de exitus. Confirmándose estos resultados en este estudio, donde los pacientes tratados con VA no han presentado ninguna complicación vital, tan solo presentaron algún efecto indeseable, como cuadros hipotensivos, en comparación con los enfermos tratados con VV, que presentaron cuadros importantes de morbilidad y mortalidad.

Los diversos Tratados y GPC, nos indican que la PA en las urgencias hipertensivas debe bajarse en 24-48 h, mientras que en las emergencias hipertensivas esta debe reducirse entre minutos y horas. Estos eventos de ICA, están causados por múltiples etiologías y se presentan, dentro de una variedad de síndromes clínicos, siendo la elección del tratamiento dependiente del órgano diana afectado.²⁸⁹

A pesar de la escasez de ensayos comparativos definitivos, prospectivos y aleatorizados, han ido apareciendo nuevos fármacos, reemplazando a los anteriores, en muchos de estos contextos debido a la evidencia clínica, presentando menos necesidad de seguimiento y menos efectos secundarios. Las emergencias hipertensivas son potencialmente mortales requiriendo una atención médica inmediata, es decir, una reducción rápida de la PA para prevenir o para reducir el daño en los órganos. Los órganos diana en riesgo son el corazón, el cerebro, los grandes vasos (aorta) y el riñón, de forma que los fármacos utilizados en estas situaciones, deben actuar rápidamente, pero de manera controlada y predecible, con pocos efectos adversos. La terapia parenteral, generalmente con potentes vasodilatadores, sin embargo, presenta dos problemas muy importantes relacionados con estos: la hipotensión severa y una taquicardia refleja.

Sobre el presente tema, la comparativa en el uso de los diferentes vasodilatadores, no se ha investigado mucho. En la gran mayoría de las GPC y libros de texto colocan como tratamiento de actuación preferente o de primera línea, la utilización de vasodilatadores venosos y los vasodilatadores arteriales como tratamiento alternativo o de segunda línea. En un artículo de revisión publicado en el 2014²⁹⁰ sobre el nitroprusiato, indica que es un fármaco de acción rápida para reducir la presión arterial, disminuyendo la postcarga y mejorando el gasto cardíaco en la insuficiencia cardíaca. A nivel global, el efecto hemodinámico neto del NTP es causar dilatación arterial y venosa, reducir la postcarga, disminuir las presiones de llenado ventricular, bajar la presión arterial sistémica e incrementar el volumen cardíaco, sin reducción significativa de la frecuencia cardíaca. Estas propiedades, junto con

la acción rápida del NTP y la acción sobre la PA como objetivo, hacen de él un fármaco altamente efectivo en situaciones donde está indicado bajar rápido la presión arterial.

El diagnóstico, manejo y tratamiento de la ICA en la práctica clínica habitual se basa en los datos de diferentes estudios epidemiológicos de tipo observacional, en ensayos clínicos y en documentos de consenso entre expertos, plasmándose toda esta información en las GPC de diferentes sociedades y países^{39,61,252}; sin embargo, los registros efectuados en diversos países muestra que las terapias utilizadas se alejan, en ocasiones sustancialmente, de las indicaciones propuestas en las guías²⁹¹ y los resultados en términos de morbimortalidad son, muchas veces, diferentes y no homogéneos en estos centros, además, las variaciones geográficas en función de la localización del estudio, pueden incluir diferencias en la edad, raza, etnia, cultura, circunstancias sociales y económicas, recursos sanitarios y sistemas de salud que afecten al manejo y a la propia evolución de la enfermedad. En segundo lugar, el análisis de los principales registros de ICA publicados muestra que la mayoría han sido realizados en pacientes hospitalizados, que sus resultados son bastantes heterogéneos entre sí y que no son directamente comparables a los resultados que arroja el presente estudio.

Desde la aparición en la farmacopea cardiológica de los vasodilatadores, siempre se han aplicado los de tipo venoso para el tratamiento del cuadro congestivo del EAP, apareciendo su administración y dosificación en todos los documentos médicos, como tratamiento de primera línea, usándose los vasodilatadores arteriales como parte del tratamiento de esta patología, pero como tratamiento alternativo. Sirvan como referencias en el tratamiento del EAP los datos recogidos de diversas publicaciones:

- En el Tratado "Harrison. Principios de Medicina Interna", 19ª edición²⁵⁵, indica que, en caso de Edema agudo de pulmón, el tratamiento se basa en la oxigenoterapia y ventilación pulmonar con presión positiva, acompañado de reducción de la precarga cardíaca con diuréticos de asa, nitratos, morfina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y otros fármacos como el péptido natriurético cerebral y nesiritide. Pero en su última Edición²⁵⁷ ya plantea, abiertamente, el uso de vasodilatadores como tratamiento en las diversas subclasificaciones del cuadro de ICA con hipertensión.
- La Sociedad Española de Cardiología (SEC), en la revisión de 2016³, refiere que, además de la oxigenoterapia con ventilación no invasiva, la farmacopea se basa en los diuréticos, piedra angular del tratamiento, en concreto, la furosemida, los opiáceos y los vasodilatadores intravenosos como los nitratos y nitroprusiato.

- La página web Fisterra, en su revisión de 2015²⁹², señala la administración de oxígeno con mascarilla con flujo elevado más nitroglicerina y, si no se obtiene respuesta, se puede utilizar nitroprusiato sódico, además de furosemida y morfina.
- El Plan Andaluz de Urgencias y Emergencias (PAUE)²⁵⁹, especifica como tratamiento, aparte de la oxigenoterapia, los diuréticos de asa, vasodilatadores que alivian la congestión pulmonar sin afectar al volumen de eyección ni la demanda miocárdica de oxígeno y la morfina, que apacigua la disnea y la ansiedad
- El Manual de Urgencias y Emergencias de la Sociedad Española de medicina familiar y comunitaria (semFYC)* 2012, indica oxigenoterapia y ventilación mecánica no invasiva con CPAP, furosemida, nitroglicerina y cloruro mórfico.
- La Empresa Pública de Emergencias Sanitarias – 061²⁶⁰, señala como tratamiento adecuado la aplicación de oxigenoterapia con ventilación no invasiva, furosemida, cloruro mórfico y vasodilatadores como nitratos, nitroprusiato y nesiritide.

Algunas publicaciones sugieren la importancia del tiempo de actuación en la terapia de la ICA^{151,152,212}, al igual que el síndrome coronario agudo, la emergencia hipertensiva, ictus, traumatismo grave, que son enfermedades en donde el concepto "tiempo dependiente" es muy importante. Una forma aconsejada para iniciar el tratamiento precoz en la ICA es empezarla en el nivel prehospitalario, de hecho, muchas herramientas diagnósticas y terapéuticas ahora están disponibles a nivel prehospitalario²¹³, como la Ventilación no invasiva (VNI) que ha demostrado disminuir las tasas de intubación y mejorar los resultados de EAP cardiogénico, así como cualquier tratamiento intravenoso recomendado en la ICA. El manejo prehospitalario no debe retrasar la transferencia rápida de pacientes con ICA al servicio médico más apropiado²¹⁴. Al aportar tantos beneficios el uso de la VNI y estar tan reconocida su utilidad en el EAP, llama la atención el poco uso que se le ha dado, como aparece en los estudios realizados en España: el registro EAHFE de 2015, un 6,5% de uso; el estudio SEMICA de 2016, con un 4,7% de aplicación de la VNI y el estudio SEMICA-2, de diciembre de 2017 con un 5,3%, en comparación a otros estudios, con un 8,9% en el AHEAD²⁹³ y 9,6% en el ALARM-HF³³ y hasta un 36% en el estudio japonés ATTEND²¹⁷. Y a pesar de los beneficios de la utilización de la VNI^{234,294}, no se ha observado un incremento de su uso con el tiempo. En nuestro estudio la utilización de la ventilación no invasiva con presión positiva (VNI-PP) mediante CPAP, ha aumentado hasta el 70,32%, aportando una clara disminución de efectos indeseables en el tratamiento del EAP. En un estudio

* Cordero Torres JA, Hormeño Verdejo RM, Manual de Urgencias y Emergencias. SemFYC 2012

retrospectivo realizado en Huelva en el 2020, por los equipos de emergencias en el tratamiento del EAP, (pendiente de publicar), donde el uso de la VNI+CPAP en estos pacientes, reducía de forma evidente el número de pacientes con complicaciones graves como, necesidad de ventilación mecánica por IOT y/o parada cardio-respiratoria durante el periodo de tratamiento. De los 1.451 casos del estudio, 632 pacientes (43,56%) fueron tratados con CPAP, de ellos, 331 recibieron VNI+CPAP desde el inicio de la asistencia y los 301 restantes, recibieron la VNI+CPAP en forma tardía, es decir, después de haber sido tratados con Oxígeno con mascarilla+reservorio al 100%. El resto, 819 pacientes, fueron tratados exclusivamente con Oxígeno con Mascarilla-reservorio al 100%. Observando una disminución importante de las complicaciones graves, cuando se usaba la VNI desde el primer momento, en comparación con su uso tardío o con el tratamiento clásico de oxigenoterapia al 100% con mascarilla-reservorio, pasando del 9% al 2,4%.

Finalmente, en un estudio Cochrane²⁹⁵ en emergencias prehospitalarias, realizadas en el año 2019 sobre 24 estudios con 2.664 participantes, se comparó el uso de la VNI-PP, con diferentes circunstancias en el EAP cardiogénico, dando los siguientes resultados finales:

- La comparación de la VNI-PP con el tratamiento médico aislado, concluyó que la VNI puede disminuir las posibilidades de morir en el hospital. Aunque la calidad de los resultados de estos estudios que investigan la mortalidad es baja.
- Adicionalmente, la VNI-PP probablemente reduce la posibilidad que sea necesario realizar IOT al paciente. La calidad de los estudios que investigaron este evento fue moderada.
- La VNI-PP probablemente tiene un efecto escaso o nulo en la aparición de un ataque de corazón. La calidad de los estudios que evaluaron los ataques de corazón fue moderada, y tuvieron resultados inconsistentes para este evento.
- No queda claro si el tiempo de estancia en el hospital mejora con la VNI-PP, siendo la calidad de los estudios muy baja.
- Por último, la VNI-PP produce un efecto escaso o nulo en los eventos adversos (complicaciones), en comparación con el tratamiento habitual, con una calidad de los estudios baja.

En resumen, los datos obtenidos en los registros indican que la terapia precoz y como primera línea, es fundamental en el manejo de pacientes con ICA, por lo tanto, es racional iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible.²¹⁸

En el 2015 se publicaron los datos correspondientes al Registro EAHFE (Epidemiology of Acute Heart Failure in Spanish Emergency Departments)³¹, realizado en 29 hospitales de

España para valorar las características clínicas y terapéuticas de los pacientes con ICA atendidos en las Urgencias del Hospital, que incluyeron 5.845 pacientes correspondientes a los años 2007, 2009 y 2011, con una edad media de 79 años, siendo el 56% mujeres; con una elevada comorbilidad (82% hipertensión, 42,3% diabetes mellitus, 47,7% fibrilación auricular), y un 21,9% con dependencia funcional grave o total. El 57,3% tenía una disfunción sistólica (FEVI 38,3%). En el 34,6% se trataba de su primer episodio de ICA. Las formas de presentación se clasificaron como: normotensiva (66,4%), hipertensiva (23,5%), hipotensiva (4,6%) y con *shock* (0,7%).

Los principales tratamientos administrados en las urgencias hospitalarias consistieron en diuréticos (96,8%), nitroglicerina endovenosa (20,7%), ventilación no invasiva (6,4%) y fármacos inotrópicos o vasopresores (3,6%). No observándose cambios en la mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días entre el periodo 2007-2011. Aparte del Registro EAHFE, solo existen otros 2 registros en el mundo que incluyan a los pacientes con ICA atendidos en urgencias, el registro ADHERE-EM³⁴ (Acute Decompensated Heart Failure National Registry, emergency module), realizado en EE.UU. y el registro Canadian Cohort Study³⁵, que incluyeron los pacientes de Urgencias del Hospital, siendo los que puede complementar el Registro EAHFE y a los que se puede comparar.

Posteriormente se continuó este estudio sobre la atención prehospitalaria a los pacientes con ICA en España, en el estudio SEMICA³⁶, que investigó la forma de llegada del paciente al hospital, los factores asociados al tipo de transporte usado y el tratamiento prehospitalario administrado a los pacientes diagnosticados de ICA en los servicios de urgencias hospitalarios en los años 2011 y 2014. Incluyó un total de 6.106 pacientes [edad: 80 años (DE:10), 56,5% mujeres]; de los que el 47,2% llegaron en vehículo propio, el 37,8% en transporte sanitario no medicalizado y el 15,0% en transporte sanitario medicalizado. El uso de transporte sanitario se asoció a ser mujer, edad >80 años, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, antecedentes de ICA, dependencia funcional NYHA III-IV, incontinencia esfínteres y presentar disnea, ortopnea, piel fría y depresión del sensorio/inquietud. La asignación del transporte sanitario medicalizado se asoció directamente a vivir solo, antecedente de cardiopatía isquémica, presentar piel fría, depresión del sensorio o inquietud y temperatura elevada. En aquellos pacientes trasladados mediante transporte sanitario medicalizado, el 73% de los pacientes trasladados recibió oxígeno, el 29% diurético, el 13,5% vasodilatador y el 4,7% ventilación no invasiva. Las características del paciente con ICA relacionadas con el tipo de recurso asignado para su traslado al hospital, parece corresponderse con la gravedad del episodio. El estudio SEMICA es el primero que investiga en España los diferentes aspectos relacionados con el tipo de traslado a

Urgencias del Hospital de los pacientes con ICA, no habiéndose encontrado estudios similares en la literatura previa ni referencias en las GPC clínicas y consensos más recientes^{3,9}, por lo que es difícil poder comparar los resultados obtenidos.

Prosiguiendo al estudio anterior, se inició un nuevo estudio en España, conocido como SEMICA-2³⁷, acerca del tratamiento realizado a nivel prehospitalario, donde se evaluaba el tratamiento proporcionado por las ambulancias de apoyo vital avanzado (UVI-Móvil) a los pacientes con ICA y su influencia en el resultado a corto plazo. Se seleccionaron 1.493 pacientes (media de edad 80,7 años; mujeres 54,8%) del registro EAHFE que llegaban a Urgencias del Hospital en UVI-Móvil, recogiendo el tratamiento aplicado en dichas unidades (oxígeno, diuréticos, nitroglicerina, ventilación no invasiva), siendo agrupados según el tratamiento prehospitalario recibido en dos grupos: bien de baja intensidad (0/1 fármaco), o bien de alta intensidad (más de 1 fármaco). El tratamiento prehospitalario incluyó oxígeno suplementario en el 71.2%, uso de diuréticos en el 27.9%, nitroglicerina en el 13.5% y ventilación no invasiva en el 5.3%. El objetivo final primario fue la mortalidad a los 7 días y secundariamente los criterios de valoración fueron la hospitalización prolongada (>10 días) y la mortalidad en el hospital a los 30 días. El grupo que recibió tratamiento de alta intensidad, incluyó 1.041 pacientes (70,0%) con un odds ratio (OR) no ajustado de mortalidad a los 7 días de 1,770 (iC del 95%: 1,115-2,811; p=0,016) y 1,939 (iC 95%: 1,114-3,287, p=0,014), después del ajuste para 16 covariables discordantes. Los OR ajustados para todos los puntos finales secundarios fueron siempre >1 en este grupo, ninguno alcanzó significación estadística. Finalmente, la conclusión fue que los pacientes diagnosticados de ICA en Urgencias, que recibieron más de un fármaco por los equipos de UVI-M, tenían un peor resultado a corto plazo.

Existe un estudio realizado en Helsinki (Finlandia)²⁷⁷ por Harjola et al, en donde se evaluaron 873 pacientes trasladados al Hospital, comparando los que recibieron o no recibieron tratamiento a nivel prehospitalario, presentando los primeros, inicialmente, una peor clínica, con mayor alteración de la frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno que los desplazados por otros medios; pero dichas diferencias en los datos clínicos se equiparaban al ingreso en las urgencias del hospital; sospechándose que esta diferencia inicial era consecuencia de presentar los enfermos una clínica inicial mucho peor. Finalmente, no se apreciaron diferencias entre ambos grupos, ni en mortalidad, ni en tiempo de estancia hospitalaria.

En otro estudio sobre 319 pacientes realizado por paramédicos, se consultaron los registros de asistencias durante un año de las emergencias prehospitalarias, para aquellos pacientes que, a juicio de los paramédicos, presentaban dificultad respiratoria, recibiendo tratamiento

con nitroglicerina y furosemida; anotándose los signos vitales iniciales y finales (presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno) y los medicamentos administrados y sus dosis. El tratamiento administrado fue: nitroglicerina 296 (93%); furosemida, 194 (61%); salbutamol, 189 (59%); aspirina, 57 (18%); morfina, 20 (6%) e intubación orotraqueal prehospitalaria, 15 (5%); con un resultado final sin la asociación de la nitroglicerina o de otros medicamentos con la mejora en los signos vitales.²¹⁹

Entre los pacientes con hipertensión crónica, un 1-2% experimentará un cuadro de crisis hipertensiva durante su vida²⁹⁶, siendo la hipertensión no diagnosticada o no tratada el factor de riesgo más importante²⁹⁷. En un estudio multicéntrico italiano sobre 1.546 pacientes con crisis hipertensivas (estudio Abovecited), el 13% de los hombres y el 9% de las mujeres informaron que no tomaban medicamentos antihipertensivos. Las emergencias hipertensivas representaron el 25% de las crisis hipertensivas y, aproximadamente el 25% de los adultos con hipertensión crónica, no eran conscientes de su enfermedad. El síndrome clínico que más frecuentemente se presentaba era el EAP (31% de los casos), seguido del accidente cerebrovascular (22%), infarto agudo de miocardio (18%), disección de la aorta (8%), insuficiencia renal aguda (6%) y encefalopatía hipertensiva (5%)²⁹⁸. En un gran registro sobre la epidemiología de las crisis hipertensivas en los Estados Unidos, ésta es paralela a la distribución de la hipertensión esencial en este país, siendo la mortalidad hospitalaria del 7%²⁹⁹. En Europa, la mortalidad a los 30 días fue del 4%³⁰⁰. Aunque en los últimos tiempos el manejo apropiado de la HTA crónica ha disminuido el número de pacientes con crisis hipertensivas a menos del 1%, también es cierto que más del 90% de las crisis hipertensivas, tienen historia previa de HTA, pudiendo haber sido prevenidas.

A pesar de toda la investigación clínica realizada hasta ahora, continuamos tratando a los pacientes con ICA con tratamientos intravenosos con poca o ninguna evidencia, durante los primeros días de ingreso hospitalario. Los intentos recientes de mejorar nuestra base de conocimiento, examinando los efectos de dichas terapias mediante estudios pequeños y poco potentes, solo se añaden a esta falta de certeza para informar sobre resultados equivalentes dentro de amplios intervalos de confianza. Por ello, la práctica clínica continúa con poca información y es muy posible que los pacientes estén infratratados al no tener terapias efectivas, simplemente porque no sabemos si son efectivas o por administrar terapias que pueden causar problemas, porque no sabemos si causan daño.³⁰¹

5.1. VASODILATADORES.

Se utilizan muchos fármacos antihipertensivos para tratar las crisis hipertensivas, aunque la evidencia sobre los efectos del tratamiento y la terapia de primera línea óptima es limitada²³⁹. La administración intravenosa, tanto de Nitroprusiato, como de Urapidil presenta un efecto antihipertensivo rápido.

5.1.1. NITROPRUSIATO (NTP)

El Nitroprusiato se estudió primero como terapia para la insuficiencia cardíaca en el decenio de 1970. Desde entonces, muchos estudios han demostrado que reducir la postcarga, mejora el llenado ventricular izquierdo y el gasto cardíaco en la insuficiencia cardíaca descompensada aguda, hecho revisado exhaustivamente por Opasich et al³⁰². La GPC sobre la Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Americana del 2010, recomienda el uso del NTP, entre otros vasodilatadores, en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda descompensada (recomendación grado B)³⁸. La aparición de efectos secundarios como hipotensión y toxicidad del cianuro restringen su uso, aunque al menos un estudio encontró que con clínicos experimentados, aquellos pacientes con ICCr que recibieron terapia con NTP a dosis bajas, redujeron la mortalidad y los efectos adversos fueron poco frecuentes³⁰³. Otro estudio demostró que la infusión de NTP a dosis bajas intermitentes redujo la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada en espera de trasplante³⁰⁴. El efecto de la toxicidad en tratamientos agudos y cortos para controlar la PA, no tiene interés alguno. Es beneficioso en pacientes críticamente enfermos con estenosis aórtica y disfunción ventricular izquierda, como terapia puente a los vasodilatadores orales o al reemplazo de válvula cardíaca³⁰⁵. Elkayam et al,³⁰⁶ proporcionaron un excelente informe sobre el uso del NTP como vasodilatador en el tratamiento de la ICA descompensada, reduciendo las presiones de llenado ventricular, excesivamente elevadas en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva al mejorar las propiedades diastólicas ventriculares, también por disminuir el tono venoso, aumentando la capacidad venosa y el flujo sanguíneo renal con aumento de la diuresis y por reducir la postcarga del VI y VD, disminuyendo el volumen sistólico y diastólico ventricular a través de un mayor vaciamiento sistólico ventricular y menor regurgitación valvular. El uso de NTP en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada provoca una disminución significativa de la presión arterial sistémica, presión de la aurícula derecha, presión arterial pulmonar, presión en cuña de la arteria pulmonar y de la resistencia vascular sistémica y pulmonar, estando estos cambios asociados con un aumento significativo en el gasto cardíaco y con pocos cambios en la frecuencia cardíaca.

En el trabajo realizado por Immink et al³⁰⁷, comparando Labetalol y Nitroprusiato, en relación a sus efectos sobre la hemodinámica cerebral en el tratamiento de la hipertensión maligna, el NTP preferentemente bajaba la resistencia vascular sistémica más que la resistencia vascular cerebral, causando velocidades bajas de flujo en la arteria cerebral media, posiblemente por la derivación de sangre a la zona de baja resistencia del lecho vascular sistémico, en cambio el Labetalol no produjo estos efectos. Otros ensayos prospectivos pequeños compararon NTP a Fenoldopam³⁰⁸ y Nicardipino^{309,310} con resultados de eficacia similar y diferencias valorables en los efectos secundarios.

El NTP se sigue utilizando para bajar la presión arterial en la disección aórtica aguda, la encefalopatía hipertensiva, ictus, crisis catecolaminérgicas y edema agudo de pulmón, aunque la recomendación es utilizarlo sólo cuando la acción de los fármacos intravenosos preferentes no obtiene respuesta²⁸⁷. Las propiedades vasodilatadoras del NTP estimularon el interés de su uso en las crisis hipertensivas asociadas a accidentes vasculo cerebrales, especialmente en la hemorragia subaracnoidea e intracerebral. Estudios con animales concluyen que el NTP causa vasodilatación, previene el vasoespasmo y mantiene el flujo de sangre cerebral inmediatamente después de la hemorragia subaracnoidea^{311,312,313}. Un estudio mostró reversión del vasoespasmo cerebral en seres humanos después de la administración de NTP en tres pacientes que sufrieron una hemorragia subaracnoidea³¹⁴. El trabajo subsecuente entraba en conflicto con estos resultados, sin embargo, no mostraron ningún aumento en el flujo sanguíneo cerebral^{315,316,317}. Las directrices actuales de la Asociación Americana del Corazón recomiendan el uso de NTP, Labetalol o Nicardipino para tratar la hipertensión aguda con el objetivo de mantener la PAS alrededor de 180 mmHg en pacientes con hemorragia intracerebral³¹⁸. Hay algunas pruebas que apoyan el uso del Nicardipino sobre el NTP en este escenario, con una menor mortalidad en el hospital.³¹⁹

Actualmente hay disponibles nuevas recomendaciones basadas en la evidencia para las crisis hipertensivas (ESC 2013), especialmente en comparación con la hipertensión crónica²⁴, durante las emergencias hipertensivas, la reducción de la PA debe lograrse en 30-60 minutos, lo cual requiere la administración de potentes fármacos antihipertensivos intravenosos, siendo los agentes recomendados: Labetalol, Esmolol, Nitroglicerina, Nicardipina, Urapidil, Clonidina, Fenoldopam y Clevidipine. Indicando que el Nitroprusiato de sodio debe ser abandonado ya que a menudo induce hipotensión profunda.¹⁸²

Otro fármaco, la Nesiritide, ha demostrado que actúa principalmente como vasodilatador, reduciendo ligeramente la disnea, pero la reduce significativamente añadida al tratamiento convencional (principalmente un diurético).¹⁶²

5.1.2. URAPIDIL

Se trata de un nuevo antihipertensivo con efecto rápido por vía intravenosa, lo que significa que puede ser una opción útil de tratamiento para las crisis hipertensivas. De hecho, las directrices nacionales en Francia recomiendan Urapidil intravenoso para el tratamiento de las urgencias hipertensivas³²⁰, al igual que las recomendaciones en Austria, cuyas directrices proponen su uso como terapia de primera línea.³²¹

Varios estudios pequeños, no controlados, han demostrado que el Urapidil intravenoso es efectivo y seguro en el tratamiento de crisis hipertensivas^{322,323,324,325}. Otros estudios han demostrado que el Urapidil intravenoso se asociaba con tasas mayores de respuesta de la PA, en comparación con otros tratamientos.^{326,327,328,329}

Sobre el trabajo de campo realizado en el área prehospitalaria, tenemos el estudio realizado en España por Jaume Alijotas-Reig et al³²³, en el Servicio de Emergencias 061 de Barcelona, basado en la efectividad y seguridad del tratamiento con el fármaco Urapidil a nivel prehospitalario en las emergencias hipertensivas. Los resultados confirmaron que este vasodilatador arterial mejoraba la respuesta de la PAD y de la frecuencia cardíaca tras su administración, tanto a los 5 minutos, como a los 10 minutos tras su dosificación; aunque el trabajo se realizó, exclusivamente, sobre 16 pacientes.

En Pekín (China), realizaron un estudio sobre 72 pacientes con ICA asociada a hipertensión y diabetes mellitus, demostrando el Urapidil mejor eficacia que la Furosemida (+NTG) en bajar y estabilizar la PAS, atenuando la postcarga cardíaca y mejorando la función cardíaca. Ambos NTG y Urapidil reducían significativamente los niveles de glucosa en pacientes con insuficiencia cardíaca multifactorial con diabetes. El Urapidil es una opción terapéutica para los pacientes con IC multifactorial complicada con hipertensión y diabetes³³⁰.

Varios ensayos clínicos han demostrado que el Urapidil puede reducir la frecuencia cardíaca y mejorar la función cardíaca en pacientes con Insuficiencia cardíaca^{331,332}. En un ensayo multicéntrico, aleatorio y caso-control entre el Urapidil y Nitroglicerina en pacientes chinos, aquel tuvo mejor eficacia que la NTG en reducir y estabilizar la PAS en los pacientes ancianos, atenuando la postcarga cardíaca y mejorando, tanto la función cardíaca, como la fracción de eyección y el volumen telediastólico.³³³

En otro estudio sobre crisis hipertensivas a nivel de Urgencias de Hospital, se comparó el tratamiento entre Urapidil intravenoso 25 mg con diferentes antihipertensivos: Enalapril intravenoso, Nifedipino sublingual 10 mg y Nifedipino sublingual aerosol 5 mg dos veces, obteniéndose que el Urapidil IV tuvo la tasa de respuesta más alta (96%) en comparación con el 70% con Enalapril IV, 71% con Nifedipino aerosol sl y 72% con Nifedipino sl en cápsula ($p < 0.05$ Urapidil versus otros tratamientos), concluyendo que el Urapidil debe ser

utilizado como fármaco de primera elección en pacientes críticamente enfermos con crisis hipertensiva³³⁴. Otro estudio aleatorizado por el mismo grupo sobre 81 pacientes con emergencias hipertensivas, los pacientes tratados con Urapidil IV tuvieron una tasa de respuesta similar a los tratados con Nitroprusiato IV, (89% vs 97%; $p=0.18$). Sin embargo, sólo el 2% de los pacientes en el grupo del Urapidil presentaron elevación de la PA en un período de 4 horas de seguimiento, en comparación con el 24% de los pacientes en el grupo del NTP; además, los principales efectos secundarios fueron más frecuentes con el NTP que con el Urapidil. Asimismo, el Urapidil puede ser más apropiado que el NTP para pacientes con enfermedades previas cerebrovasculares o cardiovasculares, ya que el riesgo de hipoperfusión es bastante bajo en pacientes que reciben Urapidil.³²⁷

Actualmente, los vasodilatadores sirven como opción de tratamiento de primera línea, siendo la Nitroglicerina ampliamente utilizada para tratar la ICA³³⁵, mejorando el índice cardíaco, por reducción de la precarga del músculo del corazón³³⁶. Sin embargo, la NTG tiene poco efecto sobre la postcarga cardíaca y las arteriolas de la periferia y, por tanto, sus efectos terapéuticos en la ICA generalmente son insatisfactorios³³⁷. Por otra parte, altas dosis de NTG pueden causar hipotensión y taquicardia refleja, pudiendo deteriorar aún más la función cardíaca³³⁸. El Urapidil produce una rápida vasodilatación periférica y central y se utiliza actualmente para el tratamiento de la crisis hipertensiva aguda³³⁹ e ICA³⁴⁰. Sin embargo, a diferencia de otros antagonistas de los receptores 1-adrenérgicos, el Urapidil no causa hipotensión ni taquicardia refleja³⁴¹.

En esta disyuntiva nos encontramos sobre qué fármaco puede ser más útil como primera medida en el cuadro de ICA, si es mejor la vasodilatación venosa, con disminución de la precarga o por el contrario es superior el rendimiento con el uso de los vasodilatadores arteriales que actúan fundamentalmente sobre la postcarga.

En otra búsqueda comparativa entre Urapidil y Nitroglicerina, se realizaron búsquedas aleatorias en PubMed, EMBASE, Cochrane e Infraestructura Nacional del Conocimiento de China³⁴², para el estudio y evaluación del tratamiento con urapidil en pacientes hipertensos con ICA en las Urgencias de Hospital. Se identificaron siete ensayos controlados aleatorios, de forma que el tratamiento con urapidil tenía mayor seguridad clínica que el tratamiento con nitroglicerina, mejorando la fracción de eyección del VI, PAS, prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral, volumen diastólico final del VI, índice cardíaco, ALT, AST y las complicaciones de salud ($p<0.05$), aunque los índices de creatinina fueron peores en el grupo del urapidil. Los dos tratamientos fueron equiparables con respecto a la PAD, el volumen sistólico final del VI, la dimensión sistólica final del VI, FC, glucemia en ayunas y niveles de colesterol total ($p> 0.05$).

5.1.3. NITROGLICERINA (NTG)

Es actualmente el agente vasodilatador de elección para la reducción de la precarga del VI. Aunque la nitroglicerina reduce la precarga y la postcarga y aumenta el volumen sistólico, en los estudios realizados no había datos firmes de que aliviase la disnea o mejorase otros resultados clínicos^{87,167}; por el contrario, en el estudio realizado por Bertini et al³⁴³, se demostró la eficacia de la NTG en la reducción de la mortalidad en pacientes con EAP en el tratamiento prehospitalario.

Al abordar el uso de los nitratos por vía intravenosa en la ICA, los autores de las directrices actuales en la ESC-AHF³⁹, recomiendan esta terapia como nivel IIa / B y sugieren que “se debe considerar una infusión de nitrato IV en pacientes con congestión y edema pulmonar y una PAS >110 mmHg (...) para reducir la presión capilar pulmonar en cuña y la resistencia vascular sistémica. Los nitratos también pueden aliviar la disnea y la congestión...”. Los autores hacen referencia a dos estudios para apoyar esta recomendación. En el primero⁸⁷, se encontró que la estrategia de dosificación recomendada por la guía era ineficaz en comparación con una dosis más alta basada en bolos intravenosos, pauta que no se usa comúnmente. Además, este estudio se limitó a las primeras horas de presentación e incluyó a 100 pacientes, siendo su objetivo final primario la mejoría de la oxigenación. El segundo estudio, realizado por el Committee for the VMAC Investigators (Vasodilatation in the Management of Acute CHF)¹⁶⁶, fue diseñado, principalmente, para evaluar la eficacia de nesiritide en el tratamiento de la ICA, pero con tan solo 143 pacientes tratados con nitratos IV, en un rango de dosis similar al recomendado en las Guías de Práctica Clínica (GPC) de medicina; registrándose a las 3 horas, de manera aleatoria, los datos de la presión pulmonar en cuña, índice cardíaco, resistencia vascular sistémica y sobre la disnea o el bienestar general, no hallando ningún efecto significativo de los nitratos IV frente al placebo. Además, en este estudio, se encontró que los nitratos IV eran inferiores al tratamiento con nesiritide, datos que fueron corroborados en un estudio clínico posterior mucho mayor, el Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decongested Heart Failure (ASCEND HF)¹⁶², por tener un efecto clínico mínimo sobre la disnea y ningún efecto sobre los resultados. Igualmente, las pautas de las guías ACC/AHA recomiendan el uso de nitratos IV, basados en las mismas referencias, en el nivel IIb / A.⁵³ Estas recomendaciones de uso se basan en un total de menos de 1.000 pacientes aleatorizados prospectivamente en todos los estudios de nitratos y furosemida combinados, a pesar de la evidencia de otros estudios en humanos que sugieren un daño potencial^{344,345}. Incluso, en las directrices de la ACC/AHA, se cita un pequeño estudio que muestra taquifilaxia rápida en respuesta a los nitratos IV durante 24 h.³⁴⁶

Hoffman y Reynolds, valoraron la administración prehospitalaria de NTG en el EAP, concluyendo que era beneficiosa, mientras que la morfina y la furosemida no tuvieron ningún efecto aditivo cuando se combinaban con la nitroglicerina, siendo ocasionalmente deletéreos, tras el estudio de una revisión retrospectiva sobre 57 pacientes con EAP prehospitalario, observando que la terapia combinada de los tres fármacos en dicho tratamiento, presentaba más problemas. Aunque fue sólo un estudio pequeño, el tratamiento combinado de NTG con cualquiera de los otros fármacos, se asoció con datos objetivos y subjetivos de mejoría. En cambio, el tratamiento combinado de furosemida y morfina sin nitroglicerina, dio lugar a un número considerable de pacientes que no respondieron al tratamiento, presentando complicaciones. En última instancia, 23 de los 57 pacientes (47%) en este estudio se encontraron sin edema pulmonar.³⁴⁷

Otro estudio retrospectivo, evaluó los resultados en 493 pacientes con ICCr, que recibieron nitroglicerina, furosemida o morfina prehospitalaria frente a ningún tratamiento. La mortalidad se redujo significativamente en los pacientes más críticos que recibieron cualquier droga prehospitalaria que los no tratados (5% frente al 33%; $p < 0,01$). Cuando se consideró toda la población de estudio, críticos y no críticos, la mortalidad fue, aún, significativamente menor en el grupo que recibió tratamiento prehospitalario (6,7% frente al 15,4%; $p < 0,01$).²¹²

Un estudio sistemático sobre el uso de la nitroglicerina en el síndrome de ICA, tomando datos en las bases del Registro de Cochrane de ensayos aleatorios controlados, EMBASE, MEDLINE e Investigaciones en Salud²³⁸, publicadas entre 1950 y julio del 2011, los resultados no ofrecían evidencia alguna para alterar el uso estándar de nitratos en las Urgencias frente a otras terapias. Esta revisión no encontró que el tratamiento con nitratos intravenosos produzca beneficios clínicamente importantes, en comparación con otros tratamientos, aunque los datos obtenidos en los pocos estudios finales válidos no fueran concluyentes, finalizando en que los estudios incluidos presentaban múltiples limitaciones. Datos de estudios prospectivos recientes, sugieren que pacientes con ICA e hipertensión aguda concomitante pueden beneficiarse del uso de vasodilatadores intravenosos, ya que el principal hallazgo fue que los nitrovasodilatadores intravenosos, cuando se utilizan en el tratamiento de la ICA en Urgencias y similares, mejoran los síntomas a corto plazo y parecen seguros de administrar, no existiendo datos que sugieran que inciden en la mortalidad.²⁸² En el estudio de investigación realizado en la Cochrane Library por Pérez MI, et al,³⁴⁸ sobre el tratamiento precoz con antihipertensivos en pacientes con enfermedad cardiovascular aguda, los nitratos reducían la mortalidad a los 2 días cuando se administran en las primeras 24 horas tras el inicio de los síntomas del cuadro agudo, en cambio no se

observó este beneficio en la mortalidad cuando se continuó el tratamiento más allá de las 48 horas en el caso de un IAM. Por el contrario, el uso de los IECA no presentaba beneficio administrados después del IAM en los dos primeros días, pero fue significativa su mejora a partir del décimo días.

Los otros fármacos habitualmente presentes en la terapia de la ICA, Furosemida y Cloruro Mórfico, merecen una mención particular.

5.2. FUROSEMIDA

Los diuréticos de asa, y en concreto la Furosemida, siguen representando la piedra angular de la terapia de la Insuficiencia cardíaca aguda y crónica, a pesar de los resultados negativos obtenidos en estudios previos. La guía ESC/SEC para el tratamiento de la ICA sigue afirmando que la mayoría de los pacientes con disnea causada por edema pulmonar, obtienen un alivio sintomático y rápido tras la administración de un diurético IV, como resultado de su acción venodilatadora inmediata y la posterior eliminación de líquido, sin una sola referencia para respaldar dicha afirmación. Continúa recomendando esta terapia como nivel IB en función de los resultados del estudio DOSE, que comparaba la administración de diuréticos de asa IV a dosis alta o muy alta; haciendo recomendaciones similares en las directrices ACC/AHA con base en una evidencia similar, aunque el grupo de estudio era escaso y no incluyó ningún grupo placebo.⁵³

Las pautas internacionales actuales, consideran los diuréticos de asa IV como terapia de primera línea para los pacientes con ICA^{39,349,350}, teniendo como objetivo mejorar la congestión venosa³⁵¹, pero aún no se entiende cuál es la mejor modalidad de administración y la evaluación de su eficacia, en la mejoría de la supervivencia en estos cuadros, limitándose a ensayos clínicos aleatorios. Su mecanismo de acción se basa en un efecto venodilatador inicial, que disminuye la congestión pulmonar, antes del inicio de la diuresis.^{352,353}

Para abordar nuestra falta de conocimiento sobre la eficacia y seguridad de las terapias actualmente utilizadas y propuestas para pacientes con ICA, se han publicado dos estudios: el estudio DOSE¹⁶⁰ (diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure) y el ROSE³⁵⁴ (low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with renal dysfunction). En el estudio DOSE, se compararon dos aspectos relacionados con el tratamiento con diuréticos de asa IV, que fue administrada durante 72 horas en 308 pacientes usando un diseño factorial: en el primero se comparó la infusión continua frente a la administración en bolo de furosemida IV y en el segundo se comparó la administración entre una dosis alta y otra muy alta de dicho diurético. Los resultados del estudio sugieren

que las dosis más altas de diuréticos de asa IV inducen más diuresis y descongestión, asociada con un alivio de la disnea, pero también con más elevaciones de la creatinina plasmática en comparación con las dosis más bajas, mientras que la administración en perfusión continua y en bolo no diferían. En el estudio ROSE, realizado en 360 pacientes, asignados al azar, a dosis bajas de nesiritide IV o dopamina IV o placebo junto al diurético de asa IV que recibieron todos; sugiriendo los resultados que el hecho de añadir dosis bajas de nesiritide o dopamina no difirió de la adición de placebo a la terapia con diuréticos.

Desafortunadamente, los resultados de estos estudios agregan poco al conocimiento de los efectos sobre las terapias intravenosas en la ICA. Primero, porque el punto final primario de eficacia del ROSE y el efecto principal observado en DOSE es la diuresis, sin embargo, la diuresis no es una medida directa del beneficio clínico y, como se muestra en el estudio con tolvaptán, EVEREST³⁵⁵ (Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study with Tolvaptan), la diuresis y la pérdida de peso no se traducen, necesariamente, en efectos beneficiosos sobre los síntomas de ninguno de los pacientes o de los resultados clínicos. En segundo lugar, en el estudio DOSE, las dosis de diuréticos de asa IV, altas y muy altas, fueron sustancialmente mayores que las dosis usadas habitualmente en los registros de ICA y en los estudios clínicos. El grupo de "dosis alta" recibió una mediana de 358 mg/día de furosemida IV durante 72 h. En el Registro Nacional ADHERE²³⁷, la gran mayoría de los pacientes recibió menos de 160 mg/día de equivalentes de furosemida IV; en el estudio PROTECT³⁵⁶, la dosis media administrada durante 7 días fue de 280 mg/día y en el estudio RELAX-AHF³⁵⁷, se administró una media de 187 mg/día durante 5 días, estando estos dos últimos estudios realizados en pacientes con ICA e insuficiencia renal. Esta comparación entre las dosis de diuréticos de asa IV de diversos estudios con las dosis altas y muy altas del estudio DOSE, pueden haberse realizado en pacientes dependientes de diuréticos con insuficiencia cardíaca significativa, no aclarando el papel de las dosis habituales de diuréticos de asa IV en los pacientes con ICA. Y lo que es más importante, tanto el estudio DOSE, como el ROSE, fueron realizados en grupos pequeños de pacientes y, por ello, no tienen poder para excluir efectos positivos o negativos significativos en ninguno de sus puntos finales, por lo que los estudios de este tamaño de pacientes, deben considerarse como generadores de hipótesis y no definitivos con recomendaciones sólidas para la administración de la terapia. Tanto el estudio EVEREST, como el PROTECT, al final fueron negativos con respecto a resultados concretos.

La coexistencia de enfermedad renal en el seno del fallo cardíaco es frecuente^{7,62,358}, así el paciente renal presenta un incremento del riesgo cardiovascular 20 veces superior a la población general, aunque nos faltan datos que apoyen su eficacia y el impacto pronóstico

relativo. En el estudio ADHERE²³⁷, el uso de diuréticos de asa a altas dosis se asoció con un aumento de la tasa de mortalidad, una estancia hospitalaria prolongada y un aumento de la disfunción renal, siendo confirmados estos resultados por otros estudios^{359, 360}. Igualmente, en dicho estudio se demostró que el 30% presentaban disfunción renal moderada-severa⁶² y, a su vez, otros estudios han relacionado el empeoramiento de la clase funcional cardiológica con mayor deterioro de la función renal³⁶¹, existiendo una relación entre corazón y riñón conocida como síndrome cardio-renal tipo 2 y de ésta con la IC resistente a diuréticos, que fue definida por Ronco y col., caracterizada por un deterioro progresivo de la función renal debido a alteraciones crónicas de la función cardíaca³⁶². Sin embargo, hasta ahora, los estudios clínicos han sido incapaces de encontrar una correlación entre el deterioro de la función renal, el gasto cardíaco, las presiones de llenado de las cavidades izquierdas cardíacas y la disminución de la perfusión renal, presentando la mayoría de los pacientes con síndrome cardiorrenal, conservación del gasto cardíaco. Se conoce que más de la mitad de los pacientes que presentan una agudización de la IC tienen insuficiencia renal moderada o severa³⁶³, existiendo una interconexión compleja entre ambos órganos debido a mecanismos neurohormonales y neuroendocrinos (SRAA, sistema nervioso simpático; péptidos natriuréticos; vasopresina u hormona antidiurética; etc.), descritos como la “conexión cardio-renal”, basada en la regulación del volumen extracelular por parte de ambos órganos³⁶⁴. Son mecanismos compensadores para mantener el volumen intravascular y la presión arterial, pero también pueden provocar, en su mayoría, una vasoconstricción periférica, descenso de la perfusión renal, alteraciones en el remodelado cardiológico y respuesta inflamatoria sistémica, provocando retención de sodio/agua y perjudicando la función cardíaca debido a la congestión, excepto los péptidos natriuréticos.

Igualmente, en otro estudio reciente, los pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada presentan un estado congestivo, relacionado con la activación de mecanismos neurohormonales que provocan retención de sodio y agua a nivel renal, presentando, la inmensa mayoría, resistencia a los diuréticos, además de sufrir diferentes efectos secundarios, como las alteraciones electrolíticas³⁶⁵. El estudio realizado por Peacock et al²³⁷, demostró que los diuréticos en dosis altas podrían empeorar la función renal, con el consiguiente escaso resultado en los pacientes, aunque estos datos estaban influenciados por diferentes variables (insuficiencia cardíaca avanzada, insuficiencia renal, comorbilidades), que aumentaban el riesgo del paciente para obtener peores resultados. Mullens et al¹¹⁵, demostró que los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida, que desarrollaban deterioro de la función renal, tenían una presión

venosa central (PVC) y tras tratamiento diurético intensivo, mayor que aquellos sin alteración renal, siendo este deterioro muy raro entre los pacientes que redujeron su PVC por debajo de 8 mmHg, manteniéndose esta relación entre PVC y riesgo de deterioro renal, independientemente del resto de las características de los pacientes (presión arterial, presión en cuña pulmonar, índice cardiaco y filtrado glomerular), concluyendo que el factor hemodinámico que más predispone al problema renal en la ICA es la congestión venosa medida por la PVC, fenómeno para el que sugirieron el término de «fallo renal congestivo». Los efectos indirectos de los diuréticos de asa incluyen una reducción del flujo sanguíneo renal y una recuperación aumentada de sodio en el túbulo proximal con las dosis terapéuticas del fármaco diurético. A última hora, la aldosterona actúa en el conducto colector para recuperar el sodio restante en la orina, mientras que el aumento de la vasopresina puede recuperar hasta el 25% del agua libre en la orina a pesar del uso de diuréticos de asa³⁶⁶. Podría ser necesario poner dosis más altas de diuréticos en casos severos con una función renal más alterada y, como consecuencia, la severidad de la enfermedad puede producir efectos adversos.^{236,367}

Finalmente, un análisis Cochrane, que comparó la infusión continua con la infusión intermitente de diurético de asa, mostró un mejor perfil en la administración continua en términos de producción de orina, eventos adversos hospitalarios y duración de la hospitalización, recomendando, no obstante, estudios más amplios para resolver adecuadamente este problema, en particular en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda conservada³⁶⁸. Así, se recomienda el uso en perfusión para asegurar un nivel plasmático y un efecto continuo, a la vez que puede resultar menos lesivo para el riñón, lo cierto es que varios ensayos clínicos recientes han mostrado su utilidad limitada.^{160,369,370}

La evidencia científica que apoya la administración de diuréticos es escasa actualmente y todavía existe incertidumbre respecto a qué dosis y forma de administración es la óptima, condicionando una gran variabilidad en los esquemas de tratamiento.

Si es cierto, que el uso continuo de diuréticos puede acompañarse de reducción en la tasa de filtración glomerular y un empeoramiento del síndrome cardiorrenal cuando las presiones de llenado de las cavidades derechas del corazón permanecen elevadas. A pesar de ello, desde el punto de vista terapéutico, continúa el uso mayoritario de diuréticos intravenosos y, en menor medida, de nitratos.

5.3. CLORURO MÓRFICO

El uso de la Morfina en pacientes que sufren EAP, continúa siendo muy controvertido. Los opiáceos, continúan utilizándose en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, especialmente en aquellos que presentan edema pulmonar agudo. Su uso se remonta a la década de 1960, considerándose uno de los agentes más importantes para el tratamiento de la IC en el decenio de 1970^{371,372}. El argumento para su uso es que posee algunas propiedades vasodilatadoras, referidas en varios estudios realizados entre los años 1960 y 1980^{373,374,375}, lo que sugiere que la morfina es beneficioso en la ICA por disminución del tono venoso y aumento de la congestión venosa periférica, que conduce a una disminución de las presiones de llenado cardíaco. Lograr la disminución de la presión de llenado es un objetivo importante en el tratamiento de la ICA; por lo tanto, la morfina podría ser beneficiosa a este respecto. Además, produce un efecto ansiolítico³⁷⁶, al reducir la actividad del sistema nervioso simpático y también disminuye la precarga y la postcarga. Debido a sus efectos ansiolíticos y vasodilatadores, la morfina se ha utilizado tradicionalmente en pacientes con ICA a pesar de la falta de pruebas suficientes para respaldar su uso continuo. La morfina intravenosa puede causar supresión del sistema nervioso central y depresión de la ventilación^{377,378}, además de hipotensión, especialmente en presencia de disminución del volumen o por una disminución de la presión de llenado significativamente reducida, reduce la precarga y, por lo tanto, afecta el gasto cardíaco.

Los resultados obtenidos de estudios retrospectivos previos que evalúan los efectos de la morfina son controvertidos, como recoge Ellingsrud et al³⁷⁵, en un artículo de revisión a través de una búsqueda bibliográfica en MedLine y Embase. La evidencia convincente sobre el uso de opiáceos en la ICA es limitada, y Sosnowski et al³⁷⁹, en otro artículo de revisión publicado en 2008, correlacionó el uso de la morfina y el empeoramiento de los resultados en pacientes con ICA, según varios estudios pequeños. Sin embargo, en esos casos, la morfina se administró a pacientes muy graves, lo cual es un factor de confusión en el análisis. Después de 2008, se han registrado tres grandes estudios retrospectivos en EE.UU., Reino Unido³⁸⁰ e Israel¹⁸¹. En el Registro Nacional de Insuficiencia Cardíaca aguda descompensada (ADHERE) realizado en EE.UU., Peacock et al³⁸¹, revelaron que el uso de morfina en pacientes con IC, fue un predictor independiente de mortalidad, asociándose con mayores efectos adversos en los cuadros de ICA que incluyeron mayor frecuencia del uso de la ventilación mecánica, hospitalización más prolongada, mayor número de admisiones en UCI y mayor mortalidad.

Las pautas formuladas en 2009 por la American Heart Association (AHA) y la American College of Cardiology (ACC) mencionaban el uso de opiáceos como paliativos al final de la vida³⁸². Sin embargo, en las directrices editadas en 2013 no hacen referencia al fármaco.⁵³ Las pautas actuales para la insuficiencia cardíaca establecidas por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de 2016³, no recomiendan el uso rutinario de opiáceos para la IC, estableciendo que "los opiáceos solo pueden considerarse con precaución en pacientes con disnea severa" (clase de recomendación IIb; nivel de evidencia B), agregando al respecto que los opiáceos, aunque no se recomienda su uso rutinario en la ICA, se podría considerar su uso con precaución en pacientes con disnea grave, sobre todo con edema pulmonar. Los efectos secundarios dependientes de la dosis incluyen náuseas, hipotensión, bradicardia y depresión respiratoria (aumentando potencialmente la necesidad de ventilación invasiva), señalando que existen controversias sobre el riesgo potencialmente elevado de mortalidad en pacientes que reciben morfina. Sin embargo, las GPC sobre el manejo de la Insuficiencia cardíaca publicadas en 2017 por la Heart Failure Society of América, la American College of Cardiology Foundation y la American Heart Association tampoco mencionan este fármaco en el contexto de la ICA descompensada.³⁸³

En las Guías NICE de 2014³⁸⁴, no se recomienda ofrecer rutinariamente opiáceos a pacientes con ICA, ya que los ensayos cuasi-aleatorizados y estudios observacionales disponibles, no sugieren un beneficio claro, pero sí algunas evidencias de daño. Los autores de la guía consideran que la clave para manejar la angustia del paciente radica en el diagnóstico rápido, el inicio del tratamiento y un ambiente seguro y reconfortante; pero que, aunque el uso rutinario de opiáceos no es apropiado, el clínico puede optar por ponerlos con carácter individual, tras una evaluación de los beneficios y los riesgos potenciales.

En un resumen de evidencia de Uptodate de reciente actualización³⁸⁵, se hace referencia a un estudio de cohortes retrospectivo¹⁸², en donde se compararon los resultados clínicos de pacientes con ICA que recibieron tratamiento con morfina (n=20.782; 14,1%) frente a pacientes con la misma clínica que no lo recibieron (n=126.580; 85,9%), mostrando el análisis de los resultados que su administración se asoció con mayor frecuencia de ventilación mecánica (15,4% vs 2,8%), de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos hospitalaria (38,7% vs 14,4%) y mayor mortalidad en el hospital (13,0% vs 2,4%) (p<0,001 para todas las variables de resultado). Tras el ajuste del riesgo y la exclusión de pacientes ventilados, la morfina siguió siendo un predictor independiente de mortalidad (odds ratio 4,8; IC 95% 4,52-5,18). En base a estos resultados los autores señalan la preocupación acerca de la seguridad de la terapia opiácea en esta población y sugieren que, en general,

se evite la terapia con opiáceos en el proceso terapéutico de la ICA descompensada, dada la limitada evidencia de beneficio asociado a su uso y sus potenciales riesgos.

Por su parte, el sumario de evidencia de Best Practice³⁸⁶, apoyándose en la recomendación de la Guía Práctica Clínica europea, ya comentada, señala que la morfina puede ser de utilidad como tratamiento adyuvante en pacientes hemodinámicamente estables con ICA ya que reducen la ansiedad y alivian la angustia asociada con la disnea, matizando que la morfina debería considerarse sólo en pacientes que están inquietos y angustiados y que se debe monitorizar el estado de alerta y la respiración del paciente con frecuencia, ya que los opiáceos pueden deprimir la respiración, aumentando potencialmente la necesidad de ventilación mecánica. Como dosis a utilizar se propone: sulfato de morfina, 2,5 a 10 mg por vía intravenosa cada 2-6 horas, cuando sea necesario.

El informe de Miró et al³⁸⁷, ha ampliado el conocimiento sobre el impacto nocivo del uso de la morfina en la ICA y respalda las directrices internacionales actuales, tras la realización de un estudio de cohortes en los pacientes atendidos en los servicios de Urgencias hospitalarios en España y publicado en abril de 2017, donde se evaluó en los pacientes con ICA, el efecto del tratamiento con morfina intravenosa en la mortalidad por cualquier causa a los 30 días. Se incluyeron 6.516 pacientes (edad media: 81 años; 56% mujeres) de los cuales 416 (6,4%) recibieron morfina y 6.100 (93,6%) no. En total, 635 pacientes fallecieron al día 30: el 9,7% del total de pacientes; el 26,7% del grupo tratado con morfina y el 8,6% del grupo sin morfina; considerando por ello, que estos datos sugieren que el uso de morfina intravenosa en la ICA podría estar asociado con una mayor mortalidad a los 30 días.

Comentar que en una revisión de 2017 sobre el manejo del EAP³⁸⁸, se establece que:

- La morfina ha sido parte del tratamiento tradicional para el EAP, ya que puede reducir la disnea (se presume que debido a venodilatación), también reduce la actividad nerviosa simpática y puede reducir la ansiedad y la agitación asociadas con la disnea.
- No obstante, los efectos adversos de la morfina incluyen la depresión del sistema respiratorio y del sistema nervioso central, la reducción del gasto cardíaco y la hipotensión, y el uso de morfina en pacientes con edema agudo de pulmón se ha asociado con eventos adversos tales como aumento significativo de las tasas de ventilación mecánica, de ingreso en UCI y de mortalidad.
- En consecuencia y en ausencia de ensayos aleatorios de alta calidad, la mejor evidencia actual sugiere que la morfina puede causar daño, y, por tanto, ya no se recomienda para el uso rutinario en el edema pulmonar agudo.

Tras la revisión realizada, en base a que los efectos positivos no están suficientemente documentados y que no se puede descartar el riesgo de un aumento de la mortalidad

(además de otros eventos adversos) en general, no se debería utilizar morfina en pacientes con EAP cardiogénico. En el caso de considerarse indicado, por la disnea y un importante estado de ansiedad del paciente, debería hacerse con precaución y bajo atenta monitorización de la función respiratoria del paciente y de su estado mental.

Consecuencia de los estudios retrospectivos sobre el efecto de la morfina en la IC y que su relación con una alta mortalidad no es prueba de una relación causal, se ha puesto en marcha un estudio multicéntrico, prospectivo, abierto y aleatorizado, el ensayo Midazolam versus MOphine en el EAP (MIMO), diseñado para abordar las lagunas de conocimiento sobre la eficacia y seguridad de la morfina en la ICA³⁸⁹. El ensayo MIMO evaluará, como criterio de valoración principal si la administración intravenosa de morfina mejora los resultados clínicos definidos como mortalidad hospitalaria. La evaluación del punto final secundario incluirá el uso de ventilación mecánica, reanimación cardiopulmonar, tasa de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, duración de la estancia en la UCI y duración de la hospitalización. Consecuencia de estos datos negativos obtenidos sobre la seguridad y la eficacia de la morfina en la ICA, es razonable evaluar el grupo de las benzodiazepinas como una opción de tratamiento alternativa. Debido a que, a pesar de los escasos datos de antecedentes científicos sobre el uso de la Morfina en el EAP, se sigue usando en las urgencias de hospital y en las emergencias, los datos del ensayo MIMO establecerán el efecto, y especialmente el riesgo, cuando se usa la morfina para el EAP, sumándose a nuestro conocimiento actual sobre los efectos adversos y/o riesgos asociados con el uso de morfina en pacientes con ICA en el futuro.

6. CONCLUSIONES

- El tratamiento prehospitalario precoz a los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda ha demostrado conseguir una disminución de la morbilidad y mortalidad inicial, debiendo ser considerada esta patología como “tiempo dependiente”.
- Los resultados obtenidos, concluyen que los cuadros clínicos de Edema agudo de pulmón, acompañados de hipertensión arterial, son mejor resueltos por los vasodilatadores arteriales, que por los vasodilatadores venosos, como tratamiento de primera línea, existiendo una disminución de la morbi-mortalidad en estos pacientes.
- Los pacientes que recibieron tratamiento con vasodilatadores arteriales presentaban el doble de mejoría que los tratados con otros fármacos. La reducción de la presión arterial fue uno de los factores fundamentales para la mejora del estado clínico de los pacientes, en concreto, la reducción continua y más pronunciada de la postcarga cardiaca en el grupo de los vasodilatadores arteriales, se asoció con una mejoría del trabajo cardiaco y respiratorio, de la situación hemodinámica y clínica en los pacientes. Valorándose esta mejoría en los parámetros clínicos estudiados, presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y saturación capilar de oxígeno.
- El uso en la asistencia de ventilación no invasiva con presión positiva continua en la vía aérea, método Boussignac, da mejores resultados con respecto a la oxigenoterapia con mascarilla-reservorio y alto flujo al 100%.
- La edad más joven se acompaña de peores resultados.
- El uso del Cloruro Mórfico y Furosemida no influye en la evolución del cuadro, aunque con valores límites negativos en el caso de la Morfina, para tener significación estadística, no jugando papel alguno en la mejoría del paciente con esta patología en este estudio. Sólo tienen valor positivo en primer lugar, el uso de los vasodilatadores arteriales y, en segundo lugar, la Nitroglicerina más la ventilación no invasiva con CPAP.

7. LIMITACIONES EN EL ESTUDIO

El presente estudio tiene las limitaciones, obvias, relacionadas con la naturaleza retrospectiva de los hallazgos, por lo tanto, no se puede probar la sugerencia de que una respuesta vasodilatadora deficiente podría causar un resultado clínico insuficiente.

Estamos hablando de una situación que se produce en el medio extrahospitalario, con sus características y sus peculiaridades, con las circunstancias que acompañan a las emergencias, en donde la vida del paciente se encuentra en una situación límite, debiendo ser las decisiones prioritarias e instantáneas.

- Escaso número total de pacientes tratados con vasodilatadores arteriales (n=91), incluso dentro de este grupo de casos, existen un grupo que recibió inicialmente tratamiento con vasodilatadores venosos (n= 47), con mal resultado, pasando a ser tratados *a posteriori* por vasodilatadores arteriales. El número de pacientes con tratamiento exclusivo a base de vasodilatadores arteriales es muy bajo (n= 44).
- No se pudo crear una base de trabajo para realizar una división del tratamiento y poder realizar un estudio a doble ciego, debido a problemas organizativos y la dificultad que el personal médico pudiera intervenir en el proyecto debido al cambio de fármacos.
- También, debido a este problema, en los servicios de Urgencias, los pacientes recibieron el tratamiento convencional a base de vasodilatadores venosos y, en aquellas ocasiones donde no había respuesta al tratamiento y con mala evolución del paciente, se llamaba a continuación al servicio 061 para que continuase la atención al enfermo, siendo algunos de ellos tratados con vasodilatadores arteriales.
- Imposibilidad de continuar el estudio en el hospital, con el seguimiento clínico de los pacientes, por igual motivo.
- Asimismo, resaltar que en todos los resultados finales han prevalecido, los valores de los parámetros clínicos del enfermo en la asistencia, pero también influye la subjetividad de la valoración clínica de cada médico en la asistencia.
- Aunque hablamos del mismo sistema sanitario, existen muchas diferencias dentro del mismo, presentando distintos niveles de cobertura poblacional, tiempos de atención extrahospitalarios e intrahospitalarios, medios rurales y urbanos, niveles organizativos, protocolos de actuación y recursos.

- La información ofrecida por los familiares o por el propio paciente, antes de la incorporación de la Historia Clínica Digital en Movilidad (HCD-M) en el año 2014 y su conexión a la base informática sanitaria de cada paciente para obtener información sobre las patologías, tratamientos, factores de riesgo, alergias, etc.; solía ser, a veces, muy errática, incluso al principio de la aplicación de la HCD-M, la información que aportaba o la documentación registrada en la tarjeta sanitaria, era escasa, siendo fundamentalmente variables autorreferidas. Posteriormente, a partir de mediados del año 2015 este problema empezó a ser resuelto en gran medida por el mejor acceso y la mejor información sobre el paciente, recogida a nivel informático en el Servicio Andaluz de Salud.

8. CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara no tener conflictos de interés en relación con el presente documento.

9. UTILIDAD DEL ESTUDIO

El presente trabajo intenta buscar una nueva opción en el tratamiento de la Insuficiencia cardiaca aguda con edema agudo de pulmón, que mejore la supervivencia durante el proceso agudo.

Ante los resultados obtenidos, pretendo transferir esta información para conocimiento de mis compañeros de las Urgencias extrahospitalarias, transmitiéndoles los cambios observados en el tratamiento agudo de la insuficiencia cardiaca, como el efecto beneficioso de los vasodilatadores arteriales, sobre todo en los casos con hipertensión arterial, y de la ventilación no invasiva, así como del efecto negativo provocado por la administración del Cloruro Mórico y de que hay pacientes que presentan resistencia al tratamiento con diuréticos.

Igualmente es de interés poder transmitir estos resultados, mediante publicaciones, simposios y conferencias, a la población médica nacional e internacional.

Muy importante sería la incorporación de esta patología en el proceso de enfermedades «tiempo dependiente», al igual que otras enfermedades ya agregadas, con la mejora de los resultados finales en morbilidad y mortalidad.

10. ANEXOS

10.1. TABLAS.

Tabla 57. **Porcentaje de complicaciones según el uso de los fármacos aplicados en el tratamiento.**

	Pacientes	Hombre	Mujer	Vasodilatador Venoso (VV)	Vasodilatador Arterial (VA)	Complic. Clínica	IOT y/o PCR	Complicación Alto Riesgo(*) %			
								VV	VA	Total	
Total	876 (100%)	528 (60,3%)	348 (39,7%)	785 (89,6%)	91 (10,4%)	78 (8,9%)	51 (5,8%)	264 (91,0%)	26 (9,0%)	290	
Edad media	72,41 años	70,68 años	74,99 años	72,35 años	72,91 años	67,63 años	69 años	70,45 a.	70,38 a.	70,45 a.	
Historia Médica. Antecedentes personales								P: % particular con la total de Complicación AR G: % general con la total de VV o VA, según caso			
hipertensión	764 (87,2%)	453 (59,3%)	311 (40,7%)	689 (90,2%)	75 (9,8%)	63 (8,2%)	41 (5,4%)	224 P (91,4%) G (28,5%)	21 P (8,6%) G (23,1%)	245	
diabetes mellitus	459 (52,4%)	269 (58,6%)	190 (41,4%)	413 (90,0%)	46 (10,0%)	33 (7,2%)	20 (4,4%)	133 P (91,7%) G (16,9%)	12 P (8,3%) G (13,2%)	145	
dislipemia	373 (42,6%)	234 (62,7%)	139 (37,3%)	333 (89,3%)	40 (10,7%)	31 (8,3%)	19 (5,1%)	104 P (88,1%) G (13,2%)	14 P (11,9%) G (15,3%)	118	
cardiopatía isquémica	365 (41,6%)	217 (59,4%)	148 (40,6%)	327 (89,6%)	38 (10,4%)	32 (8,8%)	20 (5,5%)	93 P (90,3%) G (11,8%)	10 P (9,7%) G (11,0%)	103	
insuficiencia cardiaca	310 (35,4%)	189 (61,0%)	121 (49,0%)	274 (88,4%)	36 (11,6%)	17 (5,5%)	14 (4,5%)	95 P (94,0%) G (12,1%)	6 P (6,0%) G (6,6%)	101	
EPOC	203 (23,2%)	153 (75,4%)	50 (24,6%)	180 (88,7%)	23 (11,3%)	24 (11,8%)	15 (7,4%)	67 P (91,8%) G (8,5%)	6 P (8,2%) G (6,6%)	73	
infarto agudo de miocardio	248 (28,3%)	175 (70,5%)	73 (29,5%)	221 (89,1%)	27 (10,9%)	16 (6,4%)	9 (3,6%)	66 P (94,3%) G (8,4%)	4 P (5,7%) G (4,4%)	70	
síndrome metabólico	224 (25,6%)	139 (62,0%)	85 (38,0%)	199 (88,9%)	25 (11,1%)	20 (8,9%)	13 (8,9%)	58 P (89,2%) G (7,4%)	7 P (10,8%) G (7,7%)	65	
fibrilación auricular	191 (21,8%)	98 (51,3%)	93 (48,7%)	174 (91,1%)	17 (8,9%)	12 (6,2%)	7 (3,7%)	54 P (96,4%) G (10,7%)	2 P (3,6%) G (2,2%)	56	
edema agudo de pulmón	133 (15,2%)	95 (71,4%)	38 (28,6%)	123 (92,4%)	10 (7,6%)	13 (9,7%)	9 (6,8%)	46 P (92,0%) G (5,9%)	4 P (8,0%) G (4,4%)	50	
insuficiencia renal	115 (13,1%)	79 (68,7%)	36 (31,3%)	101 (87,8%)	14 (12,2%)	11 (9,5%)	6 (5,2%)	37 P (88,1%) G (4,7%)	5 P (11,9%) G (5,5%)	42	
marcapasos	94 (10,7%)	71 (75,5%)	23 (24,5%)	85 (90,4%)	9 (9,6%)	6 (6,4%)	2 (2,1%)	34 P (41,5%) G (4,3%)	5 P (%) G (5,5%)	39	
ictus	86 (9,8%)	65 (75,6%)	21 (24,4%)	72 (83,7%)	14 (16,3%)	6 (7,0%)	6 (7,0%)	32 P (40,7%) G (4,1%)	4 P (%) G (4,4%)	36	
miocardiopatía	61 (7,0%)	49 (80,3%)	12 (19,7%)	56 (91,8%)	5 (8,2%)	9 (14,7%)	4 (6,5%)	26 P (44,2%) G (3,3%)	1 P (%) G (1,1%)	27	
tromboembolismo pulmonar	10 (1,1%)	8 (80,0%)	2 (20,0%)	10 (100%)	0 (0%)	1 (10,0%)	1 (10,0%)	2 P (100,0%) G (0,25%)	0 P (0%) G (0%)	2	

Tabla 57 (continuación). **Porcentaje de complicaciones según el uso de los fármacos aplicados en el tratamiento.**

	Pacientes	Hombre	Mujer	VV	VA	Complic. Clínica (785 pac.)	IOT y/o PCR (785 pac.)	Complicación de Alto Riesgo(*) %				
								VV	VA	Total		
Farmacoterapia prehospitalaria								P: % particular con la total de Complicación AR G: % general con la total de VV o VA, según caso				
Oxigenoterapia con reservorio 100%	260 (29,7%)	150 (59,7%)	110 (40,3%)	235 (90,4%)	25 (9,6%)	31 (9,2%)	24 (9,2%)	59	P (93,6%) G (7,5%)	4	P (6,4%) G (4,4%)	63
Oxigenoterapia con VNI	616 (70,3%)	378 (61,3%)	238 (38,7%)	550 (89,3%)	66 (10,7%)	47 (7,7%)	27 (4,4%)	205	P (90,3%) G (26,1%)	22	P (9,7%) G (24,2%)	227
Vasodilatadores venosos	Total: 876 Total Tto VV: 816 Tto. con VV solo: 785	495 (60,6%)	321 (39,4%)	816 (100%)	0 (0%)	71 (9,0%)	51 (6,5%)	264				
Furosemida	816 (93,1%)	495 (60,6%)	321 (39,4%)	755 (92,5%)	61 (7,5%)	71 (8,7%)	44 (5,6%)	253	P (93,4%) G (32,2%)	18	P (6,6%) G (19,8%)	271
Morfina	737 (84,1%)	449 (60,9%)	288 (39,1%)	695 (94,3%)	42 (5,7%)	71 (9,6%)	46 (5,9%)	242	P (96,0%) G (30,8%)	10	P (4,0%) G (11%)	252
Nitroglicerina (NTG)	734 (87,7%)	443 (60,3%)	291 (39,7%)	689 (93,9%)	45 (6,1%)	63 (8,6%)	37 (5,0%)	231	P (95,5%) G (29,4%)	11	P (4,5%) G (12,1%)	242
NTG+Furosemida+Morfina	633 (76,8%)	389 (61,4%)	244 (38,6%)	603 (95,3%)	30 (4,7%)	53 (8,3%)	29 (4,6%)	204	P (97,6%) G (26,0%)	5	P (2,4%) G (5,5%)	209
Furosemida+Morfina	713 (85,5%)	435 (61,0%)	278 (39,0%)	671 (94,1%)	42 (5,9%)	64 (9,0%)	39 (5,5%)	231	P (95,9%) G (29,4%)	10	P (4,1%) G (11%)	241
NTG+Furosemida	705 (80,5%)	429 (60,8%)	276 (39,2%)	665 (94,3%)	40 (5,7%)	58 (8,2%)	32 (4,5%)	222	P (97,9%) G (28,3%)	5	P (2,1%) G (5,5%)	231
NTG+Morfina	653 (74,5%)	401 (61,4%)	252 (38,6%)	623 (95,4%)	30 (4,6%)	58 (8,8%)	34 (5,2%)	213	P (97,7%) G (27,1%)	5	P (2,3%) G (5,5%)	218

Tabla 57 (continuación). **Porcentaje de complicaciones según el uso de los fármacos aplicados en el tratamiento.**

	Pacientes	Hombre	Mujer	VV	VA	Complic. Clínica (785 pac.)	IOT y/o PCR (785 pac)	Complicación de Alto Riesgo ^(*)		% Total		
								VV	VA			
Otros fármacos	301											
								P: % particular con la total de Complicación AR G: % general con la total de VV o VA, según caso				
Aerosolterapia	149 (17,0%)	100 (67,1%)	49 (32,9%)	129 (86,6%)	20 (13,4%)	15 (10,1%)	9 (6,0%)	46	P (83,6%) G (5,9%)	9	P (16,4%) G (9,9%)	55
Corticoides	119 (13,9%)	79 (66,4%)	40 (35,6%)	106 (89,1%)	13 (10,9%)	15 (12,6%)	10 (8,4%)	35	P (87,5%) G (4,5%)	5	P (12,5%) G (5,5%)	40
Aerosolterapia + Corticoides	75 (8,6%)	55 (73,3%)	20 (26,7%)	64 (85,4%)	11 (14,6%)	9 (12,0%)	6 (8,0%)	21	P (80,8%) G (2,7%)	5	P (19,2%) G (5,5%)	26
Captopril	69 (7,9%)	37 (53,6%)	32 (46,4%)	64 (92,8%)	5 (7,2%)	3 (4,4%)	1 (1,4%)	19	P (95,0%) G (2,4%)	2	P (5,0%) G (2,2%)	20
Amiodarona	52 (5,9%)	28 (53,8%)	24 (46,2%)	49 (94,2%)	3 (5,8%)	6 (11,5%)	5 (9,6%)	21	P (91,3%) G (2,7%)	2	P (9,7%) G (2,2%)	23
Digoxina	17 (1,9%)	7 (41,1%)	10 (58,9%)	16 (94,1%)	1 (5,9%)	0 (0%)	0 (0%)	5	P (100%) G (0,6%)	0	P (0%) G (0%)	5
Atenolol	16 (1,8%)	7 (43,7%)	9 (56,3%)	14 (87,5%)	2 (12,5%)	1 (6,2%)	1 (6,2%)	4	P (100%) G (0,5%)	0	P (0%) G (0%)	4

Tabla 57 (continuación). **Porcentaje de complicaciones según el uso de los fármacos aplicados en el tratamiento.**

	Pacientes	Hombre	Mujer	VV	VA	Complic. Clínica (876 pac.)	IOT y/o PCR (785 pac)	Complicación de Alto Riesgo ^(*) %				
								VV	VA	Total		
Vasodilatadores Arteriales	91 (10,4%)	56 (61,5%)	35 (38,5%)	0 (0%)	91 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	14	P (53,8%) G (1,8%)	12	P (46,2%) G (13,2%)	26
Nitroprusiato	15 (16,4%)	9 (60,0%)	6 (40,0%)	7 (46,6%)	8 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1	P (50,0%) G (0,1%)	1	P (50,0%) G (1,1%)	2
Labetalol	13 (14,3%)	6 (46,1%)	7 (53,9%)	10 (76,9%)	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	2	P (100%) G (0,2%)	0	P (0%) G (0%)	2
Urapidil	62 (68,1%)	41 (66,1%)	21 (35,9%)	28 (45,1%)	34 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	10	P (47,6%) G (1,3%)	11	P (52,4%) G (12,1%)	21
Hidralazina	1 (1,1%)	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1	P (100%) G (100%)	0	P (0%) G (0%)	1
Alto Riesgo	288 (32,9%)	199 (69,1%)	89 (30,9%)	263 (91,3%)	25 (8,6%)	78 (26,1%)	51 (17,1%)	-----		-----		
• FR>25 rpm	205 (71,1%)	143 (69,7%)	62 (30,3%)	188 (88,7%)	24 (11,3%)	23 (10,8%)	0 (0%)	-----		-----		
• FC>130 lpm	35 (11,7%)	27 (77,1%)	8 (22,9%)	35 (100%)	0 (0%)	8 (22,8%)	0 (0%)	-----		-----		
• PAS <90 mmHg	10 (3,5%)	7 (70%)	3 (30%)	10 (100%)	0 (0%)	8 (80%)	0 (0%)	-----		-----		
• Sat. O ₂ <90%	39 (13,4%)	30 (76,9%)	9 (13,1%)	38 (97,4%)	1 (2,6%)	26 (66,6%)	0 (0%)	-----		-----		

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. FR: frecuencia respiratoria. FC: frecuencia cardiaca. IOT: intubación oro-traqueal. lpm: latidos por minuto. PAS: presión arterial sistólica. PCR: parada cardio-respiratoria. rpm: respiraciones por minuto. Sat. O₂: saturación capilar de oxígeno. VA: vasodilatador arterial. VNI: ventilación no invasiva. VV: vasodilatador venoso.

(*)Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure classification and regression tree analysis. JAMA 2015;293:572-80

COMPLICACIONES MUY GRAVES.

Tabla 58. **IOT y/o PCR**: 51 pacientes, todos tratados con Vasodilatadores venosos y Diurético, con complicaciones muy graves (IOT y/o PCR): un valor de **5,82%** (sobre la totalidad de pacientes; 876 pac.) y **6,49%** (solo con los tratados con VV; 785 pac.)

FECHA	Nº	TRATAMIENTO	CLÍNICA	ANTECEDENTES PERSONALES														
				HTA	IAM	EAP	AVC	IC	CI	DLP	FA	MP	Mioc	TEP	IRCr	EPOC	DM	
20050330	124	NTG perf/SEGURIL/Ci. MORFICO/Primperan/VENTOLIN inh/Ccd/O2/CPAP/IOT	Evolución muy mala. AMBU ⇒ IOT	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
20050424	106	NTG perf/SEGURIL/Ci. MORFICO/Primperan/O2/CPAP/IOT	Ninguna mejoría	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20050817	41	NTG oral/SEGURIL/Ci. MORFICO/CAPOTEN/Ccd/DORMICUM/NORCURON/ATROPINA/O2/IOT	DCCU mal. Tto. previo 1 h.	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
20050913	10	NTG perf/SEGURIL/Ci. MORFICO/Primperan/MIDAZOLAM/NORCURON/O2/IOT	Tto. VV. 1 h.	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20060502	21	NTG perf/SEGURIL/Ci. MORFICO/AAS/NALOXONA/O2/IOT	Tto DCCU Tharsis con VV. No respuesta	1	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0
20060531	142	NTG perf/SEGURIL/Ci. MORFICO/ADRENALINA/DORMICUM/IOT	Tto DCCU Bollullos con VV. No respuesta	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
20060608	107	NTG oral(4)+perf/SEGURIL(10)/Ci. MORFICO/Ccd/IOT	Ninguna respuesta tto. VV	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20060625	99	DCCU: NTG perf/Ci. MORFICO/PRIMPERAN/IOT 061: NTG perf/Ci. MORFICO/CPAP	No respuesta tto. Tto 1:50 h. IOT	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
20060809	22	NTG perf/SEGURIL/Ci. MORFICO/Ventolin+Atrovent inh (3)/MIDAZOLAM/ATROPINA/O2/CPAP/IOT	061 Tto. con VV+Inhaladores 2 h. Finalmente IOT	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
20060814	163	NTG perf/SEGURIL/Ci. MORFICO/PRIMPERAN/MIDAZOLAM/PCR-RCP vivo/O2/CPAP/IOT	Tto DCCU Matalascañas con VV-PCR. Transferencia en Mazagón a 061	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20060916	33	DCCU: Ventolin+Atrovent inh/Ccd/O2 061: NTG perf/Ci. MORFICO/NORCURON/DORMICUM/IOT	Mala praxis inicial con aerosoles + Ccd.	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1
20070507	45	NTG perf/SEGURIL/Ci. MORFICO/HALOPERIDOL/O2/PCR-FV-DF/IOT	Transferencia de Tharsis en Gibrleón	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0
20071030	10	NTG perf/SEGURIL/Ci. MORFICO O2/CPAP/IOT/PCR/Exitus	PCR	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
20080319	27	SEGURIL/Ci. MORFICO/O2/ADRENALINA/ATROPINA/IOT/PCR	PCR	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
20080325	155	SEGURIL/O2/MIDAZOLAM/ADRENALINA/ATROPINA/IOT/PCR-RCP	DCCU Lepe	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
20080407	177	NTG perf/SEGURIL/Ci. MORFICO/MIDAZOLAM/NORCURON/O2/IOT	IOT	1	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1
20080515	147	NTG oral+perf/SEGURIL/Ci. MORFICO/DORMICUM/DOPAMINA/O2/CPAP/ IOT	IOT	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1
20080913	113	SEGURIL/Ccd/Atrovent+Pulmicort inh/ADRENALINA/ATROPINA/IOT/PCR	PCR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20081011	19	NTG perf/SEGURIL/Ci. MORFICO/O2/DORMICUM/VECURONIO/IOT	IOT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20081110	198	NTG perf/SEGURIL/Ci. MORFICO/O2/CPAP/DORMICUM/ATROPINA/IOT	IOT	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabla 58 (continuación). **IOT y/o PCR**

FECHA	Nº	TRATAMIENTO	CLÍNICA	ANTECEDENTES PERSONALES														
				HTA	IAM	EAP	AVC	IC	CI	DLP	FA	MP	Mioc	TEP	IRct	EPOC	DM	
20090330	9	NTG perf/CI. MORFICO/O2/DORMICUM/ANECTINE/IOT	IOT	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
20090406	33	NTG perf/SEGURIL/INSULINA/DORMICUM/O2/IOT	No respuesta. Tto. DCCU+061 (1 h. tto)	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
20090511	8	NTG perf/SEGURIL/CI. MORFICO/DORMICUM/ANECTINE/O2/CPAP/IOT	IOT I RENAL Cr-DIALISIS	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
20090905	75	NTG oral+perf/SEGURIL/CI. MORFICO/O2/CPAP/IOT	IOT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20100122	8	DCCU: NTG perf/SEGURIL/O2 061: MIDAZOLAM/ADRENALINA/ATROPINA/IOT/PCR-RCP	Tto. previo por DCCU Cartaya (30 min)	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
20100329	43	SEGURIL/CI. MORFICO/Atrovent inh/Ccd/MIDAZOLAM/ROCURONIO/ CLEXANE/O2/BIPAP/IOT	IOT	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1
20100508	87	NTG oral+perf/SEGURIL/CI. MORFICO/ADRENALINA/ATROPINA/ MIDAZOLAM/ ESMOLOL/O2/CPAP/IOT	Transferencia en Gibraleón	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20110411	254	NTG perf/SEGURIL/CI. MORFICO/MIDAZOLAM/ROCURONIO/CPAP/IOT	IOT. Insuf. RENAL Cr-DIALISIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
20110522	25	SEGURIL/CI. MORFICO/MIDAZOLAM/ETOMIDATO/O2/CPAP/IOT	IOT. No respuesta al Tto. tras 50 min.	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
20110612	80	NTG perf/SEGURIL/Insulina/O2/PCR recuperada por RCP (1 min)	PCR en DCCU recuperada	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20110813	29	NTG oral+perf/FUROSEMIDA/CI. MORFICO/ADRENALINA/MIDAZOLAM/ ROCURONIO/O2/PCR/IOT	PCR	1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1
20121028	105	NTG perf/FUROSEMIDA/CI. MORFICO/ADRENALINA/CPAP/IOT	IOT	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1
20121225	35	NTG perf/CI MORFICO/Atrovent+Pulmicort inh/O2/CPAP/PCR-RCP vivo	PCR en DCCU; recuperada.	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20130219	244	DCCU: FUROSEMIDA/Metoclopramida/Atrovent inh/O2 061: CI. MORFICO/AMIODARONA/DOPAMINA/MIDAZOLAM/ETOMIDATO/ CPAP/IOT	Tras 2 h. Tto. se realiza IOT	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1
20130501	74	CI. MORFICO/O2/MIDAZOLAM/ROCURONIO/ADRENALINA/IOT/PCR-RCP/Vivo	PCR	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
20130909	26	NTG perf/FUROSEMIDA/CI. MORFICO/O2/IOT	IOT	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
20131023	58	FUROSEMIDA/CI. MORFICO/Metoclopramida/Ccd/O2/IOT/PCR	PCR. Oncológico.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
20131118	16	DCCU: Ventolin+Atrovent+Pulmicort inh/Ccd/O2 061: CI. MORFICO/CPAP/MIDAZOLAM/IOT/ADRENALINA/AMIODARONA/IOT/PCR	PCR Exitus, tras 1 hora de tto	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
20140204	18	NTG oral+perf/FUROSEMIDA (8)/CI. MORFICO (1)/Metoclopramida/MIDAZOLAM/ PROPOFOL/ROCURONIO/O2/CPAP/IOT	IOT. AP: SCASEST, AVC, CI, No revascularizable	1	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1

Tabla 58 (continuación). **IOT y/o PCR**

FECHA	Nº	TRATAMIENTO	CLÍNICA	ANTECEDENTES PERSONALES													
				HTA	IAM	EAP	AVC	IC	CI	DLP	FA	MP	Mioc	TEP	IRCr	EPOC	DM
20140601	33	NTG perf/FUROSEMIDA/Ci. MORFICO/Metoclopramida/MIDAZOLAM/ROCURONIO/O2/CPAP/IOT	IOT	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1
20140807	127	DCCU: FUROSEMIDA/Ci. MORFICO/Ccd IM/Budesonida inh/O2 061: NTG perf/FUROSEMIDA/MIDAZOLAM/ROCURONIO/NALOXONA/ CPAP/IOT	IOT tras 1 hora y 30 min. de tratamiento	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
20140807	158	NTG perf/Ci. MORFICO/AMIODARONA/ADENOSINA/Cardioversión/MIDAZOLAM/ROCURONIO/O2/CPAP/IOT	IOT tras 1 hora de tratamiento	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20140819	40	DCCU: FUROSEMIDA/Ccd/O2 Parada respiratoria en DCCU con O2 061: NTG perf/FUROSEMIDA/Ci. MORFICO/ATENOLOL/CPAP	Parada respiratoria (PCR) DCCU con O2	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1
20140828	234	FUROSEMIDA/CL. MORFICO/MIDAZOLAM/Ambú/IOT	Tetralogía Fallot	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0
20140921	240	NTG perf/FUROSEMIDA/Ci. MORFICO/ATROPINA/MIDAZOLAM/ROCURONIO/BIPAP/IOT	IOT/Parada respiratoria (recuperado)	1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1
20140924	20	DCCU: FUROSEMIDA/Ci. MORFICO/O2 061: ADRENALINA/IOT	PCR tras 30 min. de tratamiento	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1
20141105	78	Ci. MORFICO/Metoclopramida/IOT con I-Gel/CPAP	Parada Respiratoria	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
20150301	272	DCCU: NTG perf/FUROSEMIDA/AMIODARONA/CARDIOVERSION/ O2 061: Ci. MORFICO/MIDAZOLAM/DOPAMINA/ATROPINA/Insulina/IOT	IOT tras 1 hora de tto.	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
20160422	2861	NTG perf/FUROSEMIDA/Ci. MORFICO/NORADRENALINA/O2/IOT	IOT	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20160611	508	FUROSEMIDA/Ci. MORFICO/DOPAMINA/CPAP/IOT	Inicio tto. DCCU (07:00) (1 h.). Transferencia en Gibrleón (08:09). 061: <i>shock</i> con PCR, a los 20 min (08:30)	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0
20160902	2901	FUROSEMIDA/Ci. MORFICO/AMIODARONA/MIDAZOLAM/ETOMIDATO/ATROPINA/CPAP/IOT	IOT	1	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	1	0

HTA: hipertensión arterial. IAM: infarto agudo de miocardio. EAP: edema agudo de pulmón. AVC: ictus. IC: insuficiencia cardiaca. CI: cardiopatía isquémica. DLP: dislipemia. FA: fibrilación auricular. MP: marcapasos. Mioc.: miocardiopatía. TEP: tromboembolismo pulmonar. IRCr: insuficiencia renal crónica. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. DM: diabetes mellitus. DCCU: dispositivo de cuidados críticos de urgencias. NTG: nitroglicerina. Ccd: corticoide. Inh.: inhalación. Perf.: perfusión. CPAP: presión positiva de aire a la espiración. BiPAP: presión positiva de la vía aérea a dos niveles. IOT: intubación orotraqueal. PCR: parada cardio-respiratoria. RCP: reanimación cardio-pulmonar. Tto.: tratamiento.

Tabla 59. **MALA EVOLUCIÓN HEMODINÁMICA**: Todos los pacientes (n=27) con mala evolución clínica y compromiso hemodinámico, un valor de **3,1%** (sobre la totalidad de pacientes; 876 pac.) y **3,4%** (solo con los tratados con VV; 785 pac.)

FECHA	Nº	TRATAMIENTO	CLÍNICA	ANTECEDENTES PERSONALES													
				HTA	IAM	EAP	AVC	IC	CI	DLP	FA	MP	Mioc	TEP	IRct	EPOC	DM
20050111	10	NTG/SEGURIL/CI. MORFICO/O2	Sat.O2<82%. Evol. desfavorable	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20050412	28	NTG perf/SEGURIL/CI. MORFICO/Primperan/O2 (CPAP no tolera)	Sat O2<85%. PA>; resto igual; Evol. mala	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1
20050527	12	DCCU: NTG oral/SEGURIL/CI. MORFICO/Primperam/O2 061: NTG perf/CPAP/ ¿IOT?	Descenso en Sat.O2 desde 82% a <50%. ¿IOT?	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
20050726	20	NTG perf/SEGURIL/CI. MORFICO/O2 ¿IOT?	Mala evol. Sat.O2<84%. Transferencia, >1:30 h. de tto.	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
20050927	3	NTG perf/SEGURIL/CI. MORFICO/VENTOLIN+ATROVENT inh/TX oral/O2/CPAP/ ¿IOT?	Sat.O2<80% con CPAP (1:30 h. de tto) ¿IOT?	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
20060723	71	DCCU: ADRENALINA sc/Ventolin+Atrovent inh/Ccd/O2 061: NTG perf/SEGURIL/CPAP / ¿IOT?	Sat.O2<79% tras tto. 1:30 h. ¿IOT?	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
20061028	13	NTG oral/SEGURIL/SALBUTAMOL+ATROVENT inh/INSULINA/O2/CPAP	FR:32. FC:90. Sat.O2<85%. Tto. 45 min.	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
20061120	17	NTG perf/SEGURIL/CI. MORFICO/CPAP/ Pésima evolución, ¿IOT?	Evolución muy mala. No recupera. Sat. O2<76% a pesar tto. y CPAP. ¿IOT?	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
20061230	93	NTG perf/SEGURIL/CI. MORFICO/O2	A pesar Tto. empeora PA y FR, igual Sat.O2<91%	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1	0
20070429	42	NTG oral+perf/SEGURIL/CI. MORFICO/Primperan/CPAP ¿IOT?	Sat.O2<91%. Aumento de crepitantes. Empeora clínica sensiblemente. Taquipnea, TA=; FC=	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0
20070610	48	DCCU: NTG oral/SEGURIL/Ccd/Atrovent+Pulmicort inh/O2 061: SEGURIL/CI. MORFICO/CPAP (3 1/2 h. de tto.) ¿IOT?	Sat.O2=90%. Neo pulmón avanzado >PA, >FC; FR=	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1
20090427	78	NTG perf/FUROSEMIDA (6)/CI MORFICO/CPAP	Sat.O2<86%. Transferencia de Almonte. Va mejorando muy lenta/.	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1	0	1	0	0
20090711	70	NTG oral+perf/SEGURIL/CI MORFICO/O2/CPAP	Sat.O2<88% I Renal Cr-Diálisis	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
20100408	52	DCCU: SEGURIL/Ccd/CAPOTEN/AAS/O2 061: NTG perf/SEGURIL/CI. MORFICO/CPAP ¿IOT?	Sat.O2<84%. >PAS y >PAD	1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1
20110412	232	NTG perf./SEGURIL/O2 (CPAP no tolera)	FR:30, FC:110 (MP), Sat.O2<89 Tto 1 h	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1
20110819	64	DCCU: NTG oral/SEGURIL/CAPTOPRIL/O2 061: NTG perf/SEGURIL/CI. MORFICO/Metoclopramida/CPAP ¿IOT?	Sat.O2<83%, FC>145. Otros parámetros clínicos bien.	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
20120227	8	NTG perf/FUROSEMIDA/CI. MORFICO/Metoclopramida/Atrovent+Pulmicort inh/O2 (CPAP no tolera)/ ¿IOT?	Sat.O2<88%. Evol. muy desfavorable. >PAS, PAD, FC, FR. ¿IOT?	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1

Tabla 59 (continuación). **MALA EVOLUCIÓN HEMODINÁMICA.**

FECHA	Nº	TRATAMIENTO	CLÍNICA	ANTECEDENTES PERSONALES													
				HTA	IAM	EAP	AVC	IC	CI	DLP	FA	MP	Mioc	TEP	IRCr	EPOC	DM
20120819	71	NTG oral+perf/FUROSEMIDA/Cl. MORFICO/Insulina/CPAP / ¿IOT?	Sat.O2<79% tras tto. 1 h. Muy desfavorable FR>40 siempre (PA y FC<) ¿IOT?	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
20120905	49	DCCU: FUROSEMIDA/Cl. MORFICO/O2 061: NTG perf/CPAP ¿IOT?	MP. Sat.O2<89% con FR>40. Tto. 1:30 h. Transferencia en Matalascañas	1	0	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0
20130926	35	NTG oral/FUROSEMIDA/Cl. MORFICO/Insulina/O2/CPAP	Sat.O2<86% con CPAP	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
20141020	8	DCCU: FUROSEMIDA/Cl. MORFICO/O2 061: NTG perf/CPAP ¿IOT?	Sat.O2<84% de forma continuada	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20150126	44	NTG perf/CPAP ¿IOT?	Sat.O2<83% continua.	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
20150228	75	NTG/FUROSEMIDA/Cl. MORFICO/CPAP ¿IOT?	Sat.O2<79%; FR: 25; FC: 92 (2 h. tto)	1	1	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0	1	1
20150926	3145	FUROSEMIDA/Cl. MORFICO/AMIODARONA/O2/CPAP (Vd. por PAD) ¿IOT?	Sat.O2<85% continua (tto. 1:45 h), FR: 24. FC: 105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20151104	356	NTG perf/FUROSEMIDA/Cl. MORFICO/Metoclopramida/Ccd/O2/CPAP ¿IOT?	FR: 25. FC: 96. Sat.O2<86% continua (tto 1:00 h)	1	1	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1
20160130	2633	NTG/FUROSEMIDA/Cl. MORFICO/CPAP ¿IOT?	Sat.O2<87% tras 1:30 tto. No cambio en las constantes	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1
20160825	1300	DCCU: FUROSEMIDA/Cl. MORFICO/AEROSOLTERAPIA/Ccd/O2 061: NTG oral/Cl. MORFICO/Metoclopramida/Ccd/O2 ¿IOT?	FR: 28. FC: 117. Sat.O2<83 de forma continuada.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

HTA: hipertensión arterial. IAM: infarto agudo de miocardio. EAP: edema agudo de pulmón. AVC: ictus. IC: insuficiencia cardiaca. CI: cardiopatía isquémica. DLP: dislipemia. FA: fibrilación auricular. MP: marcapasos. Mioc.: miocardiopatía. TEP: tromboembolismo pulmonar. IRCr: insuficiencia renal crónica. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. DM: diabetes mellitus. DCCU: dispositivo de cuidados críticos de urgencias. NTG: nitroglicerina. Ccd: corticoide. Inh.: inhalados. Perf.: perfusión. CPAP: presión positiva de aire a la espiración. BiPAP: presión positiva de la vía aérea a dos niveles. IOT: intubación orotraqueal. PCR: parada cardio-respiratoria. RCP: reanimación cardio-pulmonar. Tto.: tratamiento.

El total de los pacientes atendidos que presentaron complicaciones graves fue de 78, recibiendo, exclusivamente, tratamiento con diuréticos de asa, vasodilatadores venosos y morfina: Complicaciones muy graves (IOT y/o PCR; n=51) más Pésima evolución hemodinámica (n=27); **8,9%** (sobre la totalidad; 876 pac.); **9,9%** (sobre los tratados con VV; 785 pac.).

10.2. Portal de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía (PEIBA).

DICTAMEN ÚNICO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ANDALUCÍA

D/Dª: Carlos García Pérez como secretario/a del CEI de los hospitales universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor/investigador (No hay promotor/a asociado/a) para realizar el estudio de investigación titulado:

TÍTULO DEL ESTUDIO: Vasodilatadores arteriales versus venosos en el Edema Agudo de Pulmón con Hipertensión Arterial, en Emergencias prehospitalarias
 Protocolo, Versión: 2019
 HIP, Versión:
 CI, Versión:

Y que considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y se ajusta a los principios éticos aplicables a este tipo de estudios.

La capacidad del/de la investigador/a y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Están justificados los riesgos y molestias previsibles para los participantes.

Que los aspectos económicos involucrados en el proyecto, no interfieren con respecto a los postulados éticos.

Y que este Comité considera, que dicho estudio puede ser realizado en los Centros de la Comunidad Autónoma de Andalucía que se relacionan, para lo cual corresponde a la Dirección del Centro correspondiente determinar si la capacidad y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Lo que firmo en Sevilla a 10/04/2019

D/Dª. Carlos García Pérez, como Secretario/a del CEI de los hospitales universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío



Código Seguro De Verificación:	42f8b86c90c44d726703afd2b4c0f5fe4151522f	Fecha	10/04/2019	
Normativa	Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica.			
Firmado Por	Carlos García Pérez			
Url De Verificación	https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaldeetica/xhtml/ayuda/verificarFirmaDocumento.iface/code/42f8b86c90c44d726703afd2b4c0f5fe4151522f	Página	1/2	

CERTIFICA

Que este Comité ha ponderado y evaluado en sesión celebrada el 21/03/2019 y recogida en acta 03/2019 la propuesta del/de la Promotor/a (No hay promotor/a asociado/a), para realizar el estudio de investigación titulado:

TÍTULO DEL ESTUDIO: Vasodilatadores arteriales versus venosos en el Edema Agudo de Pulmón con Hipertensión Arterial, en Emergencias prehospitalarias
Protocolo, Versión: 2019
HIP, Versión:
CI, Versión:

Que a dicha sesión asistieron los siguientes integrantes del Comité:

Presidente/a

D/D^a. Víctor Sánchez Margalet

Vicepresidente/a

D/D^a. Dolores Jiménez Hernández

Secretario/a

D/D^a. Carlos García Pérez

Vocales

D/D^a. José Garnacho Montero
D/D^a. Cristina Pichardo Guerrero
D/D^a. Javier Vitorica Fernandez
D/D^a. Juan Carlos Gomez Rosado
D/D^a. MARIA EUGENIA ACOSTA MOSQUERA
D/D^a. Luis Lopez Rodriguez
D/D^a. Enrique de Álava Casado
D/D^a. EVA MARIA DELGADO CUESTA
D/D^a. ANGELA CEJUDO LOPEZ
D/D^a. M LORENA LOPEZ CERERO
D/D^a. Amancio Carnero Moya
D/D^a. Regina Sandra Benavente Cantalejo
D/D^a. M José Carbonero Celis
D/D^a. Jose Salas Turrents
D/D^a. LUIS GABRIEL LUQUE ROMERO
D/D^a. ANTONIO PÉREZ PÉREZ
D/D^a. María Pilar Guadix Martín
D/D^a. ESPERANZA GALLEGO CALVENTE

Que dicho Comité, está constituido y actúa de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de la Conferencia Internacional de Buena Práctica Clínica.

Lo que firmo en Sevilla a 10/04/2019



Código Seguro De Verificación:	42f8b86c90c44d726703afd2b4c0f5fe4151522f	Fecha	10/04/2019	
Normativa	Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica.			
Firmado Por	Carlos García Pérez			
Url De Verificación	https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaldeetica/xhtml/ayuda/verificarFirmaDocumento.iface/code/42f8b86c90c44d726703afd2b4c0f5fe4151522f	Página	2/2	

“Mens agitat molem”

La idea mueve el mundo

Virgilio (La Eneida)

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Saba MM, Ventura HO, Saleh M, Mehra MR. Ancient Egyptian medicine and the concept of heart failure. *J Card Fail* 2006;12:416-21
- ² Lutz JE. XII century description of congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1988;61:494-5
- ³ Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. Authors/Task Force Members; Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129-200
- ⁴ Wang TJ, Evans JC, Benjamin EJ, Levy D, LeRoy EC, Vasan RS. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation* 2003;108:977-82
- ⁵ Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137-46
- ⁶ Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:208-25
- ⁷ Anguita M, García-Crespo M, de Teresa M, Jiménez M, Alonso-Pulpón L, Muñiz J, et al. PRICE Study Investigators. Prevalence of heart failure in the Spanish general population aged over 45 years. The PRICE Study. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:1041-9
- ⁸ Llorens P, Manito Lorite N, Manzano Espinosa L, Martín Sánchez FJ, Camín Colet J, Formiga F, et al. Consejo para la mejora de la atención integral a los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda. *Emergencias* 2015;27:245-66
- ⁹ Montes Santiago J, Arévalo Lorido JC, Cerqueiro González JM. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca aguda. *Med Clin (Barc)* 2014;142(Supl 1):3-8
- ¹⁰ Weintraub NL, Collins SP, Pang PS, Levy PD, Anderson AS, Arslanian-Engoren W, et al. American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation. Acute heart failure syndromes: Emergency department presentation, treatment and disposition: Current approaches and future aims: A scientific statement from American Heart Association. *Circulation* 2010;122:1975-96
- ¹¹ Maggioni AP, Dahlstrom U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail* 2013;15:808-17
- ¹² Chen J, Normand SL, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998-2008. *JAMA* 2011;306:1669-78
- ¹³ Loehr LR, Rosamond WD, Chang PP, Folsom AR, Chambless LE. Heart failure incidence and survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities study). *Am J Cardiol* 2008;101:1016-22
- ¹⁴ Farmakis D, Parissis J, Filippatos G. Acute heart failure: epidemiology, classification and pathophysiology. *ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiac Care*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2015
- ¹⁵ Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2224-60
- ¹⁶ Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13

-
- ¹⁷ Banegas JR, Graciani A, de la Cruz JJ, León L, Guallar P, Coca A, et al. Achievement of cardiometabolic goals in aware hypertensive patients in Spain: A nationwide population-based study. *Hypertension* 2012;60:898-905
- ¹⁸ Banegas JR, Navarro-Vidal B, Ruilope LM, de la Cruz JJ, López-García E, Rodríguez-Artalejo F, et al. Trends in hypertension control among the older population of Spain from 2000-2001 to 2008-2010: The role of frequency and intensity of drug treatment. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015;8:67-76
- ¹⁹ Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16
- ²⁰ Sundström J, Arima H, Jackson R, Turnbull F, Rahimi K, Chalmers J, et al. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension. *Ann Intern Med* 2015;162:184-9
- ²¹ Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: Updated review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:435-43
- ²² Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - update overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2016;34:613-22
- ²³ Calhoun DA, Oparil S. Treatment of hypertensive crisis. *N Engl J Med* 1990;323:1177-83
- ²⁴ Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013;31:1281-357
- ²⁵ Webera MA, Schiffrinb EL, Whitec WB, Mannd S, Lindholme LH, Kenersonf JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community. A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Hypertens* 2014;32:3-15
- ²⁶ Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018;71:e13-e115
- ²⁷ Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: The JNC7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72
- ²⁸ Psaty BM, Furberg CD. Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993;153:154-83
- ²⁹ Llorens P, Martín-Sánchez FJ, González-Armengol JJ, Herrero P, Jacob J, Álvarez AB, et al. Perfil clínico del paciente con insuficiencia cardiaca aguda atendido en los servicios de urgencias: Datos preliminares Estudio EAHFE. *Emergencias* 2008;20:154-63
- ³⁰ Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D, Cacciatore G, Ansalone G, Oliva F, et al. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. *Eur Heart J* 2006;27:1207-15

-
- ³¹ Llorens P, Escoda R, Miró Ò, Herrero-Puente P, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, Garrido JM, et al. Grupo de trabajo ICA-SEMES. Características clínicas, terapéuticas y evolutivas de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda atendidos en servicios de urgencias españoles: Registro EAHFE. *Emergencias* 2015;27:11-22
- ³² Collins SP, Pang PS, Fonarow GC, Nancy CW, Bonow, Gheorghiade M. Is hospital admission for heart failure really necessary? The role of the emergency department and observation unit in preventing hospitalization and rehospitalization. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:121-6
- ³³ Follath F, Yilmaz MB, Delgado JF, Parissis JT, Porcher R, Gayat E, et al. Clinical presentation, management and outcomes in the Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment (ALARM-HF). *Intensive Care Med* 2011;37:619-26
- ³⁴ Diercks DB, Fonarow GC, Kirk JD, Emermam CL, Hollander JE, Weber JE, et al, for the ADHERE scientific advisory committee and investigators. Risk stratification in women enrolled in the acute decompensated heart failure national registry emergency module (ADHERE-EM). *Acad Emerg Med* 2008;15:151-8
- ³⁵ Lee DS, Stitt A, Austin PC, Stukel TA, Schull MJ, Chong A, et al. Prediction of Heart Failure Mortality in Emergent Care. A Cohort Study. *Ann Intern Med* 2012;156:767-75
- ³⁶ Miró Ò, Llorens P, Escalada X, Herrero P, Jacob J, Gil V, et al, Grupo de Investigación ICA-SEMES. Atención prehospitalaria a los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda en España: estudio SEMICA. *Emergencias* 2017;29:223-30
- ³⁷ Miró Ò, Hazlitt M, Escalada X, Llorens P, Gil V, Martín-Sánchez FJ, et al. ICA-SEMES Research Group. Effects of the intensity of prehospital treatment on short-term outcomes in patients with acute heart failure: the SEMICA-2 study. *Clin Res Cardiol* 2018;107:347-61
- ³⁸ Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM, Heart Failure Society of America. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* 2010;16:e1-194
- ³⁹ McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines of the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012;14:803-69
- ⁴⁰ Martín-Sánchez FJ, Marino-Genicio R, Rodríguez-Adrada E, Pablo Herrero JJ, Miró O, Llorens P, et al. El manejo de la insuficiencia cardiaca aguda en los servicios de urgencias hospitalarios españoles en función de la edad. *Rev Esp Cardiol* 2013;66:715-20
- ⁴¹ Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161-67
- ⁴² Bayes-Genis A, Avanzas P, Pérez de Isla L, Sanchis J. Insuficiencia cardiaca aguda: la epidemia no reconocida. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2015;68:243-44
- ⁴³ Ronco C, Haapio M, House A, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1527-37
- ⁴⁴ Pérez del Villar C, Yotti R, Bermejo J. Técnicas de imagen en la insuficiencia cardiaca aguda. *Rev Esp Cardiol* 2015;68:612-23
- ⁴⁵ Viejo-Moreno R, Hernández-Corral J, Campos-Espolio MC. Comentarios sobre el estudio SEMICA. *Emergencias* 2017;29:429-30
- ⁴⁶ Matsue Y, Damman K, Voors AA, Kagiya N, Yamaguchi T, Kuroda S, et al. Time-to-furosemide treatment and mortality in patients hospitalized with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:3042-51

-
- ⁴⁷ Harjola P, Harjola VP. ¿Podemos hacer más por los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda en la fase prehospitalaria? *Emergencias* 2017;29:221-2
- ⁴⁸ McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;33:1787-847
- ⁴⁹ Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013;128:1-126
- ⁵⁰ Patel SR, Piña IL. From acute decompensated to chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2014;114:1923-9
- ⁵¹ Butler J, Fonarow GC, Zile MR, Lam CS, Roessig L, Schelbert EB, et al. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions. *JACC Heart Fail* 2014;2:97-112
- ⁵² Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J* 2011;32:670-9
- ⁵³ Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:e147-239
- ⁵⁴ Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Suresh V, Poole-Wilson PA, et al. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. *Heart* 2000;83:505
- ⁵⁵ Mosterd A, Cost B, Hoes AW, de Bruijne MC, Deckers JW, Hofman A, et al. The prognosis of heart failure in the general population: The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2001;22:1318-27
- ⁵⁶ Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, Maggioni A, Køber L, Squire IB, et al. Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39.372 patients from 30 studies. *Eur Heart J* 2013;34:1404-13
- ⁵⁷ Syed IS, Glockner JF, Feng D, Araoz PA, Martinez MW, Edwards WD, et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:155-64
- ⁵⁸ Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation* 2009;119:e391-479
- ⁵⁹ Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two years experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;20:457-64
- ⁶⁰ Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29:2388-442

-
- ⁶¹ Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1797-804
- ⁶² Adams Jr KF, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al. ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005;149:209-16
- ⁶³ Kociol RD, Hammill BG, Fonarow GC, Klaskala W, Mills RM, Hernandez AF, et al. Generalizability and longitudinal outcomes of a national heart failure clinical registry: comparison of Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) and non-ADHERE Medicare beneficiaries. *Am Heart J* 2010;160:885-92
- ⁶⁴ Gheorghiade M, Filippatos G. Reassessing treatment of acute heart failure syndromes: the ADHERE Registry. *Eur Heart J Suppl* 2005;7 Suppl B:B13-9
- ⁶⁵ Fonarow GC, Abraham WT, Albert N, Gattis W, Gheorghiade M, Greenberg B, et al. Impact of evidence-based heart failure therapy use at hospital discharge on treatment rates during follow-up: a report from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients With Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol* 2005;45:345A
- ⁶⁶ Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The Euro Heart Failure Survey programme: a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003;24:442-63
- ⁶⁷ Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland J, Aguilar JC, Cohen-Solal A, et al. Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The Euro Heart Failure Survey programme: a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. *Eur Heart J* 2003;24:464-74
- ⁶⁸ Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. Euro Heart Survey Investigators; Heart Failure Association, European Society of Cardiology. Euro Heart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006;27:2725-36
- ⁶⁹ Maggioni AP, Dahlstrom U, Filippatos G, Chioncel O, Leiro MC, Drozd J, et al. EURObservational Research Programme: the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail* 2010;12:1076-84
- ⁷⁰ Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29:2388-442
- ⁷¹ Logeart D, Isnard R, Resche-Rigon M, Seronde MF, de Groote P, Jondeau G, et al. Heart Failure of the French Society of Cardiology. Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. *Eur J Heart Fail* 2013;15:465-76
- ⁷² Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More "malignant" than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:315-22
- ⁷³ Christ M, Mueller C. Call to action: initiation of multidisciplinary care for acute heart failure begins in the Emergency Department. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016;5:141-49
- ⁷⁴ O'Connor CM, Miller AB, Blair JE, Konstam MA, Wedge P, Bahit MC, et al. Efficacy of Vasopressin Antagonism in heart Failure Outcome Study with Tolvaptan (EVEREST)

-
- investigators. Causes of death and rehospitalization in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction: results from Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study with Tolvaptan (EVEREST) program. *Am Heart J* 2010;159:841-9
- ⁷⁵ Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, Albert NM, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:768-77
- ⁷⁶ Desai AS, Stevenson LW. Rehospitalization for heart failure: predict or prevent? *Circulation* 2012;126:501-6
- ⁷⁷ Taegtmeyer H, McNulty P, Young ME. Adaptation and maladaptation of the heart in diabetes: part I: general concepts. *Circulation* 2002;105:1727-33
- ⁷⁸ He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK, et al. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med* 2001;161:996-1002
- ⁷⁹ Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996;275:1557-62
- ⁸⁰ Wilhelmsen L, Rosengren A, Eriksson H, Lappas G. Heart failure in the general population of men: morbidity, risk factors and prognosis. *J Intern Med* 2001;249:253-61
- ⁸¹ Baker DW. Prevention of heart failure. *J Card Fail* 2002;8:333-46
- ⁸² Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415-28
- ⁸³ Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:267-315
- ⁸⁴ Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömsstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569-619
- ⁸⁵ Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34:2159-219
- ⁸⁶ Levy P, Compton S, Welch R, Delgado G, Jennett A, Penugonda N, et al. Treatment of severe decompensated heart failure with high-dose intravenous nitroglycerin: a feasibility and outcome analysis. *Ann Emerg Med* 2007;50:144-52
- ⁸⁷ Cotter G, Metzko E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A, et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998;351:389-93
- ⁸⁸ Amabile CM, Spencer AP. Keeping your patient with heart failure safe: a review of potentially dangerous medications. *Arch Intern Med* 2004;164:709-20
- ⁸⁹ Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the Europe. *Eur Heart J* 2015;36:2793-867

-
- ⁹⁰ Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Danchin N, Fitzmaurice D, et al. Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014;35:3033-73
- ⁹¹ Miró Ò, Tost J, Herrero P, Jacob J, Martín-Sánchez FJ, Gil V, et al. Short-term predictive capacity of two different triage systems in patients with acute heart failure: TRICA-EAHFE study. *Eur J Emerg Med* 2016;23:435-41
- ⁹² Miró Ò, Escoda R, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Jacob J, Alquézar A, et al. Calidad percibida por los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda respecto a la atención recibida en urgencias: estudio CALPERICA. *Emergencias* 2015;27:161-8
- ⁹³ Sánchez-Marteles M, Rubio Gracia J, Giménez López. Fisiopatología de la insuficiencia cardiaca aguda: un mundo por conocer. *Rev Clin Esp* 2016;216:38-46
- ⁹⁴ Marti CN, Georgiopoulou VV, Kalogeropoulos AP. Acute heart failure: patient characteristics and pathophysiology. *Curr Heart Fail Rep* 2013;10:427-33
- ⁹⁵ Ponikowski P, Jankowska EA. Pathogenesis and clinical presentation of acute heart failure. *Rev Esp Cardiol* 2015;68:331-7
- ⁹⁶ Harjola VP, Mullens W, Banaszewski M, Bauersachs J, Brunner-La Rocca HP, Chioncel O, et al. Organ dysfunction injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail* 2017;19:821-36
- ⁹⁷ Guglin M. Key role of congestion in natural history of heart failure. *Int J Gen Med* 2011;4:585-91
- ⁹⁸ Borlaug BA, Redfield MM. Diastolic and systolic failure are distinct phenotypes within the heart failure spectrum. *Circulation* 2011;123:2006-14
- ⁹⁹ De Keulenaer GW, Brutsaert DL. Systolic and diastolic heart failure are overlapping phenotypes within the heart failure spectrum. *Circulation* 2011;123:1996-2004
- ¹⁰⁰ McMurray JJ. Systolic heart failure. *N Engl J Med* 2010;362:228-38
- ¹⁰¹ Kazori A, Elkayam U. Cardiorenal interactions in acute decompensated heart failure: Contemporary concepts facing emerging controversies. *J Card Fail* 2014;20:1004-11
- ¹⁰² McMurray JJ, Komajda M, Anker S, Gardner R. Insuficiencia cardiaca: epidemiología, fisiopatología y diagnóstico. En: Camm AJ, Lüscher TF, Serrus PW, editores. *Tratado de medicina cardiovascular de la European Society of Cardiology*. Madrid: European Society of Cardiology; 2006:750-3
- ¹⁰³ Greyson CR. Pathophysiology of right ventricular failure. *Crit Care Med* 2008;36 Suppl 1:S57-65
- ¹⁰⁴ Shah AM, Pfeffer MA. Heart failure with preserved ejection fraction: A forest of variety of trees. *Eur Heart J* 2014;35:3410-2
- ¹⁰⁵ Mohammed SF, Hussain I, Abou Ezzeddine OF, Takahama H, Kwon SH, Forfia P, et al. Right ventricular function in heart failure with preserved ejection fraction: A community-based study. *Circulation* 2014;130:2310-20
- ¹⁰⁶ Al Naamani N, Preston IR, Paulus JK, Hill NS, Roberts KE. Pulmonary arterial capacitance is an important predictor of mortality in heart failure with a preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail* 2015;3:467-74
- ¹⁰⁷ Melenovsky V, Hwang SJ, Lin G, Redfield MM, Borlaug BA. Right heart dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2014;35:3452-62
- ¹⁰⁸ Thenappan T, Prins KW, Cogswell R, Shah SJ. Pulmonary hypertension secondary to heart failure with preserved ejection fraction. *Can J Cardiol* 2015;31:430-9

-
- ¹⁰⁹ Viau DM, Sala-Mercado JA, Spranger MD, O'Leary DS, Levy PD. The pathophysiology of hypertensive acute heart failure. *Heart* 2015;101:1861-7
- ¹¹⁰ Husain-Syed F, McCullough PA, Birk HW, Renker M, Brocca A, Seeger W, et al. Cardio-pulmonary-renal interactions. A multi-disciplinary approach. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2433-8
- ¹¹¹ Wattad M, Darawsha W, Solomonica A, Hijazi M, Kaplan M, Makhoul BF, et al. Interaction between worsening renal function and persistent congestion in acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2015;115:932-7
- ¹¹² Verbrugge FH, Dupont M, Steels P, Grieten L, Malbrain M, Tang WH, et al. Abdominal contributions to cardiorenal dysfunction in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:485-95
- ¹¹³ Casado Cerrada J, Pérez Calvo JI. Daño orgánico y síndrome cardiorenal en la insuficiencia cardiaca aguda. *Med Clin (Barc)* 2014;142(Supl 1):26-31
- ¹¹⁴ Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal failure in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:589-96
- ¹¹⁵ Mullens W, Abrahams Z, Skouri H, Francis GS, Taylor DO, Starling RC, et al. Elevated intra-abdominal pressure in acute decompensated heart failure: A potential contributor to worsening renal function? *J Am Coll Cardiol* 2008;51:300-6
- ¹¹⁶ Testani JM, McCauley BD, Kimmel SE, Shannon RP. Characteristics of patients with improvement or worsening in renal function during treatment of acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2010;106:1763-9
- ¹¹⁷ Ronco C, Cicoira M, McCullough PA. Cardiorenal syndrome type 1: pathophysiological cross talk leading to combined heart and kidney dysfunction in the setting of acutely decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1031-42
- ¹¹⁸ F Gnanaraj J, von Haehling S, Anker SD, Raj DS, Radhakrishnan J. The relevance of congestion in the cardio-renal syndrome. *Kidney Int* 2013;83:384-91
- ¹¹⁹ Testani JM, Damman K. Venous congestion and renal function in heart failure... it's complicated. *Eur J Heart Fail* 2013;15:599-601
- ¹²⁰ Colombo PC, Jorde UP. The active role of venous congestion in the pathophysiology of acute decompensated heart failure. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:5-8
- ¹²¹ Aronson D, Abassi Z, Allon E, Burger AJ. Fluid loss, venous congestion, and worsening renal function in acute decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail* 2013;15:637-43
- ¹²² Colombo PC, Onat D, Harxhi A, Demmer RT, Hayshi Y, Jelic S, et al. Peripheral venous congestion causes inflammation, neurohormonal and endothelial cell activation. *Eur Heart J* 2014;35:448-54
- ¹²³ Metra M, Davison B, Bettari L, Sun H, Edwards C, Lazzarini V, et al. Is worsening renal function an ominous prognostic sign in patients with acute heart failure? The role of congestion and its interaction with renal function. *Circ Heart Fail* 2012;5:54-62
- ¹²⁴ Núñez J, Llàcer P, Núñez E, Ventura S, Bonanad C, Bodí V, et al. Antigen carbohydrate 125 and creatinine on admission for prediction of renal function response following loop diuretic administration in acute heart failure. *Int J Cardiol* 2014;174:516-23
- ¹²⁵ Núñez J, Miñana G, Núñez E, Chorro FJ, Bodía V, Sanchís J. Clinical utility of antigen carbohydrate 125 in heart failure. *Heart Fail Rev* 2014;19:575-84
- ¹²⁶ Levigne B, Kalman J, Mayer L, Fillit HM, Packer M. Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1990;323:236-41
- ¹²⁷ McMurray JJ, Pfeffer MA. Heart failure. *Lancet* 2005;365:1877-89

-
- ¹²⁸ López B, González A, Querejeta R, Larman M, Díez J. Alterations in the pattern of collagen deposition may contribute to the deterioration of systolic function in hypertensive patients with heart failure. *JACC* 2006;48:89-96
- ¹²⁹ Bongartz LG, Cramer MJ, Doevendans PA, Joles JA, Braam B. The severe cardiorenal syndrome: Guyton revisited. *Eur Heart J* 2005;26:11-7
- ¹³⁰ Verbrugge FH, Steels P, Grieten L, Nijst P, Tang WH, Mullens W. Hyponatremia in acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:480-92
- ¹³¹ McMurray JJ. Consensus to emphasis: The over whelming evidence which makes blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system the cornerstone of therapy for systolic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2011;13:929-36
- ¹³² Januzzi JL. Natriuretic peptides as biomarkers in heart failure. *J Investig Med* 2013;61:950-5
- ¹³³ Houben A, van der Zander K, de Leeuw PW. Vascular and renal actions of brain natriuretic peptide in man: Physiology and pharmacology. *Fundam Clin Pharmacol* 2005;19:411-9
- ¹³⁴ Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998;339:321-8
- ¹³⁵ Hall C. Essential biochemistry and physiology of NT-proBNP. *Eur J Heart Fail* 2004;6:257-60
- ¹³⁶ McCullough PA, Omland T, Maisel AS. B-type natriuretic peptides: A diagnosis breakthrough for clinicians. *Rev Cardiovasc Med* 2003;4:72-80
- ¹³⁷ Vodovar N, Seronde MF, Laribi S, Gayat E, Lassus J, Boukef R, et al.. Post-translational modifications enhance NT-proBNP and BNP production in acute decompensated heart failure. *Eur Heart J* 2014;35:3434-41
- ¹³⁸ Colombo PC, Doran AC, Onat D, Wong KY, Ahmad M, Sabbah HN, et al. Venous congestion, endothelial and neurohormonal activation in acute decompensated heart failure: Cause or effect? *Curr Heart Fail Rep* 2015;12:215-22
- ¹³⁹ Tsutsui H, Kinugawa S, Matsushima S. Oxidative stress and heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011;301:H2181-90
- ¹⁴⁰ Burgoyne JR, Mongue DH, Eaton P, Shah AM. Redox signaling in cardiac physiology and pathology. *Circ Res* 2012;111:1091-106
- ¹⁴¹ Frieler RA, Mortensen RM. Immune cell and other no cardio myocyte regulation of cardiac hypertrophy and remodeling. *Circulation* 2015;131:1019-30
- ¹⁴² Lim SL, Lam CS, Segers VF, Brutsaert DL, de Keulenaer GW. Cardiac endothelium-myocyte interaction: Clinical opportunities for new heart failure therapies regardless of ejection fraction. *Eur Heart J* 2015;36:2015-60
- ¹⁴³ Tang WH, Brennan ML, Philip K, Tong W, Mann S, van Lente F, et al. Plasma myeloperoxidase levels in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2006;98:796-9
- ¹⁴⁴ Ganda A, Onat D, Demmer RT, Wan E, Vittorio TJ, Sabbah HN, et al. Venous congestion and endothelial cell activation in acute decompensated heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2010;7:66-74
- ¹⁴⁵ Hawkins N, Virani S, Ceconi C. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: The challenges facing physicians and health services. *Eur Heart J* 2013;34:2795-803
- ¹⁴⁶ Yan A, Yan R, Spinale FG, Afzal R, Gunasinghe HR, Arnold M, et al. Plasma matrix metalloproteinase-9 level is correlated with left ventricular volumes and ejection fraction in patients with heart failure. *J Cardiac Fail* 2006;12:514-9
- ¹⁴⁷ Le Winter MM, Palmer BM. Updating the physiology and pathology of cardiac myosin-binding protein C. *Circ Heart Fail* 2015;8:417-21

-
- ¹⁴⁸ Rosas P, Liu Y, Abdalla MI, Thomas C, Kidwell DT, Dusio GF, et al. Phosphorylation of cardiac myosin-binding protein-C is a critical mediator of diastolic function. *Circ Heart Fail* 2015;8:582-94
- ¹⁴⁹ Tong CW, Wu X, Liu Y, Rosas PC, Sadayappan S, Hudmon A, et al. Phosphoregulation of cardiac inotropy via myosin binding protein-C during increased pacing frequency or β 1-adrenergic stimulation. *Circ Heart Fail* 2015;8:595-604
- ¹⁵⁰ Frustaci A, Chimenti C, Ricci R, Natale L, Russo MA, Pieroni M, et al. Improvement in cardiac function in the cardiac variant of Fabry's Disease with galactose-infusion therapy. *N Engl J Med* 2001;345:25-32
- ¹⁵¹ Maisel AS, Peacock WF, McMullin N, Jessie R, Fonarow GC, Wynne J, Mills RM. Timing of immunoreactive B-type natriuretic peptide levels and treatment delay in acute decompensated heart failure: an ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:534-40
- ¹⁵² Peacock WF, Emerman C, Costanzo MR, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow GC. Early vasoactive drugs improve heart failure outcomes. *Congest Heart Fail* 2009;15:256-64
- ¹⁵³ Pascual-Figal DA, Casademont J, Lobos JM, Piñera P, Bayés-Genis A, Ordóñez-Llanos J, et al. Consensus document and recommendations on the use of natriuretic peptides in clinical practice. *Rev Clin Esp* 2016;216:313-22
- ¹⁵⁴ Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACC/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:776-803
- ¹⁵⁵ Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S, et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the HFA of the ESC, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *Eur J Heart Fail* 2015;17:544-58
- ¹⁵⁶ Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ, ADHERE Scientific Advisory Committee, Study Group, and Investigators. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure classification and regression tree analysis. *JAMA* 2015;293:572-80
- ¹⁵⁷ Rahimi K, Bennett D, Conrad N, Williams TM, Basu J, Dwight J, et al. Risk prediction in patients with heart failure. *JACC Heart Fail* 2014;2:440-46
- ¹⁵⁸ Plácido R, Mebazaa A. Tratamiento no farmacológico de la insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Esp Cardiol* 2015;68:794-802
- ¹⁵⁹ Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S, et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the HFA of the ESC, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *Eur J Heart Fail* 2015;17:544-58
- ¹⁶⁰ Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011;364:797-805
- ¹⁶¹ Jentzer JC, DeWald TA, Hernández AF. Combination of loop diuretics with thiazide-type diuretics in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1527-34
- ¹⁶² O'Connor CM, Starling RC, Hernández AF, Armstrong PW, Dickstein K, Hasselblad V, et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011;365:32-43

-
- ¹⁶³ Wakai A, McCabe A, Kidney R, Brooks SC, Seupaul RA, Diercks DB, et al. Nitrates for acute heart failure syndromes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD005151
- ¹⁶⁴ Mebazaa A, Parissis J, Porcher R, Gayat E, Nikolaou M, Boas FV, et al. Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: the global ALARM-HF registry using propensity scoring methods. *Intensive Care Med* 2011;37:290-301
- ¹⁶⁵ Sharon A, Shpirer I, Kaluski E, Moshkovitz Y, Milovanov O, Polak R, et al. High-dose intravenous isosorbide-dinitrate is safer and better than Bi-PAP ventilation combined with conventional treatment for severe pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:832-37
- ¹⁶⁶ Publication Committee for the VMAC Investigators (Vasodilatation in the Management of Acute CHF). Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:1531-40
- ¹⁶⁷ Cohn JN, Franciosa JA, Francis GS, Archibald D, Tristani F, Fletcher R, et al. Effect of short-term infusion of sodium nitroprusside on mortality rate in acute myocardial infarction complicated by left ventricular failure: results of a Veterans Administration cooperative study. *N Engl J Med* 1982;306:1129-35
- ¹⁶⁸ Sharon A, Shpirer I, Kaluski E, Moshkovitz Y, Milovanov O, Polak R, et al. High-dose intravenous isosorbide-dinitrate is safer and better than Bi-PAP ventilation combined with conventional treatment for severe pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:832-7
- ¹⁶⁹ Elkayam U, Tasissa G, Binanay C, Stevenson LW, Gheorghiade M, Warnica JW, et al. Use and impact of inotropes and vasodilator therapy in hospitalized patients with severe heart failure. *Am Heart J* 2007;153:98-104
- ¹⁷⁰ Belletti A, Castro ML, Silvetti S, Greco T, Biondi-Zoccai G, Pasin L, et al. The effect of inotropes and vasopressors on mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Br J Anaesth* 2015;115:656-75
- ¹⁷¹ De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362:779-89
- ¹⁷² Gong B, Li Z, Yat Wong PC. Levosimendan treatment for heart failure: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015;29:1415-25
- ¹⁷³ Tang X, Liu P, Li R, Jing Q, Lv J, Liu L, Liu Y. Milrinone for the treatment of acute heart failure after acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2015;117:186-94
- ¹⁷⁴ Cuffe MS, Califf RM, Adams KF, Benza R, Bourge R, Colucci WS, et al, Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) Investigators. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:1541-7
- ¹⁷⁵ O'Connor CM, Gattis WA, Uretsky BF, Adams KF, McNulty SE, Grossman SH, et al. Continuous intravenous dobutamine is associated with an increased risk of death in patients with advanced heart failure: insights from the Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am Heart J* 1999;138:78-86
- ¹⁷⁶ Wang X-C, Zhu D-M, Shan Y-X. Dobutamine therapy is associated with worse clinical outcomes compared with nesiritide therapy for acute decompensated heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs* 2015;15:429-37
- ¹⁷⁷ Dentali F, Douketis JD, Gianni M, Lim W, Crowther M. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Ann Intern Med* 2007;146:278-88
- ¹⁷⁸ Clemons H, Wood M, Gilligan D, Ellenbogen K. Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1998;81:594-8

-
- ¹⁷⁹ Hou ZY, Chang MS, Chen CY, Tu MS, Lin SL, Chiang HT, Woosley RL. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. A randomized, digoxin-controlled study. *Eur Heart J* 1995;16:521-8
- ¹⁸⁰ Delle Karth G, Geppert A, Neunteufl T, Priglinger U, Haumer M, Gschwandtner M, et al. Amiodarone versus diltiazem for rate control in critically ill patients with atrial tachyarrhythmias. *Crit Care Med* 2001;29:1149-53
- ¹⁸¹ Iakobishvili Z, Cohen E, Garty M, Behar S, Shotan A, Sandach A, et al. Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes. *Acute Card Care* 2011;13:76-80
- ¹⁸² Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow G, Emerman CL. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *Emerg Med J* 2008;25:205-9
- ¹⁸³ Packer M, O'Connor C, McMurray JJ, Wittes J, Abraham WT, Anker SD, et al, TRUE-AHF Investigators. Effect of ularitide on cardiovascular mortality in acute heart failure. *N Engl J Med* 2017;376:1956-64
- ¹⁸⁴ Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:384-416
- ¹⁸⁵ Sica DA. Pharmacotherapy in congestive heart failure: drug absorption in the management of congestive heart failure: loop diuretics. *Congest Heart Fail* 2003;9:287-92
- ¹⁸⁶ Felker GM, Teerlink JR. Diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda. Braunwald E, edit. *Tratado de cardiología*. 10ª ed. Elsevier 2016:484-507
- ¹⁸⁷ Bravo-Amaro M. *Manual de cardiología para residentes*. Servicio de Cardiología del Complejo Hospitalario de Vigo. Madrid: Ergón 2014
- ¹⁸⁸ Lobo Márquez L, Cursack G, García Brasca D, Echazarreta D, Perna E. Algoritmo de insuficiencia cardíaca aguda. Manejo inicial: etapa prehospitalaria. *Insuf Card* 2018;13:24-36
- ¹⁸⁹ Park JH, Balmain S, Berry C, Morton JJ, McMurray JJ. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart* 2010;96:533-8
- ¹⁹⁰ Alikhan R, Cohen AT, Combe S, Samama MM, Desjardins L, Eldor A, et al. Prevention of venous thromboembolism in medical patients with enoxaparin: a subgroup analysis of the MEDENOX study. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003;14:341-6
- ¹⁹¹ Kleber FX, Witt C, Vogel G, Koppenhagen K, Schomaker U, Flosbach CW. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism in medical patients with heart failure or severe respiratory disease. *Am Heart J* 2003;145:614-21
- ¹⁹² Tebbe U, Schellong SM, Haas S, Gerlach HE, Abletshauser C, Sieder C, et al. Certoparin versus unfractionated heparin to prevent venous thromboembolic events in patients hospitalized because of heart failure: a subgroup analysis of the randomized, controlled CERTIFY study. *Am Heart J* 2011;161:322-8
- ¹⁹³ Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008;359:142-51
- ¹⁹⁴ Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative metaanalysis of randomized trials. *JAMA* 2005;293:2908-17
- ¹⁹⁵ No hay lista de Autores. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all

-
- randomized trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. No hay listado de autores. *Lancet* 1994;343:311-22
- ¹⁹⁶ Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309-21
- ¹⁹⁷ Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. *Lancet* 2000;355:1575-81
- ¹⁹⁸ Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomized trial. *Lancet* 2001;357:1385-90
- ¹⁹⁹ Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999;131:492-501
- ²⁰⁰ Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, Gotzsche O, Levy S, Crijns H, et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2678-87
- ²⁰¹ Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, et al, the CAST Investigators. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991;324:781-8
- ²⁰² Park JH, Balmain S, Berry C, Morton JJ, McMurray JJ. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart* 2010;96:533-8
- ²⁰³ Costanzo MR, Saltzberg MT, Jessup M, Teerlink JR, Sobotka PA. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD. *J Card Fail* 2010;16:277-84
- ²⁰⁴ Mebazaa A, Nieminen MS, Filippatos GS, Cleland JG, Salon JE, Thakkar R, et al. Levosimendan vs. dobutamine: outcomes for acute heart failure patients on b-blockers in SURVIVE. *Eur J Heart Fail* 2009;11:304-11
- ²⁰⁵ López B, Querejeta R, González A, Beaumont J, Larman M, Díez J. Impact of treatment on myocardial lysis oxidase expression and collagen cross-linking in patients with heart failure. *Hypertension* 2009;53:236-42
- ²⁰⁶ Ponikowski P, Voors A, Anker S, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017;70:309-10. Correction in the Spanish translation of the article by Ponikowski et al. "2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure", *Rev Esp Cardiol* 2016;69:1167.e1-e85
- ²⁰⁷ Hidalgo Lesmes FJ, Anguita Sánchez M. Effect of early treatment with ivabradine combined with beta-blockers versus beta-blockers alone in patients hospitalised with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (ETHIC-AHF): A randomised study. *Int J Cardiol* 2016;217:7-11
- ²⁰⁸ Di Somma S, Magrini L. Tratamiento farmacológico en la insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Esp Cardiol* 2015;68:706-13
- ²⁰⁹ Anker SD, Ponikowski P, Miltrovic V, Peacock WF, Filippatos G. Ularitide for the treatment of acute decompensated heart failure: from preclinical to clinical studies. *Eur Heart J* 2015;36:715-23
- ²¹⁰ Butler J, Hernández AF, Anstrom KJ, Kalogeropoulos A, Redfield MM, Konstam MA, et al. Aldosterone targeted neurohormonal combined with natriuresis therapy in heart failure. *JACC* 2016;4:726-35

-
- ²¹¹ Peacock WF, Chandra A, Char D, Collins S, Der Sahakian G, Ding L, et al. Clevidipine in acute heart failure: Results of the A Study of Blood Pressure Control in Acute Heart Failure-A Pilot Study (PRONTO). *Am Heart J* 2014;167:529-36
- ²¹² Teerlink JR, Felker GM, McMurray JJ, Ponikowski P, Metra M, Filippatos GS, et al. Acute treatment with omecamtiv mecarbil to increase contractility in acute heart failure: The ATOMIC-AHF Study. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1444-55
- ²¹³ Wuerz RC, Meador SA. Effects of prehospital medications on mortality and length of stay in congestive heart failure. *Ann Emerg Med* 1992;21:669-74
- ²¹⁴ Plaisance P, Pirracchio R, Berton C, Vicaut E, Payen D. A randomized study of out-of-hospital continuous positive airway pressure for acute cardiogenic pulmonary oedema: physiological and clinical effects. *Eur Heart J* 2007;28:2895-901
- ²¹⁵ Takahashi M, Kohsaka S, Miyata H, Yoshikawa T, Takagi A, Harada K, et al, Tokyo CCUNC. Association between prehospital time interval and short-term outcome in acute heart failure patients. *J Card Fail* 2011;17:742-7
- ²¹⁶ Zannad F, Mebazaa A, Juilliere Y, Cohen-Solal A, Guize L, Alla F, et al, EFICA Investigators. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: The EFICA study. *Eur J Heart Fail* 2006;8:697-705
- ²¹⁷ Fonarow GC, Heywood JT, Heidenreich PA, Lopatin M, Yancy CW, Committee ASA, Investigators. Temporal trends in clinical characteristics, treatments, and outcomes for heart failure hospitalizations, 2002 to 2004: findings from Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2007;153:1021-8
- ²¹⁸ Sato N, Kajimoto K, Asai K, Mizuno M, Minami Y, Nagashima M, et al, Investigators A. Acute decompensated heart failure syndromes (ATTEND) registry. A prospective observational multicenter cohort study: rationale, design, and preliminary data. *Am Heart J* 2010;159:949-55 e1
- ²¹⁹ Ducros L, Logeart D, Vicaut E, Henry P, Plaisance P, Collet JP, et al, group Ccs. CPAP for acute cardiogenic pulmonary oedema from out-of-hospital to cardiac intensive care unit: a randomised multicentre study. *Intensive Care Med* 2011;37:1501-9
- ²²⁰ Sporer KA, Tabas JA, Tam RK, Sellers KL, Rosenson J, Barton CW, Pletcher MJ. Do medications affect vital signs in the prehospital treatment of acute decompensated heart failure? *Prehosp Emerg Care* 2006;10:41-5
- ²²¹ Prosen G, Klemen P, Strnad M, Grmec S. Combination of lung ultrasound (a comet-tail sign) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in differentiating acute heart failure from chronic obstructive pulmonary disease and asthma as cause of acute dyspnea in prehospital emergency setting. *Crit Care* 2011;15:R114
- ²²² Deakin CD, Nolan JP, Soar J, Sunde K, Koster RW, Smith GB, Perkins GD. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation* 2010;81:1305-52
- ²²³ Gargani L, Frassi F, Soldati G, Tesorio P, Gheorghide M, Picano E. Ultrasound lung comets for the differential diagnosis of acute cardiogenic dyspnoea: a comparison with natriuretic peptides. *Eur J Heart Fail* 2008;10:70-7
- ²²⁴ Liteplo AS, Marill KA, Villen T, Miller RM, Murray AF, Croft PE, et al. Emergency thoracic ultrasound in the differentiation of the etiology of shortness of breath (ETUDES): sonographic B-lines and N-terminal pro-brain-type natriuretic peptide in diagnosing congestive heart failure. *Acad Emerg Med* 2009;16:201-10
- ²²⁵ Moore CL, Rose GA, Tayal VS, Sullivan DM, Arrowood JA, Kline JA. Determination of left ventricular function by emergency physician echocardiography of hypotensive patients. *Acad Emerg Med* 2002;9:186-93

-
- ²²⁶ Miller JB, Sen A, Strote SR, Hegg AJ, Farris S, Brackney A, et al. Inferior vena cava assessment in the bedside diagnosis of acute heart failure. *Am J Emerg Med* 2012;30:778-83
- ²²⁷ Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, Mak E, Ayas NT. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *JAMA* 2005;294:1944-56
- ²²⁸ Gheorghide M, Follath F, Ponikowski P, Barsuk JH, Blair JE, Cleland JG, et al, European Society of C, European Society of Intensive Care M. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the acute heart failure committee of the heart failure association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. *Eur J Heart Fail* 2010;12:423-33
- ²²⁹ Collins SP, Lindsell CJ, Storrow AB, Abraham WT, Adhere Scientific Advisory Committee I, Study G. Prevalence of negative chest radiography results in the emergency department patient with decompensated heart failure. *Ann Emerg Med* 2006;47:13-8
- ²³⁰ Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. Study Group on Biomarkers in Cardiology of ESC Working Group on Acute Cardiac Care. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012;33:2252-7
- ²³¹ Metra M, Cotter G, Davison BA, Felker GM, Filippatos G, Greenberg BH, et al, Investigators R-A. Effect of serelaxin on cardiac, renal, and hepatic biomarkers in the Relaxin in Acute Heart Failure (RELAX-AHF) development program: correlation with outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:196-206
- ²³² Masip J, De Mendoza D, Planas K, Páez J, Sánchez B, Cancio B. Peripheral venous blood gases and pulse-oximetry in acute cardiogenic pulmonary oedema. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2012;1:275-80
- ²³³ Masip J, Gayá M, Páez J, Betbese A, Vecilla F, Manresa R, Ruiz P. Pulse oximetry in the diagnosis of acute heart failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2012;65:879-84
- ²³⁴ Branson RD, Johannigman JA. Pre-hospital oxygen therapy. *Respir Care* 2013;58:86-97
- ²³⁵ Masip J, Roque M, Sánchez B, Fernández R, Subirana M, Expósito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2005;294:3124-30
- ²³⁶ Weng CL, Zhao YT, Liu QH, Fu CJ, Sun F, Ma YL, et al. Meta-analysis: Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med* 2010;152:590-600
- ²³⁷ Yilmaz MB, Gayat E, Salem R, Lassus J, Nikolaou M, Laribi S, et al. Impact of diuretic dosing on mortality in acute heart failure using a propensity-matched analysis. *Eur J Heart Fail* 2011;13:1244-52
- ²³⁸ Peacock WF, Costanzo MR, DeMarco T, Lopatin M, Wynne J, Mills RM, Emerman CL, Committee ASA, Investigators. Impact of intravenous loop diuretics on outcomes of patients hospitalized with acute decompensated heart failure: insights from the ADHERE registry. *Cardiology* 2009;113:12-9
- ²³⁹ Wakai A, McCabe A, Kidney R, Brooks SC, Seupaul RA, Diercks DB, et al. Nitrates for acute heart failure syndromes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6:CD005151. Comment in: *Ann Emerg Med* 2015;66:27-9
- ²⁴⁰ Pérez MI, Musini VM, Wright JM. Pharmacological interventions for hypertensive emergencies. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;23:CD003653
- ²⁴¹ Timmis AD, Rothman MT, Henderson MA, Geal PW, Chamberlain DA. Haemodynamic effects of intravenous morphine in patients with acute myocardial infarction complicated by severe left ventricular failure. *Br Med J* 1980;280:980-2
- ²⁴² Grossmann M, Abiose A, Tangphao O, Blaschke TF, Hoffman BB. Morphine-induced venodilation in humans. *Clin Pharmacol Ther* 1996;60:554-60

-
- ²⁴³ Ezekowitz JA, Bakal JA, Kaul P, Westerhout CM, Armstrong PW. Acute heart failure in the emergency department: short and long-term outcomes of elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2008;10:308-14
- ²⁴⁴ Collins SP, Lindsell CJ, Naftilan AJ, Peacock WF, Diercks D, Hiestand B, Maisel A, Storrow AB. Low-risk acute heart failure patients: external validation of the Society of Chest Pain Center's recommendations. *Crit Pathw Cardiol* 2009;8:99-103
- ²⁴⁵ Hernández AF, Greiner MA, Fonarow GC, Hammill BG, Heidenreich PA, Yancy CW, et al. Relationship between early physician follow-up and 30-day readmission among Medicare beneficiaries hospitalized for heart failure. *JAMA* 2010;303:1716-22
- ²⁴⁶ Smith WR, Poses RM, McClish DK, Huber EC, Clemo FL, Alexander D, Schmitt BP. Prognostic judgments and triage decisions for patients with acute congestive heart failure. *Chest* 2002;121:1610-7
- ²⁴⁷ Eurlings LW, Sanders-van Wijk S, van Kimmenade R, Osinski A, van Helmond L, Vallinga M, et al. Multimarker strategy for short-term risk assessment in patients with dyspnea in the emergency department: the MARKED (Multi mARKEr Emergency Dyspnea)-risk score. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1668-77
- ²⁴⁸ Fonarow GC, Adams KF, Jr., Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ, Adhere Scientific Advisory Committee SG, Investigators. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA* 2005;293:572-80
- ²⁴⁹ Manito Lorite N, Manzano Espinosa L, Llorens Soriano P, Masip Utset J, Comín Colet J, Formiga Pérez F, et al. Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Consenso para la mejora de la atención integral de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Clin Esp* 2016;216:260-70
- ²⁵⁰ Cohen-Solal A, Logeart D, Huang B, Cai D, Nieminen MS, Mebazaa A. Lowered B-type natriuretic peptide in response to levosimendan or dobutamine treatment is associated with improved survival in patients with severe acutely decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:2343-8
- ²⁵¹ Collins S, Storrow A, Albert M, Butler J, Ezekowitz J, Felker GM, et al. Early Management of Patients with Acute Heart Failure: State of the Art and Future Directions. A Consensus Document from the Society for Academic Emergency Medicine/Heart Failure Society of America Acute Heart Failure Working Group. *J Cardiac Fail* 2015;21:27-43
- ²⁵² Llorens P, Miró Ò, Herrero P, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, Valero A, et al. Clinical effects and safety of different strategies for administering intravenous diuretics in acutely decompensated heart failure: a randomized clinical trial. *Emerg Med J* 2014;31:706-13
- ²⁵³ Llorens P, Miró Ò, Martín Sánchez FJ, Herrero Puente P, Jacob Rodríguez J, Gil V, et al. Guidelines for emergency management of acute heart failure: consensus of the Acute Heart Failure Working Group of the Spanish Society of Emergency Medicine (AHF-SEMES) in 2011. *Emergencias* 2011;23:119-39
- ²⁵⁴ Gheorghiade M, Vaduganathan M, Ambrosy A, Böhm M, Campia U, Cleland JG, et al. Current management and future directions for the treatment of patients hospitalized for heart failure with low blood pressure. *Heart Fail Rev* 2013;18:107-22
- ²⁵⁵ Cleland JG, Chiswell K, Teerlink JR, Stevens S, Fiuzat M, Givertz MM, et al. Predictors of post discharge outcomes from information acquired shortly after admission for acute heart failure: a report from the Placebo-Controlled Randomized Study of the Selective A1 Adenosine Receptor Antagonist Rolofylline for Patients Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure and Volume Overload to Assess Treatment Effect on Congestion and Renal Function (PROTECT) Study. *Circ Heart Fail* 2014;7:76-87
- ²⁵⁶ Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Principios de Medicina Interna. Harrison. Edit. Mc Graw-Hill Interamericana. Edición núm. 18. 2012

-
- ²⁵⁷ Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Principios de Medicina Interna. Harrison. Edit. Mc Graw-Hill Interamericana. Edición núm. 19. 2017
- ²⁵⁸ Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Principios de Medicina Interna. Harrison. Edit. Mc Graw-Hill Interamericana. Edición núm. 20. 2019
- ²⁵⁹ McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, Falk V, et al. Grupo de Trabajo de Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Aguda y Crónica 2012 de la Sociedad Europea de Cardiología. Elaborada en colaboración con la Asociación de Insuficiencia Cardíaca de la ESC. Guía de práctica clínica de la ESC sobre diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica 2012. Rev Esp Cardiol 2012;65:938.e1-e59
- ²⁶⁰ Manual de protocolos asistenciales. Plan Andaluz de Urgencias y Emergencias. Tema 17: Edema agudo pulmón. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. 2012
- ²⁶¹ Procesos Respiratorios: Edema agudo de pulmón. Empresa Pública de Emergencias Sanitarias. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. 2012
http://www.epes.es/wp-content/uploads/Procesos_Respiratorios_web.pdf
- ²⁶² www.samudefrance.fr/fr/vie_samu/presentation
- ²⁶³ Boyd Dr. The conceptual development of EMS Systems in de United Status. Emergency Medical Services 1982.
- ²⁶⁴ Pacheco-Rodríguez A, Álvarez García A, Hermoso Gadeo F. Servicios de emergencia médica extrahospitalaria en españa (I) historia y fundamentos preliminares. Emergencias [Internet] 1998;10:173-87
- ²⁶⁵ Ley General de Sanidad. Ley 14/1986 de 25 de abril,. BOE núm. 102, de 29 de abril. Título III Capítulo I y II.
- ²⁶⁶ Urgences prehospitalieres: Un systeme a mettre en place. La Direction des communications du ministere de la Sante et des Services sociaux. Quebec 2000. Canadá. (www.msss.gouv.qc.ca).
- ²⁶⁷ Proceso Infarto. EPES, Consejería de Salud. Junta de Andalucía. 2012
http://www.epes.es/wp-content/uploads/Procesos_Cardiologicos_web.pdf
- ²⁶⁸ Proceso Neurológico. EPES, Consejería de Salud. Junta de Andalucía. 2012
http://www.epes.es/wp-content/uploads/Proceso_Neuro_web.pdf
- ²⁶⁹ Proceso Trauma Grave. EPES, Consejería de Salud. Junta de Andalucía. 2012
www.epes.es/anexos/publicacion/Proceso_Trauma/Procesos_Trauma.pdf
- ²⁷⁰ Sepsis grave proceso asistencial integrado. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. 2010
- ²⁷¹ <http://www.epes.es>
- ²⁷² Moritz F, Benichou J, Vanheste M, Richard JC, Line S, Hellot MF, Bonmarchand G, et al. Boussignac continuous positive airway pressure device in the emergency care of acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomized pilot study. Eur J Emerg Med 2003;10:204-8
- ²⁷³ Naughton MT, Rahman MA, Hara K, Floras JS, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure. Circulation 1995;91:1725-31
- ²⁷⁴ 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 2006;367:1155-63
- ²⁷⁵ Winck JC, Azevedo LF, Costa-Pereira A, Antonelli M, Wyatt JC. Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema-a systematic review and meta-analysis. Crit Care 2006;10:R69

-
- ²⁷⁶ Ho KM, Wong K. A comparison of continuous and bi-level positive airway pressure non-invasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Crit Care* 2006;10:R49
- ²⁷⁷ Collins SP, Mielniczuk LM, Whittingham HA, Boseley ME, Schramm DR, Storrow AB. The use of noninvasive ventilation in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Ann Emerg Med* 2006;48:260-69
- ²⁷⁸ Harjola P, Boyd J, Tarvasmaki T, Mattila J, Koski R, Kuisma M, Harjola VP. The impact of emergency medical services in acute heart failure. *Int J Cardiol* 2017;232:222-26
- ²⁷⁹ Cotter, G. Davison, B. Intravenous therapies in acute heart failure-lack of effect or lack of well powered studies?. *Eur Heart J Fail* 2014;16;355-7
- ²⁸⁰ Menbazaa, A. Gheorghiade, M. Pina, IL. Harjola, VP. Hollemberg, SM. Follath, F. et al. Practical recommendations for prehospital and early in-hospital management of patients presenting with acute heart failure syndromes. *Crit Care Med* 2008;36:5129-39
- ²⁸¹ Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM et al. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1476-88
- ²⁸² Gheorghiade M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Piña IL, Konstam MA, et al. International Working Group on Acute Heart Failure Syndromes. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation* 2005;112:3958-68
- ²⁸³ Cotter G, Moshkovitz Y, Kaluski E, Milo O, Nobikov Y, Schneeweiss A, et al. The role of cardiac power and systemic vascular resistance in the pathophysiology and diagnosis of patients with acute congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2003;5:443-51
- ²⁸⁴ Alexander P, Alkhwam L, Curry J, Levy P, Pang PS, Storrow AB, Collins SP. Lack of evidence for intravenous vasodilators in ED patients with acute heart failure: a systematic review. *Am J Emerg Med* 2015;33:133-41
- ²⁸⁵ Kikis D, Stieglitz J, Dickenbrock H, Kochens, König K. The role of the ACE-inhibitors in the therapy of hypertensive crisis with and without pulmonary edema. *Intensivmed Notfallmed* 1993;30:65-9
- ²⁸⁶ Ingram RH, Braunwald E. Pulmonary edema. Cardiogenic and noncardiogenic. Braunwald E (ed), *Heart Disease*. Saunders, Philadelphia 1992;551-69
- ²⁸⁷ Hirschl MM. Guidelines for the drug treatment of hypertensive crises. *Drugs* 1995;50:991-1000
- ²⁸⁸ Bussmann WD, Schupp D. Effect of nitroglycerin sublingually in the emergency management of classical pulmonary oedema. *Dtsch Med Wochenschr* 1977;102:335-42
- ²⁸⁹ Marik PE, Varon J. Hypertensive crises: Challenges and management. *Chest* 2007;131:1949-62
- ²⁹⁰ Hottinger DG, Beebe DS, Kozhimannil T, Prielipp RC, Belani KG. Sodium nitroprusside in 2014: A clinical concepts review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2014;30:462-71
- ²⁹¹ Collins SP, Pang PS, Lindsell CJ, Kyriacou DN, Storrow AB, Hollander JE, et al. International variations in the clinical, diagnostic, and treatment characteristics of emergency department patients with acute heart failure syndromes. *Eur J Heart Fail* 2010;12:1253-60
- ²⁹² fisterra.com/guias-clinicas/insuficiencia-cardiaca
- ²⁹³ Spinar J, Parenica J, Vitovec J, Widimsky P, Linhart A, Fedorco M, et al. Baseline characteristics and hospital mortality in the Acute Heart Failure Database (AHEAD) Main registry. *Crit Care* 2011;15:R291

-
- ²⁹⁴ Carratalá JM, Masip J. Noninvasive ventilation in acute heart failure: use of continuous positive airway pressure in the emergency department. *Emergencias* 2010;22:49-55
- ²⁹⁵ Berbenetz N, Wang Y, Brown J, Godfrey C, Ahmad M, Vital FM, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev* 2019 5;4:CD005351
- ²⁹⁶ Deshmukh A, Kumar G, Kumar N, Nanchal R, Gobal F, Sakhuja A, Mehta JL. Effect of joint national committee VII report on hospitalizations for hypertensive emergencies in the United States. *Am J Cardiol* 2011;108:1277-82
- ²⁹⁷ Saguner AM, Dur S, Perrig M, Schiemann U, Stuck AE, Burgi U, Erne P, et al. Risk factors promoting hypertensive crises: evidence from a longitudinal study. *Am J Hypertens* 2010;23:775-80
- ²⁹⁸ Pinna GP, Fornengo P, Arras S, Piras C, Panzarasa P, Carmosino G, et al. Hospital admissions for hypertensive crisis in the emergency departments: a large multicenter Italian study. *PLoS One* 2014;9:e935-42
- ²⁹⁹ Katz JN, Gore JM, Amin A, Anderson FA, Dasta JF, Ferguson JJ, et al. Practice patterns, outcomes, and end-organ dysfunction for patients with acute severe hypertension: the studying the treatment of acute hypertension (STAT) registry. *Am Heart J* 2009;158:599-606.e1
- ³⁰⁰ Vuylsteke A, Vincent JL, de La Garanderie DP, Anderson FA, Emery L, Wyman A, et al. Euro-STAT Investigators. Characteristics, practice patterns, and outcomes in patients with acute hypertension: European registry for studying the treatment of acute hypertension (Euro-STAT). *Crit Care* 2011;15:R271
- ³⁰¹ Cotter G, Davison B. Intravenous therapies in acute heart failure-lack of effect or lack of well powered studies?. *Eur Heart J Fail* 2014;16:355-7
- ³⁰² Opasich C, Cioffi G, Gualco A. Nitroprusside in decompensated heart failure: What should a clinician really know? *Curr Heart Fail Rep* 2009;6:182-90
- ³⁰³ Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Skouri HN, Starling RC, Young JB, et al. Sodium nitroprusside for advanced low-output heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:200-7
- ³⁰⁴ Capomolla S, Febo O, Opasich C, Guazzotti G, Caporotondi A, La Rovere MT, et al. Chronic infusion of dobutamine and nitroprusside in patients with end-stage heart failure awaiting heart transplantation: Safety and clinical outcome. *Eur J Heart Fail* 2001;3:601-10
- ³⁰⁵ Khot UN, Novaro GM, Popoviæ ZB, Mills RM, Thomas JD, Tuzcu EM, et al. Nitroprusside in critically ill patients with left ventricular dysfunction and aortic stenosis. *N Engl J Med* 2003;348:1756-63
- ³⁰⁶ Elkayam U, Janmohamed M, Habib M, Hatamizadeh P. Vasodilators in the management of acute heart failure. *Crit Care Med* 2008;36:S95-105
- ³⁰⁷ Immink RV, van den Born BJ, van Montfrans GA, Kim YS, Hollmann MW, van Lieshout JJ. Cerebral hemodynamics during treatment with sodium nitroprusside versus labetalol in malignant hypertension. *Hypertension* 2008;52:236-40
- ³⁰⁸ Panacek EA, Bednarczyk EM, Dunbar LM, Foulke GE, Holcslaw TL. Randomized, prospective trial of fenoldopam vs sodium nitroprusside in the treatment of acute severe hypertension. Fenoldopam Study Group. *Acad Emerg Med* 1995;2:959-65
- ³⁰⁹ Neutel JM, Smith DH, Wallin D, Cook E, Ram CV, Fletcher E, et al. A comparison of intravenous nicardipine and sodium nitroprusside in the immediate treatment of severe hypertension. *Am J Hypertens* 1994;7:623-8
- ³¹⁰ Yang HJ, Kim JG, Lim YS, Ryoo E, Hyun SY, Lee G. Nicardipine versus nitroprusside infusion as antihypertensive therapy in hypertensive emergencies. *J Int Med Res* 2004;32:118-23

-
- ³¹¹ Pluta RM, Oldfield EH, Boock RJ. Reversal and prevention of cerebral vasospasm by intracarotid infusions of nitric oxide donors in a primate model of subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1997;87:746-51
- ³¹² Marshman LA, Morice AH, Thompson JS. Increased efficacy of sodium nitroprusside in middle cerebral arteries following acute subarachnoid hemorrhage: Indications for its use after rupture. *J Neurosurg Anesthesiol* 1998;10:171-7
- ³¹³ Vajkoczy P, Hubner U, Horn P, Bauhuf C, Thome C, Schilling L, et al. Intrathecal sodium nitroprusside improves cerebral blood flow and oxygenation in refractory cerebral vasospasm and ischemia in humans. *Stroke* 2000;31:1195-7
- ³¹⁴ Thomas JE, Rosenwasser RH. Reversal of severe cerebral vasospasm in three patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Initial observations regarding the use of intraventricular sodium nitroprusside in humans. *Neurosurgery* 1999;44:48-57
- ³¹⁵ Joshi S, Duong H, Mangla S, Wang M, Libow AD, Popilskis SJ, et al. In nonhuman primates intracarotid adenosine, but not sodium nitroprusside, increases cerebral blood flow. *Anesth Analg* 2002;94:393-9
- ³¹⁶ Joshi S, Young WL, Duong H, Aagaard BA, Ostapkovich ND, Connolly ES, et al. Intracarotid nitroprusside does not augment cerebral blood flow in human subjects. *Anesthesiology* 2002;96:60-6
- ³¹⁷ Joshi S, Hartl R, Sun LS, Libow AD, Wang M, Pile-Spellman J, et al. Despite in vitro increase in cyclic guanosine monophosphate concentrations, intracarotid nitroprusside fails to augment cerebral blood flow of healthy baboons. *Anesthesiology* 2003;98:412-9
- ³¹⁸ Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 Update: A guideline from the American Heart Association /American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;116:e391-413
- ³¹⁹ Suri MF, Vazquez G, Ezzeddine MA, Qureshi AI. A multicenter comparison of outcomes associated with intravenous nitroprusside and nicardipine treatment among patients with intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care* 2009;11:50-5
- ³²⁰ Agence Française de Sécurité Sanitaire Des Produits de Santé (AFSSAPS). Poussees hypertensives de l'adulte: elevation tensionnelle sans souffrance viscerale immediate et urgences hypertensives. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, 2002.
www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/460262f69aa6b448962c08cba7d8be4f.pdf.
- ³²¹ Slany J, Magometschnigg D, Mayer G, et al. Klassifikation, Diagnostik und Therapie der Hypertonie 2007-Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie. *J Hypertonie* 2007;11:7-11
- ³²² Zähringer J, Klepzig M, Greif J, Ludwig B, Strauer B. Therapy of the hypertensive crisis with urapidil. Various effects on patients with or without coronary disease. *Fortschr Med* 1984;102:624-8
- ³²³ Błaszyk K, Grajek S, Skorupski W, Popiel M, Wnuk H, Mitkowski P, Cieśliński A. Evaluation of the antihypertensive efficacy of urapidil in the treatment of hypertension emergencies. *Pol Arch Med Wewn* 1995;94:512-7
- ³²⁴ Alijotas-Reig J, Bove-Farré I, de Cabo-Frances F, Angles-Coll R. Effectiveness and safety of prehospital urapidil for hypertensive emergencies. *Am J Emerg Med* 2001;19:130-3
- ³²⁵ Jelakovic B, Grba-Bujevic M, Bosan-Kilibarda I, Zeljkovic-Vrkic T, Premuzic V, Pecin I, Kuzmanic D, et al. Hypertensive crisis. Efficacy and safe of urapidil based protocol in out-of-hospital settings. *J Hypertens* 2009;27:S122

-
- ³²⁶ Hirschl MM, Seidler D, Zeiner A, Wagner A, Heinz G, Sterz F, Laggner AN. Intravenous urapidil versus sublingual nifedipine in the treatment of hypertensive urgencies. *Am J Emerg Med* 1993;11:653-6
- ³²⁷ Hirschl MM, Seidler D, Müllner M, Kürkciyan I, Herkner H, Bur A, Laggner AN. Efficacy of different antihypertensive drugs in the emergency department. *J Hum Hypertens* 1996;10(suppl.3):S143-6
- ³²⁸ Hirschl MM, Binder M, Bur A, Herkner H, Müllner M, Woisetschläger C, Laggner AN. Safety and efficacy of urapidil and sodium nitroprusside in the treatment of hypertensive emergencies. *Intensive Care Med* 1997;23:885-8
- ³²⁹ Woisetschläger C, Bur A, Vlcek M, Derhaschnig U, Laggner AN, Hirschl MM. Comparison of intravenous urapidil and oral captopril in patients with hypertensive urgencies. *J Hum Hypertens* 2006;20:707-9
- ³³⁰ Wei Y, Yu-Jie Z, Yan F, Jian Q, Shu Q, Xiao-Min C, et al. A multicenter, randomized, trial comparing urapidil and nitroglycerin in multifactor heart failure in the elderly. *Am J Med Sci* 2015;2:109-15
- ³³¹ Minushkina LO. Features of urapidil in treatment of resistant hypertension. *Kardiologia* 2012;52:77-82
- ³³² Vanhaesebrouck S, Hanssens M, Allegaert K. Neonatal transient respiratory depression after maternal urapidil infusion for hypertension. *Eur J Pediatr* 2009;168:221-3
- ³³³ Yang W, Yujie Z, Yan F, Jianqin, Shutan, Xiaomin C, et al. GW25-e2336: Does alpha-1 blocker provide additional therapeutic benefits in multifactor acute heart failure patients? A multicenter randomized and parallel control trial between urapidil and nitroglycerin in Chinese elderly patients with DM and hypertension. *JACC* 2014;64:16 Suppl C
- ³³⁴ Hirschl MM, Seidler D, Müllner M, Kürkciyan I, Herkner H, Bur A, Laggner AN. Efficacy of different antihypertensive drugs in the emergency department. *J Hum Hypertens* 1996;10:S143-146
- ³³⁵ Carlson MD, Eckman PM. Review of vasodilators in acute decompensated heart failure: the old and the new. *J Cardiac Fail* 2013;19:478-93
- ³³⁶ Curylo A. Use of nitroglycerin in the treatment of congestive heart failure. *Folia Med Cracov* 1989;30:23-9
- ³³⁷ Hollenberg SM. Vasodilators in acute heart failure. *Heart Fail Rev* 2007;12:143-7
- ³³⁸ Ramey JT, Lockey RF. Allergic and nonallergic reactions to nitroglycerin. *Allergy Asthma Proc* 2006;27:273-80
- ³³⁹ Holzer-Richling N, Holzer M, Herkner H, Riedmüller E, Havel C, Kaff A, et al. Randomized placebo controlled trial of furosemide on subjective perception of dyspnoea in patients with pulmonary oedema because of hypertensive crisis. *Eur J Clin Invest* 2011;41:627-34
- ³⁴⁰ Stangl K, Dschietzig T, Richter C, Laule M, Stangl V, Tanis E, et al. Pulmonary release and coronary and peripheral consumption of big endothelin and endothelin-1 in severe heart failure: acute effects of vasodilator therapy. *Circulation* 2000;102:1132-8
- ³⁴¹ Verberne AJ, Rand MJ. Effect of urapidil on beta-adrenoceptors of rat atria. *Eur J Pharmacol* 1985;108:193-6
- ³⁴² Shi J, Li Y, Xing C, Peng P, Shi H, Ding H, et al. Urapidil, compared to nitroglycerin, has better clinical safety in the treatment of hypertensive patients with acute heart failure: a meta-analysis. *Drug Des Devel Ther* 2018;13:161-72
- ³⁴³ Bertini G, Giglioli C, Biggeri A, Margheri M, Simonetti I, Sica ML, et al. Intravenous nitrates in the prehospital management of acute pulmonary edema. *Ann Emerg Med* 1997;30:493-9

-
- ³⁴⁴ Butler J, Forman DE, Abraham WT, Gottlieb SS, Loh E, Massie BM, et al. Relationship between heart failure treatment and development of worsening renal function among hospitalized patients. *Am Heart J* 2004;147:331-8
- ³⁴⁵ Schulz E, Jansen T, Wenzel P, Daiber A, Münzel T. Nitric oxide, tetrahydrobiopterin, oxidative stress, and endothelial dysfunction in hypertension. *Antioxid Redox Signal* 2008;10:1115-26
- ³⁴⁶ Elkayam U, Akhter MW, Singh H, Khan S, Usman A. Comparison of effects on left ventricular filling pressure of intravenous nesiritide and high-dose nitroglycerin in patients with decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2004;93:237-40
- ³⁴⁷ Hoffman JR, Reynolds S. Comparison of Nitroglycerin, Morphine and Furosemide in treatment of presumed pre-hospital pulmonary edema. *Chest* 1987;92:586-93
- ³⁴⁸ Pérez MI, Musini VM, Wright JM. Effect of early treatment with anti-hypertensive drugs on short and long-term mortality in patients with an acute cardiovascular event. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;7:CD006743
- ³⁴⁹ Collins S, Storrow AB, Kirk JD, Pang PS, Diercks DB, Gheorghide M. Beyond pulmonary edema: diagnostic, risk stratification, and treatment challenges of acute heart failure management in the Emergency department. *Ann Emerg Med* 2008;51:45-57
- ³⁵⁰ Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1343-82
- ³⁵¹ Peacock WF, Fonarow GC, Emerman CL, Mills RM, Wynne J, et al. ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators; Adhere Study Group. Impact of early initiation of intravenous therapy for acute decompensated heart failure on outcomes in ADHERE. *Cardiology* 2007;107:44-51
- ³⁵² Joseph SM, Cedars AM, Ewald GA, Geltman EM, Mann DL. Acute decompensated heart failure. Contemporary medical management. *Tex Hearst Inst J* 2009;36:510-20
- ³⁵³ Dikshit K, Vyden JK, Forrester JS, Chatterjee K, Parkash R, Swan HJ. Renal and extrarenal hemodynamic effects of furosemide in congestive heart failure after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1973;288:1087-90
- ³⁵⁴ Chen HH, Anstrom KJ, Givertz MM, Stevenson LW, Semigran MJ, Goldsmith SR, et al. NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with renal dysfunction: the ROSE acute heart failure randomized trial. *JAMA* 2013;310:2533-43
- ³⁵⁵ Gheorghide M, Konstam MA, Burnett JC Jr, Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K, et al. Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study With Tolvaptan (EVEREST) Investigators. Short-term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure: the EVEREST Clinical Status Trials. *JAMA* 2007;297:1332-43
- ³⁵⁶ Massie BM, O'Connor CM, Metra M, Ponikowski P, Teerlink JR, Cotter G, et al. PROTECT Investigators and Committees. Rolofylline, an adenosine A1-receptor antagonist, in acute heart failure. *N Engl J Med* 2010;363:1419-28
- ³⁵⁷ Teerlink JR, Cotter G, Davison BA, Felker GM, Filippatos G, Greenberg BH, et al. Metra M. RELAXin in Acute Heart Failure (RELAX-AHF) Investigators. Serelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2013;381:29-39
- ³⁵⁸ Damman K, Valente M, Voors A, O'Connor C, van Veldhuisen D, Hillege H. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J* 2014;35:455-69

-
- ³⁵⁹ Chuen MJ, MacFadyen RJ. Dose-dependent association between use of loop diuretics and mortality in advanced systolic heart failure. *Am J Cardiol* 2006;98:1416-7
- ³⁶⁰ Abdel-Qadir HM, Tu JW, Yun L, Austin PC, Newton GE, Lee DS. Diuretic dose and long-term outcomes in elderly patients with heart failure after hospitalization. *Am Heart J* 2010;160:264-71
- ³⁶¹ McAlister F, Ezekowitz J, Tonelli M, Armstrong PW. Renal insufficiency and heart failure: prognostic and therapeutic implications from a prospective cohort study. *Circulation* 2004;109:1004-9
- ³⁶² Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1527-39
- ³⁶³ Heywood JT, Fonarow GC, Costanzo MR, Mathur VS, Wigneswaran JR, Wynne J; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. High prevalence of renal dysfunction and its impact on outcome in 118,465 patients hospitalized with acute decompensated heart failure: a report from the ADHERE database. *J Card Fail* 2007;13:422-30
- ³⁶⁴ Bongartz L, Cramer M, Doevendans P, Joles JA, Braam B. The severe cardiorenal syndrome: 'Guyton revisited'. *Eur Heart J* 2005;2:11-7
- ³⁶⁵ Salanova Villanueva L, Santos Sánchez B, Sapiencia Sajines D. Tratamiento congestivo: diuréticos, resistencia diurética y alternativas. Papel de la ultrafiltración. *Insuf Card* 2018;13:72-86
- ³⁶⁶ Palazzuoli A, Ruocco G, Ronco C, McCullough PA. Loop diuretics in acute heart failure: beyond the decongestive relief for the kidney. *Crit Care* 2015;19:296
- ³⁶⁷ Valente MA, Voors AA, Damman K, Van Veldhuisen DJ, Massie BM, O'Connor CM, et al. Diuretic response in acute heart failure: clinical characteristics and prognostic significance. *Eur Heart J* 2014;35:1284-93
- ³⁶⁸ Salvador DR, Rey NR, Ramos GC, Punzalan FE. Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD003178
- ³⁶⁹ Llorens P, Herrero P, Miró Ò. Diuretic strategies in patients with acute heart failure. *N Engl J Med* 2011;364:2068-9
- ³⁷⁰ Llorens P, Miró Ò, Herrero P, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, Valero A, et al. Clinical effects and safety of different strategies for administering intravenous diuretics in acutely decompensated heart failure: a randomized clinical trial. *Emerg Med J* 2014;31:700-13
- ³⁷¹ Forrester JS, Waters DD. Hospital treatment of congestive heart failure. Management according to hemodynamic profile. *Am J Med* 1978;65:173-80
- ³⁷² Chamberlain DA, Williams JH. Immediate care of cardiac emergencies. *Anaesthesia* 1976;31:758-63
- ³⁷³ Vismara LA, Leaman DM, Zelis R. The effects of morphine on venous tone in patients with acute pulmonary edema. *Circulation* 1976;54:335-7
- ³⁷⁴ Zelis R, Mansour EJ, Capone RJ, Mason DT. The cardiovascular effects of morphine. The peripheral capacitance and resistance vessels in human subjects. *J Clin Invest* 1974;54:1247-58
- ³⁷⁵ Vasko JS, Henney RP, Oldham HN, Brawley RK, Morrow AG. Mechanisms of action of morphine in the treatment of experimental pulmonary edema. *Am J Cardiol* 1966;18:876-83
- ³⁷⁶ Ellingsrud C, Agewall S. Morphine in the treatment of acute pulmonary oedema: why? *Int J Cardiol* 2016;202:870-3
- ³⁷⁷ Pattinson KT. Opioids and the control of respiration. *Br J Anaesth* 2008;100:747-58

-
- ³⁷⁸ Pattinson KT, Governo RJ, MacIntosh BJ, Russell EC, Corfield DR, Tracey I, Wise RG. Opioids depress cortical centers responsible for the volitional control of respiration *J Neurosci* 2009;29:8177-86
- ³⁷⁹ Sosnowski MA. Review article: lack of effect of opiates in the treatment of acute cardiogenic pulmonary oedema. *Emerg Med Australas* 2008;20:384-90
- ³⁸⁰ Gray A, Goodacre S, Seah M, Tilley S. Diuretic, opiate and nitrate use in severe acidotic acute cardiogenic pulmonary oedema: analysis from the 3CPO trial. *QJM* 2010;103:573-81
- ³⁸¹ Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow G, Emerman CL. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *Emerg Med J* 2008;25:205-9
- ³⁸² Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation* 2009;119:e391-479
- ³⁸³ Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation. J Card Fail* 2017;23:628-51
- ³⁸⁴ Dworzynski K, Roberts E, Ludman A, Mant J. Guideline Development Group of the National Institute for Health and Care Excellence. Diagnosing and managing acute heart failure in adults: summary of NICE guidance. *BMJ* 2014;349:g5695
- ³⁸⁵ Colucci WS. Treatment of acute decompensated heart failure: general considerations. *UpToDate*, Basow DS (Ed), 2017. [J Hoekstra-uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- ³⁸⁶ Acute exacerbation of congestive heart failure. *BMJ Best Practice* 2016
- ³⁸⁷ Miró Ò, Gil V, Martín-Sánchez FJ, Herrero-Puente P, Jacob J, Mebazaa A, et al. Morphine Use in the ED and Outcomes of Patients with Acute Heart Failure: A Propensity Score-Matching Analysis Based on the EAHFE Registry. *Chest* 2017;152:821-32
- ³⁸⁸ Purvey M, Allen G. Managing acute pulmonary oedema. *Aust Prescr* 2017;40:59-63
- ³⁸⁹ Domínguez-Rodríguez A, Burillo-Putze G, García-Saiz MDM, Aldea-Perona A, Harmand MG, Miró O, et al. MIMO investigators. Study Design and Rationale of "A Multicenter, Open-Labeled, Randomized Controlled Trial Comparing Midazolam Versus Morphine in Acute Pulmonary Edema": MIMO Trial. *Cardiovasc Drugs Ther* 2017;31:209-13