



FACULTAD DE MEDICINA  
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública

# Utilidad de la ecografía pulmonar en los pacientes con síndrome coronario agudo



TESIS DOCTORAL  
María José Cristo Ropero

Sevilla, 2019





**Universidad de Sevilla**

**Facultad de Medicina**

**TESIS DOCTORAL**

***UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR EN LOS PACIENTES CON  
SÍNDROME CORONARIO AGUDO***

Tutorizada por:

Prof. Dr. Ángel Vilches Arenas

Dirigida por:

Dr. Juan Carlos García Rubira

Prof. Dr. Ángel Vilches Arenas

**Memoria que presenta la licenciada en Medicina Doña María José Cristo Roperro  
para optar al grado de Doctor por la universidad de Sevilla**

**Sevilla, 2019**



*A mis padres, por haberme educado y enseñado,  
A mi hermana, por creer en mí*

*A los tres, por haber sido, y seguir siendo, mis cimientos*





D. Ángel Vilches Arenas, profesor titular de Universidad del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Sevilla, como tutor y director, y

D. Juan Carlos García Rubira Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Sevilla como director

### **CERTIFICAN**

Que el trabajo de investigación que presenta Doña María José Cristo Ropero, titulado “*UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR EN LOS PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO*”, ha sido realizado bajo su dirección y consideran que reúne el contenido y rigor científico necesario para ser leído y defendido como Tesis para optar a grado de Doctora por la Universidad de Sevilla.

Y para que así conste, y los efectos oportunos, expiden y firma la presente certificación en Sevilla a 6 de marzo de 2019

Fdo. D. Ángel Vilches Arenas

Directo/ Tutor

Fdo. D. Juan Carlos García Rubira

Director





## **AGRADECIMIENTOS**

Me gustaría que estas líneas sirvieran para expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que, con su ayuda, han colaborado en la realización del presente trabajo, en especial a los Doctores Juan Carlos García Rubira y Ángel Vilches Arenas por creer y apostar por mí.

A Juan Carlos por proponerme esta tesis mucho antes de que en mi cabeza hubiese empezado a resonar la más mínima idea, y a Ángel por fiarse de una “desconocida” que llamó a su despacho y, sobre todo, por haber dejado de serlo.

Un especial reconocimiento a los residentes del Hospital Virgen Macarena, quienes han aprendido a hacer ecografías pulmonares, han pedido Pro-BNP y quienes, por supuesto, me han animado a seguir y luchar por este proyecto. Un especial y profundo agradecimiento a los Dres. Luis Madrona Jiménez y Álvaro Izquierdo Bajo, que me han enseñado lo que es el compañerismo con letras mayúsculas, a la Dra. Tania Seoane García que ha tomado este proyecto como suyo, remado como una más y, sobre todo y, ante todo, con una sonrisa y D. Javier Cobos Pérez, amigo de siempre y por siempre.

**GRACIAS**





## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El desarrollo de insuficiencia cardiaca es un factor de mal pronóstico en los pacientes que ingresan por síndrome coronario agudo. Se han descrito múltiples escalas para predecir aquellos pacientes con riesgo de desarrollarlo, no encontrándose, sin embargo, ninguna definitiva.

**OBJETIVOS:** El objetivo de esta tesis va a ser establecer la utilidad (validez y seguridad) de la ecografía pulmonar para predecir los pacientes con riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca y más concretamente, aquellos que van a requerir ventilación mecánica, sin mostrar, sin embargo, signos de insuficiencia cardiaca al ingreso.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio observacional, analítico de cohortes prospectivas, donde se incluyeron de forma consecutiva aquellos pacientes con ingreso en el Hospital Universitario Virgen Macarena entre el 1 de febrero de 2017 y el 28 de febrero de 2018 con juicio clínico de síndrome coronario agudo tipo infarto en situación de escala Killip-Kimball mayor de II. Se les realizó una ecografía pulmonar en las primeras 24 horas tras el evento. Se completó el seguimiento intrahospitalario en todos los pacientes con el tiempo hasta el evento principal (ventilación mecánica) y otros eventos secundarios relacionados con el desarrollo de insuficiencia cardiaca.

**RESULTADOS:** De los 140 paciente estudiados, 119 cumplieron criterios de inclusión, siendo 90 hombres (75,6%) con media de edad de 65,1 (12,8) años (rango entre 41 y 89). La ecografía pulmonar fue positiva en el 17,6% de los pacientes, mostrando ser de mayor edad [ $73,5 \pm(11,2)$  vs.  $63,3 \pm(12,4)$ ;  $p=0,001$ ], con mayores antecedentes de

fibrilación auricular [14,3% vs. 1,0%;  $p=0,017$ ], insuficiencia renal crónica [23,8% vs. 1,0%;  $p=0,001$ ] o enfermedad arterial periférica [23,8% vs. 7,1%;  $p=0,037$ ] que el grupo de la ecografía pulmonar negativa. El grupo de la ecografía pulmonar positiva tuvo mayor necesidad de ventilación mecánica [66,7% vs. 1,0%;  $p<0,001$ ], tanto invasiva [33,3% vs. 1,0%;  $p<0,001$ ] como no invasiva [52,4% vs. 0,0%;  $p<0,001$ ] y mayor necesidad de aminos [47,6% vs. 4,1%;  $p<0,001$ ]. Los pacientes con ecografía pulmonar positiva presentaron, en cualquier instante del seguimiento, 101,9 veces [IC95% (13,34: 778,2);  $p<0,001$ ] más riesgo de requerir ventilación mecánica que los que presentaban ecografía pulmonar negativa. Este riesgo se mantuvo tras ajustar los resultados de la ecografía pulmonar con otros factores de riesgo de ventilación como el antecedente de fibrilación auricular, la clase Killip-Kimball al ingreso, el sexo y la frecuencia cardiaca.

**CONCLUSIONES:** La ecografía pulmonar es una prueba válida para predecir el desarrollo de insuficiencia cardiaca y más concretamente de la necesidad de ventilación mecánica, en paciente con síndrome coronario agudo sin signos de insuficiencia cardiaca al ingreso, relacionándose con peor pronóstico intrahospitalario de estos pacientes.



## ÍNDICE

### I. INTRODUCCIÓN

I.1	EPIDEMIOLOGÍA. INCIDENCIA, MORTALIDAD Y MORBILIDAD DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. ....	1
I.2	TENDENCIA TEMPORAL DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: .....	2
I.3	PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR:.....	3
I.4	INSUFICIENCIA CARDIACA Y SÍNDROME CORONARIO AGUDO: FISIOPATOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO PRECOZ. ....	9
I.4.1	EXPLORACIÓN FÍSICA.....	12
I.4.2	RADIOGRAFÍA DE TÓRAX.....	12
I.4.3	PÉPTIDO NATRIURÉTICO ATRIAL .....	13
I.4.4	ECOCARDIOGRAMA DOPPLER.....	14
I.4.5	CATÉTER DE MONITORIZACIÓN ARTERIAL PULMONAR .....	14
I.4.6	DILUCIÓN TRANSPULMONAR.....	17
I.4.7	IMPEDANCIA TRANSTORÁCICA.....	18
I.5	ECOGRAFÍA PULMONAR .....	19
I.5.1	PRINCIPIOS TÉCNICOS BÁSICOS .....	20
I.5.2	TÉCNICA DE OBTENCIÓN DE IMÁGENES .....	20
I.5.3	HALLAZGOS OBTENIDOS CON LA ECOGRAFÍA PULMONAR .....	23
I.5.4	HALLAZGOS POR PATOLOGÍAS.....	27
I.5.5	ECOGRAFÍA PULMONAR: REPRODUCTIBILIDAD DE LA PRUEBA .	31
I.6	APLICACIONES CLÍNICAS DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR .....	32
I.6.1	ECOGRAFÍA PULMONAR E INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA	33
I.6.2	ECOGRAFÍA PULMONAR E INSUFICIENCIA CARDIACA .....	38
I.6.3	ECOGRAFÍA PULMONAR Y SÍNDROME CORONARIO AGUDO: .....	54
I.7	SÍNDROME CORONARIO AGUDO Y NECESIDAD DE VENTILACIÓN MECÁNICA .....	56

### II) JUSTIFICACIÓN DEL TEMA .....

**63**

II.1	ECOGRAFÍA PULMONAR Y VENTILACIÓN MECÁNICA.....	63
II.2	EXPECTATIVAS: LA ECOGRAFÍA PULMONAR COMO PREDICTORA DE REQUERIMIENTO DE VENTILACIÓN .....	65

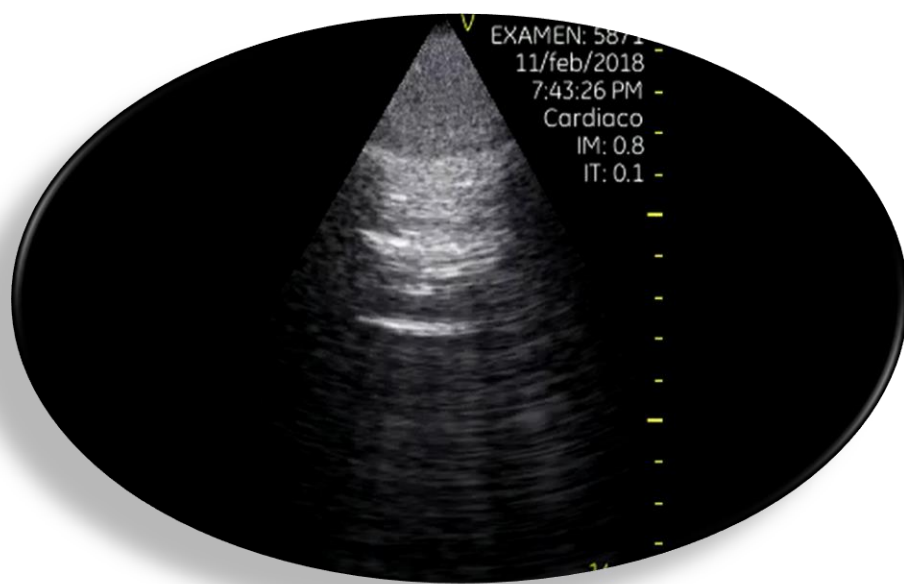
<b>III) HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....</b>	<b>69</b>
III.1 HIPÓTESIS PRINCIPAL DEL ESTUDIO .....	69
III.2 HIPÓTESIS SECUNDARIA DEL ESTUDIO .....	69
III.3 OBJETIVO PRINCIPAL.....	71
III.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	71
<b>IV) MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>75</b>
IV.1 DISEÑO DEL ESTUDIO .....	75
IV.2 PERIODO DE ESTUDIO.....	75
IV.3 ÁMBITO DE ESTUDIO .....	75
IV.4 POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO .....	75
IV.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	75
IV.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	76
IV.5 CÁLCULO MUESTRAL .....	76
IV.6 MÉTODOS DE RECOGIDA DE INFORMACIÓN.....	77
IV.6.1 PROTOCOLO DE OBTENCIÓN DE IMÁGENES .....	77
IV.7 FUENTES DE INFORMACIÓN .....	79
IV.8 ASPECTOS ÉTICOS O LEGALES.....	79
IV.9 VARIABLES DE ESTUDIO.....	79
IV.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	100
IV.10.1 ANÁLISIS EXPLORATORIO.....	100
IV.10.2 ANÁLISIS DESCRIPTIVO .....	100
IV.10.3 ANÁLISIS INTERFERENCIAL BIVARIANTE .....	101
IV.10.4 ANÁLISIS DE FIABILIDAD Y VALIDEZ INTERNA DE LA PRUEBA	102
<b>IV.10.5 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA .....</b>	<b>103</b>
<b>V) RESULTADOS.....</b>	<b>107</b>
V.1 CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA.....	107
V.2 CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN EL SEXO .....	116
V.3 CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN EL RESULTADO DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR.....	124
V.4 FIABILIDAD DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR PARA EL DIAGNÓSTICO DE CONGESTIÓN.....	132
V.5 VALIDEZ Y SEGURIDAD DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR PARA LA PREDICCIÓN DE NECESIDAD DE VENTILACIÓN MECÁNICA.....	134
V.6 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA HASTA VENTILACIÓN MECÁNICA .....	134

V.6.1	IDENTIFICACIÓN DE HIPOTÉTICAS VARIABLES QUE PODRÍAN ACTUAR COMO FACTORES DE RIESGO PARA VENTILACIÓN MECÁNICA	139
V.7	ECOGRAFÍA PULMONAR Y EMPEORAMIENTO EN LA ESCALA KILLIP-KIMBALL .....	141
V.8	ECOGRAFÍA PULMONAR Y TRATAMIENTO DIURÉTICO .....	142
V.9	ECOGRAFÍA PULMONAR Y TRATAMIENTO CON AMINAS .....	143
V.10	ECOGRAFÍA PULMONAR FRENTE A PRO-BNP .....	143
<b>VI)</b>	<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>147</b>
VI.1	LIMITACIONES Y FORTALEZAS.....	147
VI.2	PRINCIPALES HALLAZGOS .....	151
VI.3	COMPARACIÓN CON LA LITERATURA .....	153
VI.4	APLICABILIDAD .....	159
<b>VII)</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>165</b>
<b>VIII)</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>169</b>
<b>IX)</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>183</b>





# I. INTRODUCCIÓN







## I. INTRODUCCIÓN

### I.1 EPIDEMIOLOGÍA. INCIDENCIA, MORTALIDAD Y MORBILIDAD DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.

La enfermedad cardiovascular se posiciona en el mundo desarrollado como la causa más frecuente de mortalidad. En nuestro país y según los últimos registros del 2016 del instituto nacional de estadística, la muerte cardiovascular sigue siendo la causa más prevalente de mortalidad, según la décima revisión de la clasificación internacional de enfermedades (CIE-10) (1). En este registro, la tasa de incidencia de enfermedad cardiovascular expresada como tanto por cien mil, es de 239,37, siendo por tanto la causa principal de muerte seguida por enfermedad de causa oncológica (238,9 x 100.000 habitantes). Sin embargo, si evaluamos la tasa de incidencia de mortalidad en función del sexo, veremos cómo sigue siendo la causa más prevalente la cardiovascular entre las mujeres (198,6x 100.000 habitantes) seguida por la oncológica (107,9x 100.000 habitantes), pero no entre los hombres, donde la tasa de muerte por causa oncológica resulta más prevalente (341,96 versus 289,34 x 100.000 habitantes). Así mismo, esta misma tendencia se mantiene al analizarlo en nuestra comunidad autónoma.

Dentro de la variable enfermedad cardiovascular se incluye principalmente dos entidades: la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular. Según el registro de estado de salud del 2011-2012 del INE (1), la enfermedad cerebrovascular tiene una incidencia en la población española de 252,5 mil personas afectadas en un año, de las que 141,4 mil son hombres. Mientras que la cardiopatía isquémica, en forma de nuevo evento (infarto agudo de miocardio), tiene una incidencia en la población española de 300,7 mil personas afectadas durante un año, de las que 188,2 mil son hombres.

Por otro lado, el infarto agudo de miocardio supone una alta tasa de morbilidad dado que es una enfermedad de una alta incidencia en población activa. Así, en los registros del INE del 2011-2012 (1) se observa una tendencia bimodal con un pico más precoz y algo mayor, entre los 55 y 64 años donde alcanza los 79,7 mil de personas afectadas en nuestro país. En el año 2011 se observó que el 8,5% de los individuos entre 16 y 64 años consideran que los "problemas del corazón, tensión arterial o de circulación, eran la enfermedad más importante que les afectaba y limitaba su vida, lo que suponía unas 650,6 mil personas en ese momento.

### **I.2 TENDENCIA TEMPORAL DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR:**

Desde que se iniciaron a nivel nacional los registros de mortalidad por causas, se ha observado una tendencia al descenso de la mortalidad por causa cardiovascular. Así, desde el periodo de 1985 a 1995 se ha observado un descenso de la tasas ajustadas de mortalidad de 26,0%, determinado por un caída anual del 3,2% de la mortalidad por esta causa (1). Entre las causas de este descenso se encuentran los avances teóricos y tecnológicos en el ámbito de la cardiología y concretamente la cardiopatía isquémica, reflejados en los programas de revascularización precoz, concretamente en nuestra área el llamado "código infarto" (2).

La importancia de los programas y la organización de los servicios de cardiología en la mortalidad intrahospitalaria de los eventos coronarios agudos ha quedado patente a nivel nacional en múltiples estudios basados en los valores del registro RECALCAR (3,4). Así, alguno de ellos ha tenido como objetivo determinar si existía relación entre el pronóstico de los pacientes ingresados por síndrome coronario agudo y el servicio de ingreso, el tipo de centro hospitalario (en función de la clasificación del ministerio de sanidad) y el procedimiento realizado (fibrinólisis o

angioplastia). Se encontró, de esta forma que existía diferencias estadísticamente significativas siendo mayor la mortalidad (ajustada por un análisis multivariable) en los centros hospitalarios menos complejos, en los pacientes que no ingresaban a cargo de cardiología (excluyéndose cuidados críticos del análisis) y en los pacientes sometidos a fibrinólisis frente a los que se optaba por estrategia de revascularización percutánea.

Posteriormente y fruto también del trabajo sobre el registro RECALCAR (5), se observó que además, existían diferencias evidentes en la mortalidad por síndrome coronario agudo en función de las características y recursos asistenciales de las unidades de cardiología de cada centro en España. Así, se describió una menor mortalidad en los pacientes que ingresaban en centros con guardias de cardiología de presencia física, formación de cardiólogos en cuidados críticos y la presencia de programas de angioplastia primaria.

Sin embargo, aunque se ha observado un descenso lento y paulatino de la mortalidad, dicho descenso se ha visto frenado en los últimos años siendo las razones de esta regresión el envejecimiento de la población, la pérdida de algunos hábitos cardiosaludables, como la tendencia generalizada a una vida sedentaria, o la competencia de la dieta mediterránea con otros modos de alimentación menos tradicionales históricamente en nuestro país (6).

### **I.3 PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR:**

El pronóstico de la enfermedad cardiovascular tiene claramente dos momentos patogénicos. Así, en la mayor parte de los registros se diferencia entre el proceso agudo generalmente equiparable a la evolución intrahospitalaria tras el evento, y el proceso crónico de la enfermedad equiparado a la evolución tras el alta hospitalaria. Siguiendo esta estela, el INE en el 2015 hace una evaluación de la morbilidad hospitalaria asociada

a cada entidad patológica, observándose una tasa por cardiopatía isquémica de 259 por cada 100000 habitantes (1).

Han sido muchos los esfuerzos en la literatura para conseguir estimar en los pacientes con síndrome coronario un gradiente de riesgo de complicaciones, así como describir un modelo predictivo del mismo. Desde el inicio del desarrollo de las unidades coronarias, se describió una relación estadísticamente significativa entre el desarrollo de insuficiencia cardiaca y la mortalidad intrahospitalaria (7). De forma similar, aquellas variables que estén relacionadas con desarrollo de insuficiencia cardiaca también tiene un peso importante en el pronóstico, como es la distorsión del QRS (8), las alteraciones del patrón de llenado ventricular izquierdo (9), la anemia (10), o el síndrome cardiorenal (3) entre muchos otros.

Se han descrito numerosos modelos cuya variables y algoritmos han sido validados en distintos ensayos clínico, muchos de ellos considerados ya clásicos, y cuyo objetivo era permitir estratificar a los pacientes estableciendo distintos grupos de riesgo que implicarían escoger no solo la localización del paciente (cuidados intensivos o planta de hospitalización), si no elegir la alternativa diagnóstica y terapéutica más idónea para el paciente (11). Uno de los primeros intentos, fue la llamada escala Killip-Kimball (KK) descrita por primera vez en 1967 y cuyo objetivo principal fue determinar la existencia de signos de insuficiencia cardiaca. Se basó para ello en la exploración física a pie de cama, dividiendo a los pacientes en cuatro grupos expresados con números romanos donde, el I, correspondía a pacientes sin signos de insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) y el IV pacientes en situación de shock cardiogénico. Esta escala ha sido reevaluada posteriormente en estudios, cuestionándose su real vigencia en el momento actual. Así se ha demostrado en publicaciones reciente que existe una gran

heterogeneidad entre los pacientes en shock cardiogénico de tal forma que, aunque presentan una tasa alta de mortalidad precoz, aquellos que sobreviven a los 30 primeros días se relacionan posteriormente con una baja tasa de mortalidad y eventos en el seguimiento (12)(7).

Al final de la década de los 90, en dos estudios sobre la eficacia y seguridad de empleo de enoxaparina y heparina no fraccionada en síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) y angina inestable, se describe de forma casi paralela la escala TIMI(Thrombolysis In Myocardial Infarction) (13,14), basada en tres variables: edad mayor de 65 años, marcadores de daño miocárdico positivos y desviación del segmento ST (elevación transitoria del segmento ST de  $\geq 0,05\text{mV}$  en el estudio TIMI 11B (13) y de  $\geq 0,1\text{mV}$  en ESSENCE (14)).

En esta línea, en el año 1989, se identificaron variables clínicas independientes que permitían predecir y cuantificar el riesgo de mortalidad a 30 días de los pacientes ingresados por un síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) (15). La principal ventaja de estas variables es que se podían recoger de una forma inmediata en el primer contacto médico. Dichas escalas demostraron, además, ser capaces de identificar a los pacientes de muy alto riesgo manteniendo además una buena capacidad discriminativa de los pacientes de bajo riesgo(16).

En el año 2000, se reevalúan estas escalas incluyendo nuevas variables y definiendo así la llamada escala de riesgo TIMI-II (17), que a día de hoy sigue vigente. Las variables incluidas en la escala de riesgo TIMI son: edad mayor de 65 años, tres o más factores de riesgo cardiovascular, enfermedad coronaria previa con estenosis  $\geq 50\%$ , desviación del segmento ST  $\geq 0.5\text{mV}$  con la presentación, al menos dos episodios de angina en las 24 horas previas, uso de aspirina los 7 días previos y elevación de

marcadores de riesgo cardiovascular. Se le da valor de 1 si está presente y 0 si no está, pudiendo por tanto la escala ir de 0 a 7 puntos, siendo este último de peor pronóstico.

Alternativamente, en 2006 se publica la escala GRACE (The Global Registry of Acute Coronary Events) (18), basada en un registro internacional, multicéntrico y observacional con participación de 14 países donde se recogieron pacientes con síndrome coronario agudo con y sin elevación del segmento ST, para analizar el riesgo acumulado de muerte o reinfarto a los 6 meses de un evento agudo. Se describieron 9 factores que actuaban como predictores independientes del objetivo: edad, tensión arterial sistólica, frecuencia cardíaca clase Killip-Kimball, niveles de creatinina, marcadores de daño miocárdico, paro cardíaco al ingreso y desviación del segmento ST. Se observó que la clase Killip-Kimball al ingreso fue la variable de mayor potencia para predecir muerte (19).

Las principales limitaciones de estas escalas son que muchas de ellas están extraídas de ensayos clínicos y por tanto, supeditadas a los criterios de inclusión y exclusión de los mismos, y, además, muchos de estos ensayos son ya antiguos, habiendo aparecido desde entonces grandes cambios en las estrategias terapéuticas, por ejemplo, la angioplastia(20). Sin embargo, a pesar de dichas limitaciones, estas escalas se ha mantenido vigentes hasta el día de hoy entre otras cosas, gracias a su sencillez clínica y la presencia de numerosos estudios que validan su utilidad en clínica habitual (20). Aun así, y dado las expuestas limitaciones, se han propuesto más recientemente otras escalas como el RISK-PCI que, a pesar de no haberse evaluado en pacientes con SCASEST, ha demostrado la no inferioridad respecto a GRACE y TIMI (21).

Por tanto, disponemos de múltiples escalas para la valoración del pronóstico de un paciente con síndrome coronario agudo, teniendo cada una de ellas sus ventajas e



inconvenientes, habiendo demostrado todas, su utilidad en ensayos clínicos, pero no siendo ninguna de ellas infalibles. El valor pronóstico del desarrollo de insuficiencia cardiaca congestiva durante un síndrome coronario agudo, es alto y ha sido comprobado en diversos estudios con resultados similares en todos ellos (22–27), por lo que podríamos intuir que aquellos factores que, o bien predisponga, o bien sean reflejo del desarrollo de insuficiencia cardiaca, pueden ser los que marquen la diferencia.

En el año 2013, el grupo de trabajo de la universidad de Alberta en Canadá (24) publicó un estudio observacional con 31.469 pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo entre abril de 2002 y diciembre de 2008, donde se evaluó la incidencia de insuficiencia cardiaca durante el ingreso y a largo plazo, así como su relación con el pronóstico a corto y largo plazo. El estudio incluía tanto síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, como sin elevación y angina inestable, mostrando diferente incidencia de insuficiencia cardiaca aguda según el tipo de síndrome coronario agudo (13,6% para SCACEST, 14,8% para SCASEST y 5,2% para angina inestable). Estas diferencias se mantuvieron al analizar la tasa de mortalidad durante el ingreso siendo mayor en los pacientes con SCACEST (6,7%), seguida por SCASEST (4,0%) y angina inestable (0,9%). Se observó por tanto una mayor mortalidad en el grupo que presentaba mayor tasa de desarrollo de ICC, tendencia que quedó demostrada al evaluar la mortalidad respecto a desarrollo o no de insuficiencia cardiaca (14,5% en el grupo de ICC y 3,0% en el grupo sin ICC). Estos datos, aunque permiten apoyar la ya previamente conocida relación entre el desarrollo de ICC y el peor pronóstico de un paciente con síndrome coronario agudo, su potencia se ve mermada por tratarse de un registro de cierta antigüedad y escaso desarrollo del programa de angioplastia. De hecho, se instauró a lo largo del registro observándose y describiéndose ya, una tendencia a la mejoría de los datos de desarrollo de ICC, y por tanto del pronóstico del

síndrome coronario agudo, entre los pacientes incluidos sin programa de angioplastia y los que sí lo tenían (la tasa de incidencia de IC en el 2002 era de 15,5% y de 10,6% en 2008).

Un segundo objetivo de este estudio fue relacionar la incidencia acumulada de ICC en cada uno de los grupos en un año de seguimiento, con la existencia de antecedentes de desarrollo de ICC en el ingreso. Se observó que, aproximadamente la mitad de los pacientes que desarrollaron ICC durante el año de seguimiento había presentado ICC aguda en el ingreso por síndrome coronario agudo. De esta forma, aquellos pacientes que habían desarrollado insuficiencia cardiaca congestiva durante el evento agudo tenían una tasa de mortalidad 13,9% vs 10,6% de los pacientes que no la desarrollaron ( $p < 0,01$ ).

En la misma línea, se ha comparado el pronóstico de la insuficiencia cardiaca asociada o no a síndrome coronario agudo. En un registro publicado en el 2016, en el que se recogieron 2609 pacientes ingresados por ICC (27,8% de ellos asociada a síndrome coronario agudo), se mostró una mortalidad a los 30 días significativamente mayor en los pacientes con síndrome coronario agudo ajustada por otros factores de riesgo. Esta diferencia sin embargo no se mantuvo en el seguimiento a los uno, dos y tres años (28).

La escala GRACE se describió inicialmente para evaluar y estratificar el riesgo acumulado de muerte o reinfarto a los 6 meses de un evento agudo. Entre sus variables se incluyen alguna que claramente se relacionaron con el desarrollo de insuficiencia cardiaca durante el ingreso, como por ejemplo el valor en la escala Killip-Kimball, que, además, se identificó como el valor de mayor peso en el cómputo final. En un estudio posterior sobre los pacientes ingresados en uno de los centros del registro GRACE, se

estudió 1956 pacientes (29) que ingresan por síndrome coronario agudo observándose como aquellos pacientes con un valor en la escala GRACE más alto tenían mayor riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca en el seguimiento, manteniéndose, además, dicha tendencia tras ajustarla por otros factores de riesgo.

#### **I.4 INSUFICIENCIA CARDIACA Y SÍNDROME CORONARIO AGUDO: FISIOPATOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO PRECOZ.**

Una vez demostrada la relevancia clínica de la ICC en el síndrome coronario agudo (30–34) se muestra de vital importancia disponer de las herramientas necesarias para predecir aquellos pacientes con mayor riesgo de presentarla. Para conseguir este diagnóstico precoz es necesario conocer y comprender la fisiopatología de la congestión pulmonar, así como sus signos más precoces, lo que permitiría optar de forma temprana por manejos más agresivos que subyuguen el cuadro.

Son muchos los eventos clínicos que en el mundo científico actual se describen como una cascada donde, tras un evento que actúa como disparo, se produce una serie de procesos que se van sumando hasta finalizar en un cuadro más complejo, como ocurre por ejemplo en la llamada cascada de isquemia. Este concepto se aplica igualmente para explicar la fisiopatología de la insuficiencia cardiaca congestiva y la consecuente congestión pulmonar (35,36).

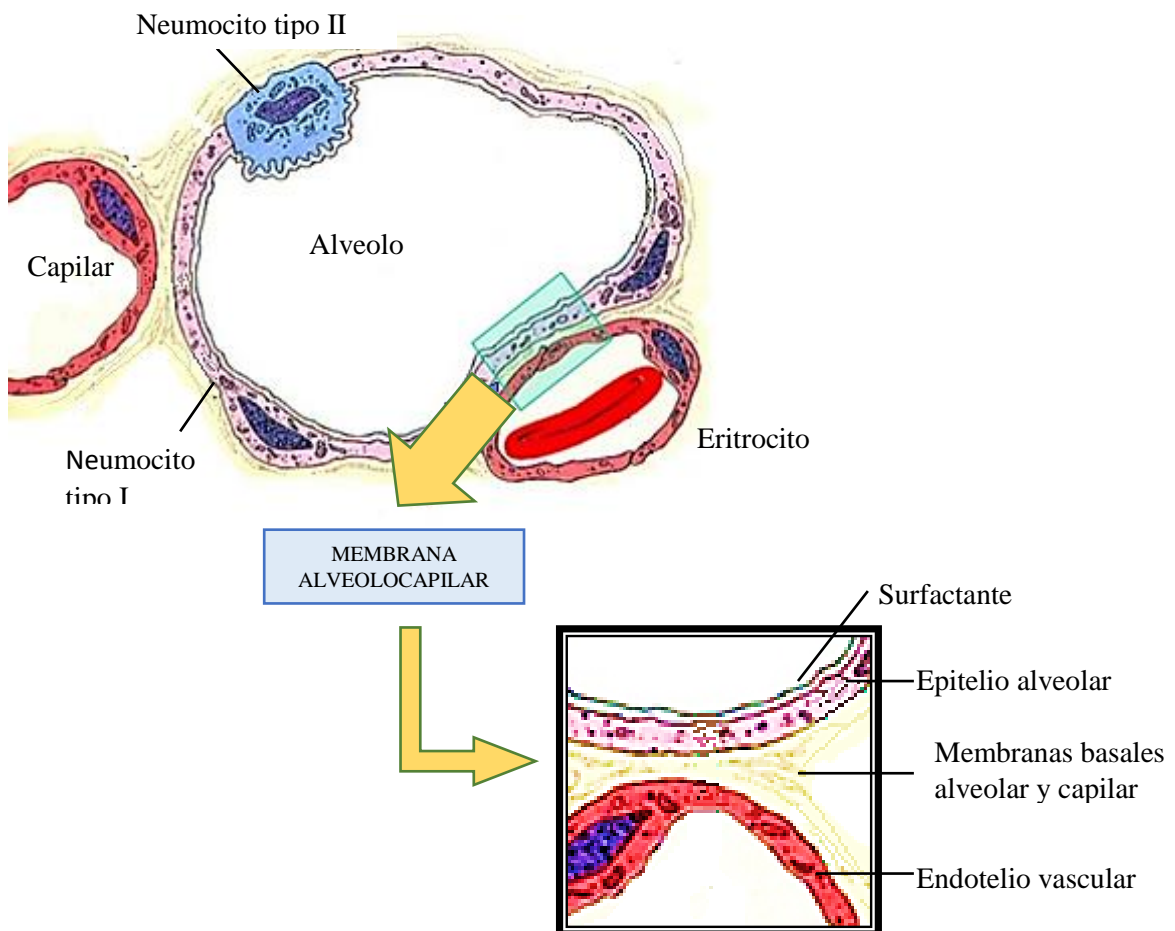
La base anatomo-fisiopatológica de esta entidad encuentra su expresión en la membrana alveolocapilar (37)(38), constituida, desde el interior hacia el exterior del alveolo, por las siguientes estructuras (*figura 1*):

- Surfactante, un líquido que recubre la cara interna de la pared alveolar y es producido por una de las células que forman parte de las mismas, llamada neumocitos tipo II.

- Epitelio alveolar formado por neumocitos tipo I en la mayor parte de la superficie (el 95%), neumocitos tipo 2 y células cepillo.
- Membrana basal alveolar
- Espacio intersticial
- Membrana basal capilar
- Endotelio capilar

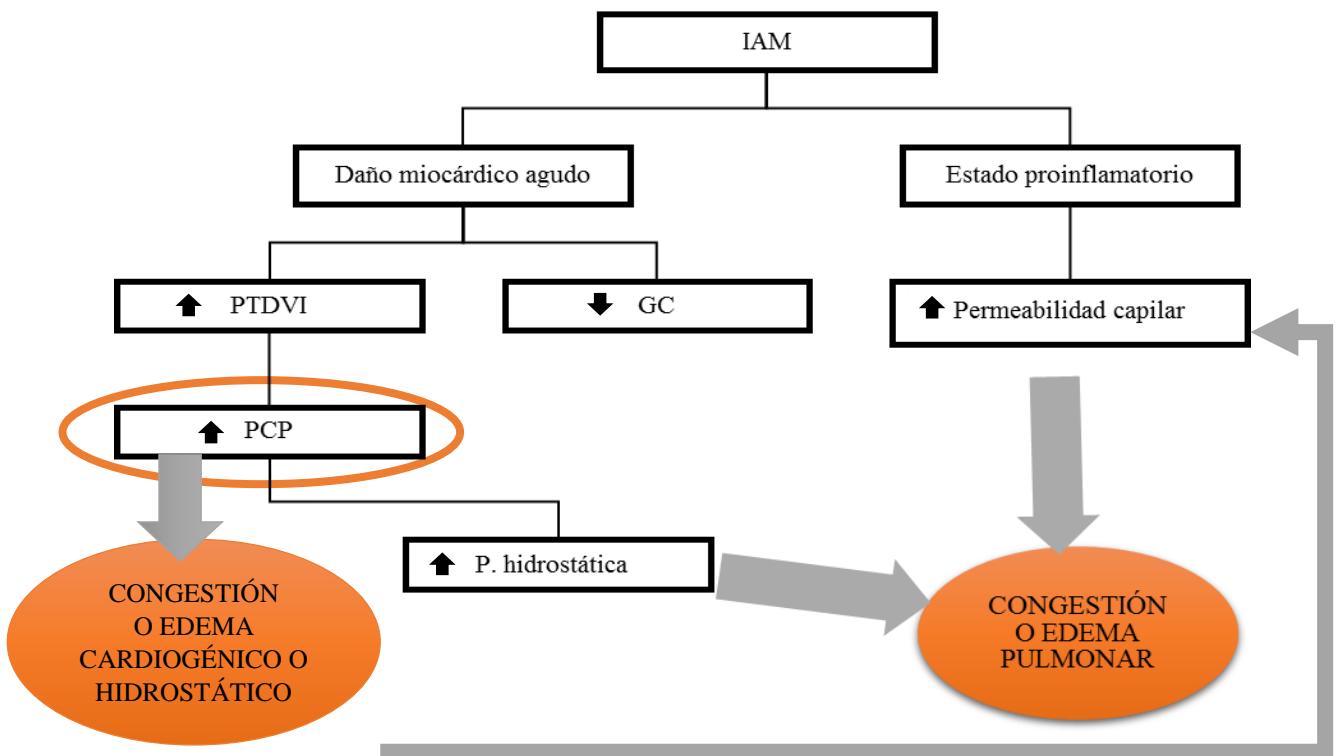
Ambas membranas basales están frecuentemente fusionadas de tal forma que en situaciones normales esta membrana tiene un grosor muy escaso, que se estima por microscopía electrónica de 0,5 micras favoreciendo la difusión de gases para intercambio gaseoso (respiración).

**Figura 1: Unidad alveolo-intersticial**



La congestión pulmonar es el resultado de la pérdida del equilibrio de Starling en la membrana alveolocapilar (39), producido por dos mecanismos que pueden coexistir: aumento de la permeabilidad capilar en el caso del síndrome de daño agudo pulmonar y u aumento de la presión diastólica final en el ventrículo izquierdo (PTDVI) que retrógradamente aumenta la presión a nivel de los capilares pulmonares (PCP). El aumento de la PCP recibe el nombre de congestión o edema cardiogénico o hidrostático y puede preceder horas, incluso días, al edema o congestión pulmonar. El edema pulmonar se produce al acumularse líquido en el espacio extravascular del pulmón y finalmente en alveolos como resultado de los procesos previamente descritos (figura 2).

Figura 2: Fisiopatología de la congestión pulmonar



*IAM: infarto agudo de miocardio. PTDVI: presiones telediastólicas de ventrículo izquierdo. GC gasto cardiaco. PCP: presión capilar pulmonar*

El daño pulmonar agudo es el resultado de una cascada de elementos proinflamatorios secundarios a la activación de leucocitos y su reclutamiento, radicales libres, citoquinas y mediadores lipídicos. Se ha descrito además un componente de retroalimentación del proceso, ya que la resolución del cuadro pasa por la reincorporación del líquido desde los alveolos a los capilares, mecanismo que está alterado en el daño pulmonar agudo. Por todo ello, realmente se trata más de un cuadro de redistribución del líquido más que de acumulación (40).

El diagnóstico de la congestión se basa en la exploración física y distintas pruebas complementarias tanto analíticas como de imagen que a continuación desarrollaremos (36)(41,42)

### I.4.1 EXPLORACIÓN FÍSICA

En la exploración física tradicionalmente podemos encontrar ortopnea, edemas, ingurgitación yugular y presencia de tercer ruido (S3) en la auscultación. Sin embargo, como describíamos previamente, la PCP elevada puede aparecer en ausencia de congestión pulmonar (congestión hidrostática), siendo este estado un precursor del edema pulmonar. En esta situación, es frecuentes que no encontremos signos floridos de congestión, por lo que la ausencia de los mismos no descarta la existencia de una PCP elevada (43).

### I.4.2 RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

Es la prueba complementaria más empleada siendo, de hecho, la considerada como primera prueba de imagen a realizar en todo paciente que ingresa por insuficiencia respiratoria. Los hallazgos en la radiografía de tórax que implican congestión son las líneas de Kerley resultado del edema de los septos interlobulillares,

la cefalización del flujo debido a vasodilatación pulmonar y, en caso más avanzados, infiltrado alveolar, de bordes mal definidos y de predominio perihiliar secundario a edema alveolar. Sin embargo, esta prueba no está exenta de numerosas limitaciones entre las que destaca la amplia variabilidad interobservador y, que al igual que la exploración física, puede ser normal en presencia de congestión hidrostática sin congestión pulmonar (44).

### I.4.3 PÉPTIDO NATRIURÉTICO ATRIAL

El péptido natriurético tipo B (BNP) y su forma de amino N-terminal (Pro-BNP) fueron descritos en los años 50 como marcadores de fallo cardiaco, así, se han posicionado en los últimos años como el marcador analítico considerado como prueba de referencia para el diagnóstico de ICC. Por otro lado, se ha mostrado que el valor de este parámetro presenta un claro valor pronóstico aumentando la severidad cuando presenta valores mayores (45).

Se ha valorado, además, su poder diagnóstico en el síndrome coronario agudo al detectarse en múltiples registros la presencia de niveles más elevados en estos pacientes. Este hallazgo parece estar asociado a un aumento de la tensión a nivel de la pared del ventrículo izquierdo y a la disfunción diastólica secundaria tanto a la isquemia miocárdica, como al daño directo sobre los miocardiocitos. Finalmente se ha postulado sobre el posible papel pronóstico en los pacientes con síndrome coronario agudo basándose en su potencial capacidad para detectar posible ICC en dicho contexto. En este aspecto, la fuentes bibliográficas existentes siguen siendo limitadas tanto en número como en la heterogeneidad de las mismas, por lo que los investigadores consideran que existe una clara potencialidad beneficiosa, pero sin evidencias estadísticas hasta el momento (45).

### I.4.4 ECOCARDIOGRAMA DOPPLER

EL papel diagnóstico de la ecografía doppler cardiaca en la congestión pulmonar ha quedado de manifiesto en múltiples estudios, siendo recomendado como prueba diagnóstica en todas las guías clínicas sobre insuficiencia cardiaca (9)(46,47).

La ecografía cardiaca, no solo va a permitir evaluar la función biventricular, sino que, además, puede ayudar a estimar las presiones telediastólica del ventrículo izquierdo (PTDVI). Se han descrito diferentes valores que pueden ayudar a estimar la PTDVI y, por tanto, podrían ayudar no solo a diagnosticar la congestión pulmonar, si no a anticiparnos en el diagnóstico de congestión hidrostática. Ejemplos de estos parámetros son el cociente de las ondas de llenado transmitral E y A (E/A), el cociente entre las ondas de llenado transmitral E y el valor promedio de la onda e' del doppler tisular del anillo mitral (E/e') o el tiempo de desaceleración de la onda E transmitral. La presencia de un cociente  $E/A > 2$ , de un cociente  $E/e' > 15$  o, de un tiempo de desaceleración de la onda E menor de 150ms, nos permite estimar la presencia de PTDVI elevadas, y por tanto de una PCP plausiblemente mayor de 15mmHg. Así mismo somos capaces con esta prueba de estimar la presión arterial pulmonar (PAP) aplicando la ley de Bernoulli sobre la velocidad máxima por doppler continuo del jet de regurgitación tricuspídeo del paciente(46).

### I.4.5 CATÉTER DE MONITORIZACIÓN ARTERIAL PULMONAR

El catéter de monitorización pulmonar, conocido como Swan Ganz es un catéter de poliuretano de unos 110 cm de largo conformado por dos conductos internos que desembocan en una luz proximal, a unos 30 cm del extremo, y otra distal. En la punta del catéter tiene un balón de látex inflable que alcanza un volumen de unos  $1,5 \text{ cm}^3$  hinchado. A 4 cm del final dispone de un sensor de temperatura que nos permite



calcular el gasto cardiaco por termodilución. Además, algunos modelos, están capacitados para la medición de gasto cardiaco de forma continua para lo que disponen de una resistencia eléctrica que es capaz de generar pulsos calóricos de baja intensidad. Así mismo algunos modelos presentan un sistema de fibra óptica capaz de medir de forma continua la saturación venosa de la sangre circulante a dicho nivel (48–52).

El catéter de monitorización pulmonar se inserta por una vía venosa, siendo las más frecuentes la yugular, subclavia o braquial. Desde aquí, se va obteniendo curvas de presión cuya morfología se irá modificando en función de la cavidad en la que se encuentre el extremo de dicho catéter. Posteriormente, estas curvas se analizarán obteniendo valores numéricos de las presiones sistólicas, diastólicas y medias de cada cavidad. Finalmente, y tras realizar el recorrido por las distintas cavidades, el catéter se dejará alojado en situación de reposo con la luz proximal a nivel de la aurícula derecha y la luz distal en la ramificación de la arteria pulmonar. Con esta sistemática, podremos obtener y analizar los siguientes valores:

- Valor de presión venosa central (PVC) registrada en la luz proximal de catéter, que, en ausencia de shunt o estenosis tricúspide, es equivalente a la presión telediastólica de ventrículo derecho (PTDVD).
- Valor de presión en ventrículo derecho (PVD) con su valor sistólico, diastólico y medio.
- Valor de presión en arteria pulmonar (PAP) registrada en la luz distal del catéter en situación de reposo. Se diferencia la presión sistólica, diastólica y media.
- Presión capilar pulmonar (PCP). Ésta se obtiene al avanzar el catéter a las arterias pulmonares y tras inflado de balón, con lo que anulamos el flujo

sanguíneo a dicho nivel, de tal forma que la presión registrada en el extremo distal corresponderá a la presión en el lecho capilar. Esta presión equivale a la presión en la aurícula izquierda (PAI) y, en caso de ausencia de shunt y de estenosis mitral, a las PTDVI.

- Gasto cardiaco: se puede calcular de forma continua si el dispositivo dispone de un elemento que actúa como resistencia siendo capaz de generar calor, o de forma manual tras la inyección de suero frío. De una forma u otra, el cálculo del gasto cardiaco se va a basar en la capacidad del catéter de registrar el cambio de temperatura en la sangre circulante por unidad de tiempo.
- Además de estos valores, el catéter de monitorización pulmonar tiene la capacidad de calcular muchos otros valores derivados como el índice de trabajo ventricular derecho e izquierdo, el índice de resistencia vascular sistémica y pulmonar, el transporte arterial de oxígeno, el consumo de oxígeno o coeficiente de extracción de oxígeno.

Si bien es cierto que este procedimiento presenta numerosa bibliografía que apoya su uso, su complejidad de inserción, la tasa de posibles complicaciones durante el procedimiento y la amplia variabilidad de resultados en caso de calibración deficiente, hacen que, aunque útil, se esté abandonando en algunos sectores (53). Sin embargo, su mismo fundamento junto con la presencia creciente de pacientes con dispositivos intracardiacos en cavidades derechas por otra razón, han hecho que cada vez esté tomando más importancia la monitorización continua de presiones ventriculares derechas(54), siendo su principal campo de utilidad en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica para predecir reagudizaciones y monitorizar tratamiento, y no tanto sin embargo para primer evento de insuficiencia cardiaca aguda.

### I.4.6 DILUCIÓN TRANSPULMONAR

Aunque el catéter pulmonar permite valorar el estado congestivo pulmonar, no permite, sin embargo, cuantificar con exactitud el líquido extravascular pulmonar. Para ello, el método de referencia es la gravimetría. Descrita en 1965, la gravimetría se basa en comparar el peso seco y húmedo de los pulmones, siendo por tanto la diferencia entre ellos el peso del agua pulmonar. Si a este se le resta posteriormente el peso de la sangre (estimado por el valor de la hemoglobina en el resto del cuerpo), el resultado será el peso del líquido extravascular acumulado. No obstante, este método no está exento de limitaciones, por ejemplo, en los edemas pulmonares severos, puede haber paso de hemoglobina al espacio extravascular.

Sin embargo, y a pesar de estas limitaciones, la gravimetría se considera la técnica de elección por su gran exactitud *ex-vivo*, y por tanto es la más empleada en el ámbito de la investigación, siendo por tanto la prueba oro en experimentación con la que comparar los nuevos métodos que vayan surgiendo (55).

*In vivo*, se ha buscado diversas técnicas entre las que destaca la dilución transpulmonar. La principal diferencia respecto a la termodilución del sistema de catéter pulmonar es que en este método se requiere un acceso venoso para inyectar el indicador y un sensor en un punto arterial. Desde un punto de vista comercial existen dos indicadores principalmente disponibles: por temperatura (termodilución transpulmonar) y con litio (litiodilución transpulmonar). De esta forma en el mercado podemos encontrar el sistema PiCCO (*PiCCO plus*, *Pulsion Medical Systems*®), el VolumeView® (*Edwards LifeSciences*) y el de litiodilución (*LIDCO*®) todo ellos con dos indicadores (56).

El sistema PiCCO® es con el que se tiene mayor experiencia. Sus ventajas radican en que no solo permite estimar el gasto cardiaco por termodilución, sino que, además, permite obtener valores como el tiempo medio de tránsito (Mtt) y la pendiente de descenso exponencial del indicador térmico (Dst). Estos parámetros muestran su importancia dado que al multiplicar el gasto cardiaco (GC) por el tiempo medio de tránsito del indicador (Mtt) resulta el llamado volumen térmico intratorácico total (VTIT), y al multiplicar el GC por el descenso exponencial del indicador (Dst), se obtiene el llamado volumen térmico total pulmonar. A través de estos valores se consigue determinar el líquido extravascular pulmonar, así como el índice de permeabilidad vascular pulmonar (57,58).

### I.4.7 IMPEDANCIA TRANSTORÁCICA

Desde que en 2006, se introdujese el concepto de monitorización hemodinámica invasiva de la presión arterial pulmonar mediante un implante permanente que medía la impedancia transtorácica(59), han sido muchos los estudios que han intentado mostrar su utilidad clínica a la hora de diagnosticar reagudizaciones de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, y así mismo ajustar el tratamiento en función de los hallazgos. En el año 2016, se incluye por primera vez una serie de algoritmos capaces de calcular la impedancia propia de la pared torácica de tal forma, que la diferencia entre ésta y la impedancia total correspondería a la impedancia por congestión pulmonar (60), consiguiendo así, aumentar en aproximadamente 25 veces la sensibilidad del dispositivo para medir cambios en el contenido del fluido pulmonar. Gracias a esta capacidad, se demostró que el tratamiento de la congestión pulmonar guiado por cambios en la impedancia pulmonar en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida, prevenía el número de hospitalizaciones por reagudización y la mortalidad por insuficiencia cardiaca y/o

muerte cardiovascular por todas las causas(60).Sin embargo, este método de diagnóstico, si bien puede ser utilizado en aquellos pacientes con dispositivos por otra causa (por ejemplo, portadores de desfibrilador automático implantable) que dispongan de esta tecnología, carece de utilidad en la insuficiencia cardiaca aguda en paciente ingresado por síndrome coronario agudo y previamente sano.

En resumen, por tanto, la exploración física y la radiografía de tórax tienen una alta especificidad en pacientes con clara congestión pulmonar, pero puede ser normal en estados más precoces, no permitiendo en la mayor parte de los casos el diagnóstico de congestión hidrostática. Por otro lado, existen técnicas que consiguen el diagnóstico de congestión hidrostática pero cuya complejidad impide en muchos casos su empleo generalizado en situaciones de urgencias. Para intentar suplir esta tesitura, se ha comenzado a utilizar la llamada ecografía pulmonar. Los hallazgos de congestión por la ecografía pulmonar pueden estar presentes en ausencia de síntomas de congestión pulmonar, pudiendo precederlos incluso en horas o días, ya que realmente expresan la presencia de un estado de congestión hidrostática (35).

### **I.5 ECOGRAFÍA PULMONAR**

Desde que en 1993 D. Lichtenstein describiese esta técnica(61), su empleo y el número de publicaciones no ha dejado de crecer de forma exponencial. El origen de esta técnica parte de un estudio observacional en el que se incluyeron una pequeña muestra de 150 pacientes ingresados en una unidad de cuidados críticos, a los que se le sometió a un estudio ecográfico completo (abdomen, espacio pleural, cervical y venas femorales) comparando las imágenes obtenidas con los hallazgos detectados en la tomografía computarizada (TC), cirugía, endoscopia, autopsia u otros test que se considerasen la prueba de mayor sensibilidad para cada uno. Se describió hallazgos de significado

patológico en 33 pacientes teniendo peso en el diagnóstico final y en las actitudes terapéuticas por las que se optó. De esta forma, y por primera vez, se le otorga un papel importante diagnóstico y orientación terapéutica a la ecografía en órganos en los que tradicionalmente no se realizaba (como el pulmón) en pacientes ingresados en cuidados críticos.

Las principales ventajas potenciales de la ecografía pulmonar desde un punto de vista puramente técnico son la ausencia de emisión de radiaciones y la posibilidad de realizarla al pie de cama del paciente. Estas dos características favorecen por tanto también la posibilidad de repetirla tantas veces como sea necesario en la evolución de la enfermedad (62).

### I.5.1 PRINCIPIOS TÉCNICOS BÁSICOS

El pulmón es un órgano en el que conviven de forma próxima elementos con buena y con mala conducción de las ondas del ultrasonido (líquido y aire respectivamente). Esta diferencia de materiales supone la base para crear un elevado gradiente de impedancia acústica que favorece la presencia de artefactos en la imagen. Estos artefactos, con los conocimientos necesarios, permiten el diagnóstico diferencial entre las distintas patologías.

### I.5.2 TÉCNICA DE OBTENCIÓN DE IMÁGENES

Basado en el estudio fundamental de la ecografía transpulmonar de D. Litchestein, sería necesario para la obtención de imagen un equipo ecográfico dotado de imagen bidimensional (2D) y modo M (MM). La sonda empleada será de 6-13 Hz para la mejor valoración de las estructuras superficiales (pleura) y 2,5 a 5 para la valoración del parénquima pulmonar.

La obtención de imagen debe hacerse de forma sistemática. Existen diferentes protocolos de obtención de imágenes, dependiendo la elección de uno u otro, no solo de la habilidad del técnico, sino, además, de la situación clínica y de emergencia del paciente, es decir, se trata de un aprueba con un amplio sentido de la adaptabilidad de la estrategia en función de la clínica y el entorno específico en el que se realiza.

La valoración completa por ecografía pulmonar fue inicialmente descrita en el 2004 por Z. Jambrick(63). Se realiza una sistemática en 28 regiones obtenidas al dividir ambos hemitórax del paciente en supino por cuatro columnas verticales (paraesternal, medioclavicular y axilar anterior y posterior) y cuatro horizontes en lado derecho (del segundo al quinto espacio intercostal) y tres en el izquierdo (del segundo al cuarto espacio intercostal) (Tabla1).

**Tabla 1: Sistemática de valoración ecográfica según Jambrick(63).**

HEMITÓRAX DERECHO	Medio Axilar	Axilar anterior	Medio clavicular	Para-esternal	Espacio intercosta 1	Para-esternal	Medio clavicular	Axilar anterior	Medio Axilar	HEMITÓRAX IZQUIERDO
					2					
					3					
					4					
					5					

Este protocolo es complejo y largo, razón por la que se han ido describiendo otras sistemáticas, siendo el protocolo BLUE descrito por D. Litchestein, el que ha obtenido mayor difusión científica y clínica. Descrito originariamente para la obtención de imágenes ecográficas pleuropulmonares en el paciente en situación de insuficiencia respiratoria aguda(64)(65)(66), se caracteriza por identificar 6 cuadrantes en cada campo pulmonar. La división la realizó mediante cuatro líneas verticales (paraesternal, axilar anterior y posterior y paravertebral) que dividen al pulmón en un sector anterior

(zona 1) entre la línea paraesternal y la axilar anterior, otro lateral (zona 2) entre ambas líneas axilares y otro posterior (zona 3) entre la axilar posterior y la paravertebral (figura 3). Ambos sectores se van a dividir posteriormente cada uno de ellos en un campo superior y otro inferior. La principal limitación de este protocolo es que la exploración de los sectores posteriores está limitada en los pacientes encamados.

Figura 3: Áreas de exploración por protocolo BLUE

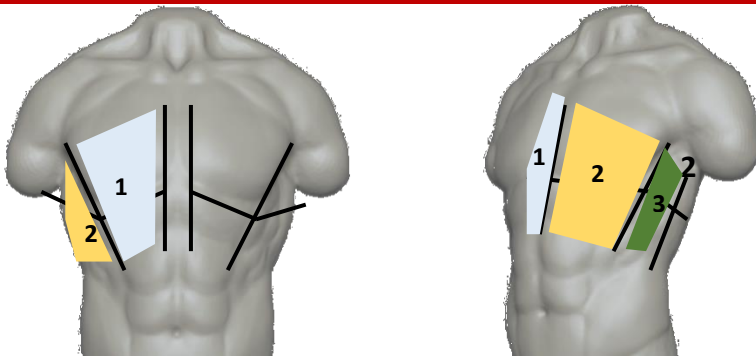
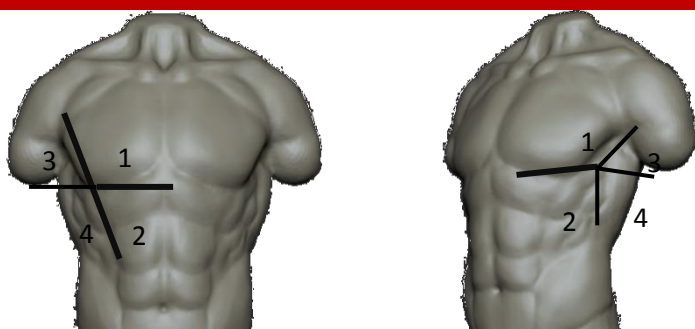


Figura propia basada en el protocolo BLUE

Un ejemplo más de cómo esta técnica puede adaptarse en función de la clínica es el llamado protocolo modificado de Volpicelli(67). Este se basa en la hipótesis demostrada de que en el caso de que la sospecha etiológica de la disnea sea el edema pulmonar cardiogénico, y en situación de emergencia, el examen de ocho zonas, (cuatro áreas en cada hemitórax) puede ser suficiente. Este protocolo divide cada hemitórax en cuatro áreas limitadas por una línea vertical a nivel de la línea axilar anterior y otra horizontal a nivel del quinto espacio intercostal. Se denominan por número del 1 al 4 de tal forma que las áreas 1 y 2 se corresponden con la parte anterior superior e inferior respectivamente, mientras que las áreas 3 y 4 corresponden al tórax lateral superior y basal, respectivamente (figura 4).



Figura 4: Áreas de exploración por protocolo modificado de Volpicelli



*Figura propia  
basada en el  
protocolo  
modificado de  
Volpicelli (53)*

Así mismo, y también como ejemplo de la versatilidad y flexibilidad de estar prueba, en los pacientes con sospecha de edema pulmonar una exploración de las dos regiones anteriores puede ser suficiente, y dado que los hallazgos ecográficos generalmente progresan desde las zonas lateral e inferior a la parte superior anterior del tórax. Estas áreas se han denominado como áreas dependientes(68).Sin embargo si la sospecha clínica principal es la posibilidad de un neumotórax, la técnica deberá iniciarse por las zonas anterior inferior en el paciente supino, presentando una alta sensibilidad tanto en situación de emergencia como en paciente estable, pudiendo en estos últimos extender el examen a tórax lateral para confirmarlo (69).

Finalmente, la colocación de transductor se hará de forma transversal o longitudinal al espacio intercostal en función de la estructura que se quiera valorar, por lo que en todos los protocolos descritos se puede emplear ambas posiciones.

### I.5.3 HALLAZGOS OBTENIDOS CON LA ECOGRAFÍA PULMONAR

#### I.5.3.1 Imagen normal

A nivel de espacio intercostal encontramos dos estructuras laterales hipocogénicas redondeadas que dejan sombra acústica posterior y que corresponden con las costillas(62)(65)(70)(71). Entre ellas, se detecta una primera línea vertical

hiperecogénica que une ambas estructuras 0,5cm por debajo y que se corresponde con la pleura. Esta imagen de forma global recibe el nombre de signo del murciélago o "bat sign" (figura 5).

Figura 5. Imagen ecográfica normal. Bat sign o signo del murciélago

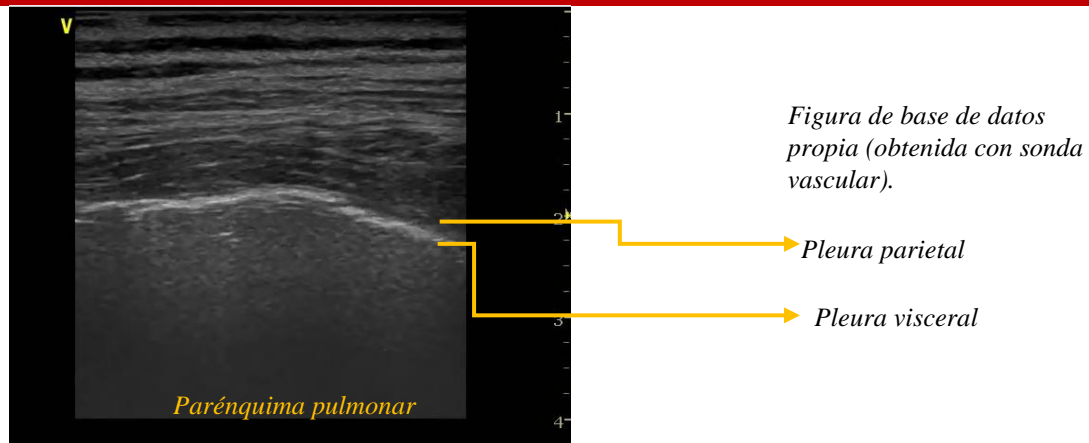


Figura de base de datos propia. 1: silueta costillas. 2: sombra acústica posterior a las costillas. 3: espacio intercostal con parénquima pulmonar normal. 4: línea pleural.

En caso de que se emplee una sonda de alta frecuencia (vascular) se podrá diferenciar la capa visceral y la parietal. Para poder afirmar que se trata de una imagen normal, se debe ver el llamado deslizamiento o "lung liding" por el que la pleura visceral se desplaza sobre la parietal (figura 6).

Estos signos desaparecen en el neumotórax, la atelectasia completa, la intubación selectiva o la apnea.

Figura 6: Imagen ecográfica normal. Línea pleural



### I.5.3.2 Artefactos en dos dimensiones (2D):

La ecografía pulmonar analiza los artefactos determinando, en función de su presencia, ausencia o predominio si son patológicos o no.

Entre ellos los más importantes son las líneas A y la línea B.

- Las líneas A son líneas hiperecogénicas, horizontales equidistantes entre ellas, manteniendo la misma distancia que existen entre la piel a la primera línea A (que corresponde con la pleura) siendo el resultado de la reverberación del sonido sobre esta última (figura 7).
- Las líneas B o cola de cometa ("comet tail artifact") son líneas hiperecogénicas verticales que parte desde la pleura hasta el final de la pantalla, borrando las líneas A y son el resultado de la reflexión del haz de ultrasonido al chocar con los septos interlobulillares engrosados. Este artefacto puede ser normal en escasa cuantía (se ha determinado que un número menor o igual a 3 por área es normal (65)), pero si son abundantes se relaciona con patologías que genéricamente reciben el nombre de síndrome alveolo-intersticial(figura 7).

- Otros artefactos de menor importancia fisiopatológica son: líneas Z que son líneas verticales, que no llegan al final de la pantalla y sin significado patológico. Líneas E también vertical, pero se origina en la pared torácica llegando hasta la pleura, apareciendo en caso de enfisema subcutáneo. Línea C de morfología horizontal, similar a las líneas A, pero sin ser equidistantes ni tener entidad patológica.

Figura 7. Artefactos de la ecografía pulmonar. Líneas A y B

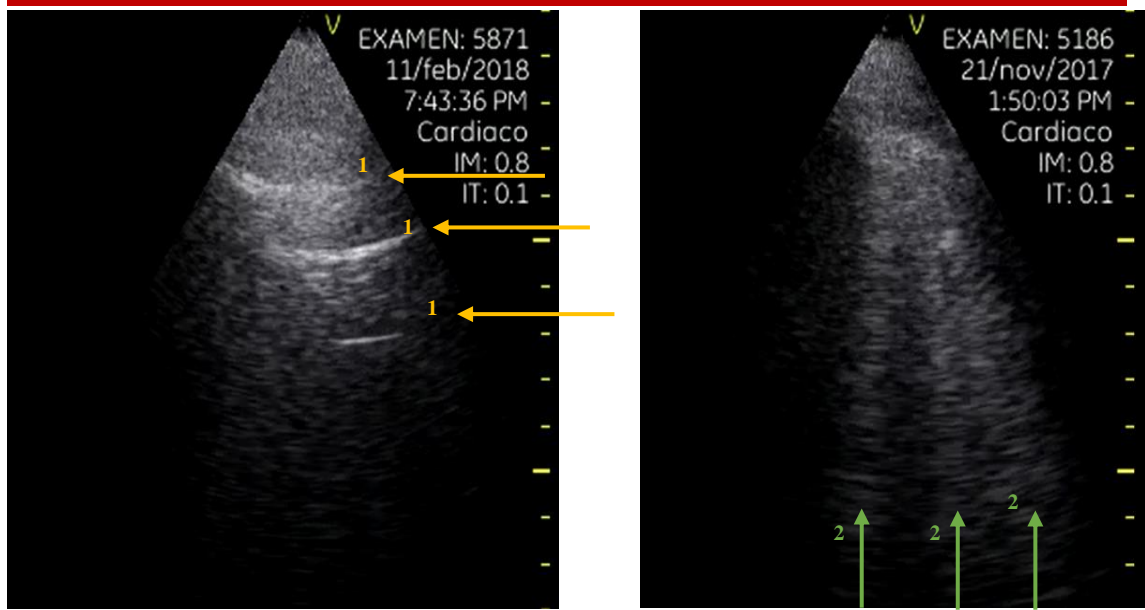


Figura de base de datos propia. 1: líneas A. 2: líneas B.

### I.5.3.3 Hallazgos en el modo M (MM):

Al pasar el MM por un espacio intercostal normal, se describen el signo de la playa ("seashore sign") en el que se observan dos zonas bien diferenciadas donde la superior presenta una trama lineal, horizontal, correspondiendo a la pared torácica y, la inferior, un aspecto granulado que corresponde al parénquima pulmonar. Ambas estructuras están separadas por una línea que se identifica con la pleura. Este signo desaparece en algunas entidades patológicas.

## I.5.4 HALLAZGOS POR PATOLOGÍAS

### I.5.4.1 Derrame pleural

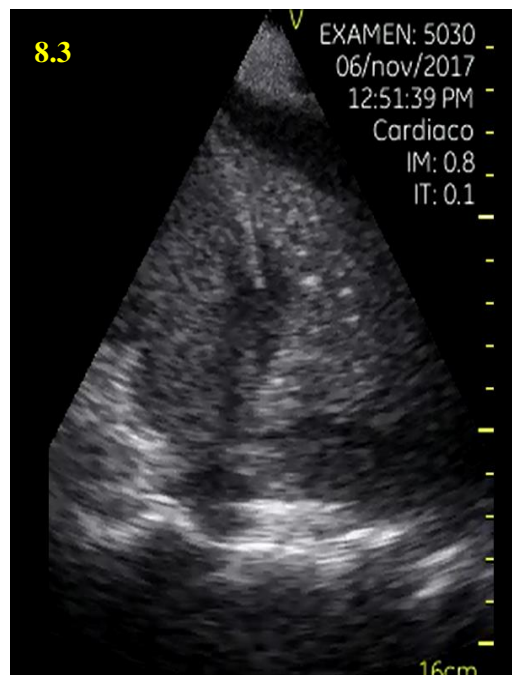
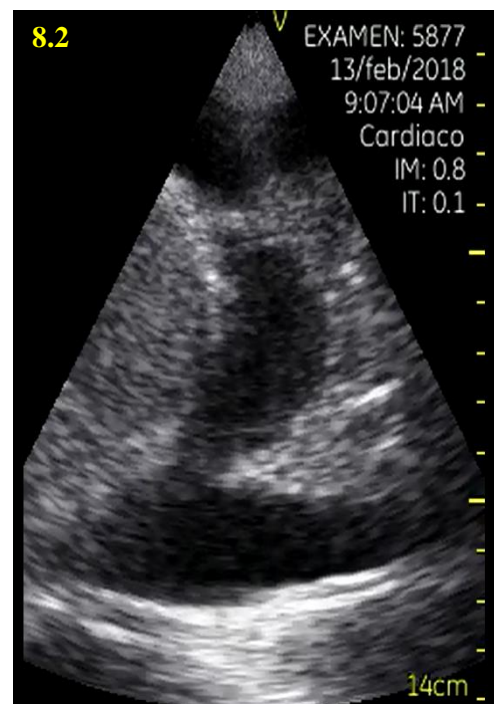
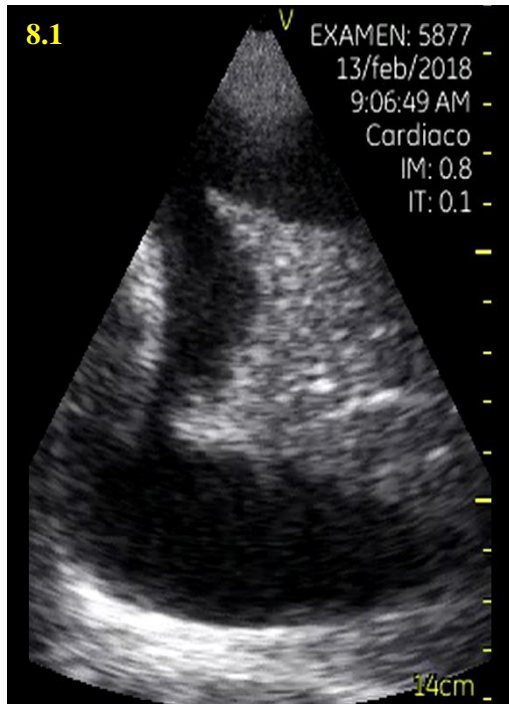
D. Litchestein describe un punto en la intersección de la línea imaginaria horizontal que pasa por el quinto espacio intercostal y la línea vertical axilar posterior en el que es posible detectar el 90% de los derrames pleurales (62,63)(65)(67)(70–74). Este punto recibe el nombre de punto posterolateral o "PLAPS-point". Los hallazgos que determinan la presencia de un derrame pleural son la pérdida del deslizamiento pleural y la existencia de una imagen anecoica entre la pleura visceral y parietal cuando el derrame es simple. En el caso de que el derrame sea más complejo, puede presentar aspecto grumoso con imágenes flotantes puntiformes (signo del plancton), tabicaciones, hasta incluso ser ecogénico difuso en el caso del empiema crónico (signo del queso suizo) (figura 8).

Otros hallazgos determinantes del derrame pleural es el llamado signos de límite regular o "quad sign" que es el resultado de la limitación del derrame pleural entre las dos pleuras. O, en el MM, el llamado signo del senoide ("sinusoid sign") que es resultado del movimiento de la pleura visceral con las respiraciones.

Se ha descrito también correlación entre los hallazgos detectados y la cuantificación del derrame pleural drenado. Así, con el paciente en decúbito supino entre 0-15°, se realiza un corte transversal en la línea axilar posterior a 3cm de la base del pulmón y se mide la distancia entre ambas hojas pleurales, de tal forma que si es mayor de 5cm predice con un 86% de exactitud que la cuantía del derrame es superior a 500ml.

Finalmente, el derrame pleural es frecuente que lleve asociado atelectasia del lóbulo pulmonar adyacente que se ve flotando con los movimientos respiratorios (signo de la medusa o "jellyfish sign" o signo de la lengua o "tongue like sign") (figura 8).

Figura 8: Hallazgos ecográficos en el derrame pleural



8.1: Derrame pleural con límite regular. Atelectasia del lóbulo con signo de la medusa.

8.2: derrame pleural tabicado.

8.3: derrame pleural sugestivo de empiema, signo de queso suizo.

(imágenes de base de datos propia).

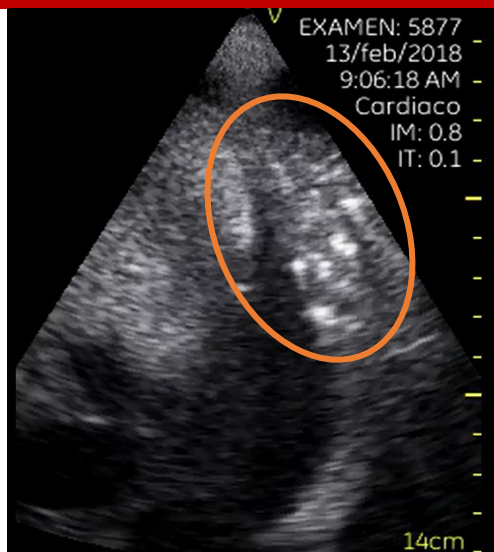
### I.5.4.2 Neumotórax

El signo más característico es la pérdida de deslizamiento pleural y la presencia de artefactos horizontales perdiéndose todos los verticales(62,63)(65)(67)(70–74). Cuando se combina estos dos hallazgos, la sensibilidad y el valor predictivo negativo calculado es del 100% y la especificidad del 96,5%. Además, con el MM se describen el signo de la estratosfera o signo del código de barras, donde se pierde el granulado correspondiente al parénquima pulmonar, observando solo las líneas horizontales que correspondían, en el modelo normal, a la pared torácica. En caso de neumotórax no masivo, se observa, también en MM, un signo derivado de los anteriores que recibe el nombre de punto pulmonar ("lung point") en el que se va alternando el signo de la estratosfera o código de barras con el signo de la playa cuando la pleura visceral contacta con la parietal en la inspiración.

### I.5.4.3 Síndrome alveolar

Aquí se incluyen aquellas enfermedades que producen una consolidación alveolar (62,63)(65)(67)(70–74). Se caracteriza por la presencia de hipoeogenicidad en la zona consolidada respecto a la aireada junto con una serie de criterios: debe ser intratorácico, debe de estar en contacto con la pleura, presencia de patrón tisular (es el único criterio imprescindible), generalmente con límites irregulares, broncograma aéreo (hiperecogénico puntiforme o lineal) y ausencia de artefactos y/o del signo del sinusoides (para diferenciarlo de un derrame pleural tipo empiema) (figura 9).

Figura 9: Hallazgos ecográficos en la consolidación alveolar



*Figura de base de datos propia.*

#### I.5.4.4 Síndrome alveolo-intersticial

La presencia de numerosas líneas B se produce por la reverberación repetida del haz de ultrasonidos con los septos interlobulillares engrosados creando un vaivén de los ecos de ultrasonido (figura 10)(62,63)(65)(67)(70–74). El engrosamiento de los septos interlobulillares puede ser secundario a la acumulación de líquido (edema pulmonar cardiogénico o no cardiogénico en el contexto de síndrome de distrés respiratorio) o por fibrosis o infiltración (neumonitis y neumonías intersticiales). La ecografía no tiene capacidad para diferenciar la naturaleza del engrosamiento, sin embargo, existen algunos criterios que junto al contexto clínico ayudan a diferenciarlo. De esta forma, se describen dos patrones, uno en el que las líneas B se encuentran separadas por distancias de 7 mm (patrón B7) más frecuente en fibrosis y otras en las que están separadas 3mm (patrón B3) que es el más frecuente en el edema. Además en algunos estudios se ha propuesto la técnica de Strain para valorar la fibrosis pulmonar(75).

Los criterios para determinar que el patrón alveolo-intersticial es significativo patológicamente fueron descritos en el protocolo BLUE, considerándose un cuadrante



positivo cuando tiene 3 o más línea B. Y una ecografía pulmonar positiva para edema si tiene 2 o más cuadrantes positivos de forma bilateral.

Figura 10: Hallazgos ecográficos del síndrome alveolo-intersticial. Líneas B



*Figura de base d datos propia.*

#### I.5.5 ECOGRAFÍA PULMONAR: REPRODUCTIBILIDAD DE LA PRUEBA

En un estudio observacional del servicio de urgencias de un centro hospitalario de Nueva York, se incluyeron paciente cuyo motivo de solicitar atención médica fue disnea y se le sometió a la realización de ecografía pulmonar. El objetivo principal del estudio fue evaluar la precisión diagnóstica de residentes jóvenes para detectar las líneas B comparándolo con un ecografista experto ciego. El objetivo secundario fue determinar la precisión, tanto del residente como del experto, a la hora de diagnosticar la congestión pulmonar con la ecografía pulmonar, siendo la prueba diagnóstica de certeza la revisión de dos expertos (76).El protocolo empleado fue el modificado de Volpicelli. Según la prueba de certeza de la revisión por dos expertos, el diagnóstico de disnea por causa cardíaca (edema pulmonar) se dio en un 35% de los casos, presentando la prueba en cuestión una sensibilidad del 87% para residentes vs 85% para expertos y especificidad del 49 % para los residentes vs 58% para los expertos. Así mismo, se

demostró, que a medida que aumentaba el número de zonas pulmonares positivas, la sensibilidad disminuía, mientras que la especificidad aumentaba tanto para los ecografistas noveles como para los expertos. El diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda por ecografía pulmonar tuvo un área bajo la curva similar cuando lo realizaban expertos y cuando lo realizaban los residentes (áreas bajo las curvas de 0.76 vs 0.77 respectivamente).

En cuanto a la reproductibilidad de la prueba en la literatura se encuentra varios artículos en los que de forma secundaria se responde a este aspecto. Así por ejemplo existe prospectivo, cuyo objetivo principal fue el diagnóstico diferencial entre la insuficiencia cardiaca congestiva y el la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes que ingresaban por disnea, en un servicio de urgencias (77)(78). De forma secundaria se evaluó la reproductibilidad de las imágenes de ecografía pulmonar obtenidas siguiendo el protocolo de Volpicelli de 8 zonas y siendo revisadas por un especialista. Se observó que el revisor estaba de acuerdo con la evaluación inicial de las imágenes de cada zona en el 92,4% y en la positividad general del estudio en el 97,7%. El coeficiente Kappa interobservador fue 0,82 [IC95% (0,78; 0,87)].

### **I.6 APLICACIONES CLÍNICAS DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR**

Desde su nacimiento en 1993, se ha ido sumando situaciones clínicas en las que puede ser útil esta técnica. Los primeros artículos de la literatura centran su atención en el diagnóstico diferencial de la insuficiencia respiratoria aguda, sin embargo, a medida que han ido pasando los años, esta primera hipótesis se ha ido reforzando con artículos independientes para cada una de las entidades destacando, sobre todo, insuficiencia cardiaca crónica y síndrome coronario agudo. A continuación, se detallará las evidencias que disponemos en cada uno de estos contextos clínicos.

### I.6.1 ECOGRAFÍA PULMONAR E INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

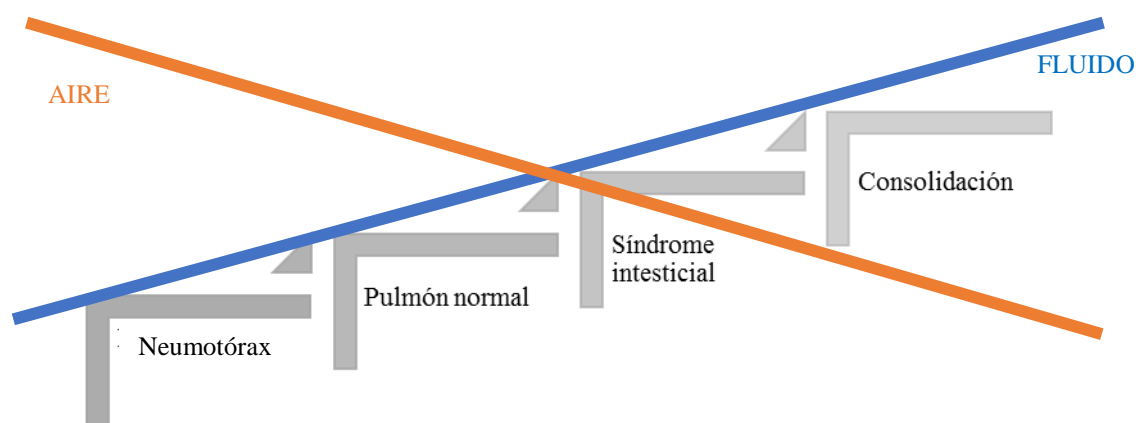
A pesar de ser una técnica que se describió hace 25 años, inicialmente no tuvo un gran impacto en la clínica habitual. Sin embargo, en los últimos años y coincidiendo con las publicaciones del protocolo BLUE (66) y de sus posteriores ampliaciones (64), ha ido ganando peso e importancia en la clínica.

La principal innovación de estas publicaciones fue establecer un algoritmo de diagnóstico rápido en situaciones agudas de insuficiencia respiratoria. Para ello se establecían tres preguntas:

1. Presencia o no de deslizamiento pleural.
2. Presencia o no de líneas B
3. Presencia o no de consolidación y/o derrame pleural

Este algoritmo se basa en los conceptos básico anteriormente expuestos así como en un profundo conocimiento y comprensión de los principios básico de la ecografía pulmonar, donde, la presencia área de distinta densidad y la refracción de los ultrasonidos sobre estas superficies, supone el fundamento de los hallazgos encontrados por esta prueba. Se describe así, una evolución escalonada de una hipotética ratio aire/fluido (figura 11).

Figura 11: Cascada de congestión y ratio aire/fluido



*Evolución de las imágenes de ecografía pulmonar en función de la evolución de la ratio aire/fluido  
Gráfico adaptado (79)*

El valor pronóstico del algoritmo ha sido ratificado en posteriores estudios clínicos. En 2008, el mismo grupo de Lichtenstein, publica un estudio observacional (68) con este fin. Se incluyeron de forma consecutiva 301 pacientes que ingresaron en una unidad de cuidados intensivos (UCI) con diagnóstico de insuficiencia respiratoria, realizándose la ecografía pulmonar al ingreso y comparando el resultado con el diagnóstico de certeza alcanzado por las técnicas convencionales. Se excluyeron del análisis 9 pacientes que presentaban lo que se denominó enfermedades raras (cuya frecuencia en pacientes con insuficiencia respiratoria es <2% según series previas), 16 pacientes sin diagnóstico de certeza al final del ingreso y otros 16 pacientes con diagnóstico final complejo (diagnóstico combinados de edema pulmonar más neumonía o edema pulmonar más EPOC severo). La obtención e interpretación de imágenes se hizo según el protocolo BLUE describiéndose 8 patrones:

- Patrón A: predominio de líneas A en la zona anterior del tórax junto con deslizamiento pleural conservado (puede presentar algunas líneas B aisladas sobre todo en planos posteriores).
- Patrón A': perfil A sin deslizamiento pleural.

- Patrón B: numerosas líneas B bilaterales en plano anterior con deslizamiento pleural conservado.
- Patrón B': perfil B sin deslizamiento pleural.
- Perfil A/B: coexistencia de perfil B en un hemitórax y perfil A en el contralateral.
- Perfil C: existencia de consolidación en región anterior.
- Perfil PLAPS: consolidación alveolar y/o derrame pleural en región posterior o lateral.
- Perfil normal: perfil A sin perfil PLAPS.

Se observó que el perfil B tenía un 95% de especificidad y un 97% de sensibilidad para edema pulmonar. El patrón A se asoció con una especificidad del 97% y una sensibilidad del 89% a insuficiencia respiratoria por reagudización de EPOC o asma. Así mismo, si el perfil A coexistía con trombosis venosa demostrada, tenía un 99% de especificidad y 81% de sensibilidad para tromboembolismo pulmonar (TEP). El patrón A' junto con el signo de punto pulmonar en el modo M, tiene una especificidad del 100% y una sensibilidad del 88% para neumotórax. La neumonía, sin embargo, puede presentarse como varios patrones con alta sensibilidad pero baja especificidad, así, puede presentar un patrón B' con 100% de sensibilidad pero con un 11% de especificidad, o un patrón A/B con 99% de sensibilidad pero solo un 14% de especificidad, o patrón C con 99% de sensibilidad y un 11% de especificidad y finalmente un patrón A con perfil PLAPS positivo con un 96% de sensibilidad y un 42% de especificidad.

Con todo esto, y tras comparar con los diagnósticos obtenidos por las pruebas complementarias consideradas de referencia, se obtuvo un diagnóstico correcto en el

90,5% de los casos, por lo que, los investigadores concluyeron que la ecografía pulmonar tiene un papel relevante en los pacientes con insuficiencia respiratoria, colaborando en el diagnóstico diferencial y aportando beneficios como la ausencia de radiaciones, de forma rápida y con posibilidad de realizarla a pie de cama y poder repetirla tantas veces como sea necesario, con la buena relación coste/beneficio.

Siguiendo esta estela, han sido muchos los artículos publicados que buscan detectar los signos ecográficos pulmonares que permitan realizar un diagnóstico diferencial de certeza entre las distintas causas de insuficiencia respiratoria aguda. Por ejemplo, en el 2015, el grupo de Liu, realizó un estudio publicado en el *American Journal of Medicine*, cuyo objetivo fue describir el valor de las líneas B para diferenciar entre la insuficiencia respiratoria por edema pulmonar y la producida por una infección respiratoria(80). Para este estudio se empleó el protocolo BLUE modificado por Volpicelli.

Se incluyeron 58 pacientes. De estos, 31 tenían una infección respiratoria (16 pacientes con diagnóstico de neumonía, 6 de bronquitis aguda, 3 fibrosis pulmonar complicada con infección respiratoria, 5 EPOC descompensado por infección respiratoria y 1 caso de metástasis pulmonares de un carcinoma complicado con infección respiratoria) y los 27 restantes tenían edema pulmonar por fallo ventricular izquierdo más una infección respiratoria (6 con neumonía, 18 con bronquitis y 3 con exacerbación de EPOC). Se comparó en este estudio la efectividad diagnóstica de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), como reflejo del fallo ventricular izquierdo clínico, respecto a la presencia de líneas B en la ecografía pulmonar. Mostró que ambos de forma independiente presentaban un área bajo la curva similar para el diagnóstico de insuficiencia respiratoria por fallo ventricular izquierdo e infección

(0,986 vs 0,962,  $p=0,2607$ ). El punto de corte tomado para la FEVI fue 42% con una sensibilidad de 100% y una especificidad del 88,9%, mientras que el punto de corte para las líneas B fue 8, con una sensibilidad del 80,7% y una especificidad del 100%.

Así mismo se evaluó la efectividad diagnóstica de la combinación de la determinación de la FEVI y de las líneas B, mostrando un área bajo la curva mejor que de forma aislada (0,994) con una sensibilidad de 96,67% y una especificidad de 96,3%. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (área bajo la curva de la combinación vs área bajo la curva de líneas B,  $p=0,0902$  y área bajo la curva de la combinación vs área bajo la curva de FEVI  $p=0,5092$ ).

El número de publicaciones en este aspecto se ha ido multiplicando de forma exponencial en los últimos años, mostrando resultados similares aun siendo la mayor parte de los estudios registros observacionales y de escasa entidad(77,81–83) Siendo esta la razón por la que, en 2016, se publica una revisión bibliográfica con el objetivo de esquematizar en forma de tabla (tabla 2), los signos ecográficos que permiten realizar el diagnóstico diferencial entre las distintas causas de insuficiencia respiratoria en un proceso agudo (84).

Tabla 2: Signos ecográficos en las distintas patologías de insuficiencia respiratoria

	Distribución líneas B	Áreas más involucradas	Caract. de la línea pleural	Consolidación subpleural pequeña	Deslizamiento pleural	Consolidación	Derrame pleural
FP/EIP	Difusas. Bilaterales. heterogénea	Posterior y bases	Engrosado fragmentado e irregular	Frecuente	Reducido	Ausente	Frecuente pero escaso
SDRA	Difusa. Bilateral. heterogénea y parcheado con pulmón normal	Cualquiera	Engrosado fragmentado e irregular	Frecuente	Reducido o ausente	A veces presente	A veces presente
ICA	Difusa. Bilateral. Homogénea y simétrica	Áreas dependientes	Fino y regular	Raro	presente	Ausente	Frecuente y a veces bilateral

FP/EIP: fibrosis pulmonar o enfermedad intersticial pulmonar. SDRA: síndrome de distrés respiratorio del adulto. ICA: insuficiencia cardiaca aguda (84)

## I.6.2 ECOGRAFÍA PULMONAR E INSUFICIENCIA CARDIACA

La utilidad de la ecografía pulmonar en la insuficiencia cardiaca va a venir determinada en tres ámbitos diferentes: diagnóstico, monitorización de tratamiento y pronóstico.

### I.6.2.1 Diagnóstico y detección de la congestión:

La ecografía pulmonar nació en el seno de los cuidados de paciente crítico general. Sin embargo, tras demostrar su utilidad en el diagnóstico etiológico de la insuficiencia respiratoria y evidenciar una alta sensibilidad y especificidad para edema pulmonar, no pasó mucho tiempo hasta que se fue popularizando la idea de una probable utilidad en el contexto de la insuficiencia cardiaca tanto crónica como aguda.

En el seno de la insuficiencia cardiaca es de vital importancia el diagnóstico precoz de posible descompensaciones y la detección de signos de edema pulmonar(35,36)(85,86). La llamada congestión hidrostática precede en días, incluso semanas a la congestión pulmonar. Su valoración ha sido tradicionalmente vinculada



con las pruebas que permitían determinar la PTDVI y a PCP, entre las que destacamos la ecografía cardiaca, la impedancia intratorácica, el Pro-BNP y el cateterismo derecho.

Sin embargo, todas estas pruebas tienen limitaciones por la escasa rapidez en la obtención de resultados, que reducen su utilidad en el paciente agudo.

La ecografía pulmonar ha demostrado ser una gran predictora del agua extravascular pulmonar, es decir de la congestión pulmonar, pero además en estudios previos ha demostrado una relación semicuantitativa entre el número de líneas B y la cantidad del líquido(79,87,88). Así, se ha descrito la presencia de líneas B como la expresión en imagen de la pérdida progresiva de aire por volumen de tejido pulmonar, a favor de un aumento del líquido extravascular pulmonar (79), y por tanto de un proceso dinámico. Esta relación se ha establecido así mismo, desde un punto de vista experimental. En un estudio publicado en 2010 (89), se comparó en un modelo animal en cerdos a los que se le inducía daño pulmonar con ácido oleico, los hallazgos encontrados con la ecografía pulmonar con la prueba considerada como patrón oro (la gravimetría). En este modelo, se observó una estrecha relación lineal entre el número de líneas B y el nivel de líquido extravascular pulmonar hallado por gravimetría post-mortem.

Posteriormente, en el año 2015, se realizó un modelo similar pero en humanos en este caso intubados en unidad de cuidados críticos, donde, incluso a pesar de la limitación de exploración a solo cuatro regiones del hemitórax, la correlación entre el número de líneas B y el líquido extravascular pulmonar calculado por termodilución, se mantenía(88). En este estudio además se observó que la ecografía pulmonar era mejor prueba para detectar el edema pulmonar que la clásica radiografía de tórax, presentando

una sensibilidad del 92,3% y una especificidad del 91,7%, lo que supone  $r=0,91$  vs  $0,33$  de la radiografía de tórax.

La presencia de esta escala semicuantitativa en la presencia de líneas B, sembró la hipótesis de la capacidad de la ecografía pulmonar para determinar valores elevados de PCP y PTDVI, es decir, de predecir la congestión hidrostática. En este aspecto los resultados son controvertidos existiendo estudios pequeños con resultados a veces contradictorios. En el 2014, se publicó un pequeño estudio que intentó demostrar la capacidad de la ecografía pulmonar para detectar el líquido extravascular pulmonar así como el valor de PCP(90). Se incluyeron 73 pacientes, a 41 de estos se le midió la PCP dividiendo a los pacientes en PCP baja (menor o igual a 18mmHg) y PCP elevada (mayor de 18mmHg). Se mostró que la presencia de un patrón A en la ecografía pulmonar tenía una sensibilidad del 85,7% [IC95%:(70,5; 94,1%)] y una especificidad del 40% [IC95%:(25,4; 56,4%)] para PCP menor o igual a 18. Esta sensibilidad y especificidad se ven aumentadas al 100% [IC95%:(84,5; 100,0%)] y 72,7% [IC95%:(52,0; 87,2%)] en el caso de añadirse la presencia de FEVI deprimida. Sin embargo, el patrón B, aunque sí mostró una relación con el líquido extravascular pulmonar, no mostró significación estadística para la valoración de congestión hemodinámica expresada por la PCP. Aun así, y pesar de que la muestra es pequeña, es reseñable que no se observó ningún caso de la variable combinada de líneas B más FEVI deprimida en el grupo de PCP menos o igual a 18mmHg.

Sobre este aspecto, el grupo de D. Lichtenstein también ha querido demostrar la posible relación entre los hallazgos de la ecografía pulmonar y la PCP valorada por cateterismo derecho (91). Una vez más se muestra una alta especificidad entre el patrón A de la ecografía pulmonar y la presencia de PCP baja, mientras que el patrón B, sin

embargo, se asocia a líquido extravascular pulmonar, pero con niveles muy dispares de PCP. Así, por ejemplo, en el edema pulmonar de origen cardiogénico, se relaciona con PCP elevadas, mientras que en el edema pulmonar por lesión pulmonar y aumento de la permeabilidad, la PCP eran bajas.

Siguiendo esta misma estela, en el año 2005, el grupo de Agricola et al. (92) estudiaron la relación entre el hallazgo de líneas B en la ecografía pulmonar y el valor de PCP en 20 pacientes antes y después de someterse a cirugía cardiovascular, se observándose una correlación entre ambos hallazgos ( $r=0.48$ ). Sin embargo, otro estudio también pequeño publicado por la sociedad Europea de cardiología en el 2012, volvió a no mostrar dicha relación(93). En este último, se tomó pacientes tanto hospitalizados como ambulatorios que acudían a servicio de endovascular para realización de cateterismo derecho, comparando los resultados obtenidos con los hallazgos de la ecografía pulmonar realizada previa al mismo. Tras exclusión de pacientes que no cumplían los criterios de inclusión, se analizaron los resultados en 79 pacientes, de los cuales, la indicación de cateterismo derecho fue 28% pre-trasplante, 24% cardiomiopatía, 13% estudio de disnea, 15% evaluación preoperatoria, 8% hipertensión pulmonar y 9% otras indicaciones. Se observó una relación entre el número de líneas B y la presión en aurícula derecha (PAD), la presión sistólica, diastólica y media de la arteria pulmonar (PAPS, PAPD, PAPM), resistencias vasculares pulmonares (RVP) y gradiente transpulmonar. Se describió una relación lineal entre el número de líneas B y el valor de PAPS, de tal forma que usando una curva ROC se describía como punto de corte la presencia de 5 o más líneas B suponía la presencia de una PAPS mayor de 45mmHg con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 57%. Así mismo, esta relación se mantuvo tras un análisis multivariante por edad, género, filtrado glomerular, índice de masa corporal (IMC), historia de insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar

o trasplante de corazón. Sin embargo, este estudio no mostró relación entre los hallazgos de líneas B en la ecografía pulmonar y la PCP.

La posible explicación a estos datos contradictorios, podría ser el hecho de que no todos los pacientes con PTDVI elevadas presentan PCP elevada. Es decir, pacientes con las mismas PTDVI pueden tener PCP significativamente diferentes, desde una ausencia completa de líquido extravascular pulmonar hasta un edema pulmonar alveolar severo. Estas diferencias vienen determinadas por varios eventos fisiopatológicos que se ponen en marcha en función de la cronicidad de la patología. Entre los procesos implicados destacamos: la integridad de las membranas capilares alveolares, el estado de inflamación sistémica que influye en la permeabilidad vascular; las presiones hidrostáticas y oncóticas, la velocidad del aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo y la duración de la enfermedad y por último la eficacia del drenaje linfático. Así, las poblaciones de los estudios previos son totalmente diferentes entre ellas. En el estudio del grupo de Agricola et al., se incluyeron paciente que en el caso de desarrollar una insuficiencia cardiaca sería de forma aguda tras una noxa clara, como es el someterse a una intervención quirúrgica, mientras que, en el artículo de la sociedad europea de cardiología, se trataban de paciente con insuficiencia cardiaca crónica. A este respecto los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica tienen un umbral para desarrollo de congestión pulmonar mayor a pesar de tener una PTDVI y una PCP más elevadas de forma crónica, debido a la puesta en marcha de los mecanismos compensadores previamente expuestos.

En resumen, la ecografía pulmonar es una buena prueba diagnóstica de edema pulmonar, pudiendo además en los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda postularse como un buen predictor de congestión hidrostática. En la bibliografía, se

describe que la presencia de líneas B en la ecografía pulmonar puede estar presente en ausencia de síntomas de congestión pulmonar, de tal forma que algunas series se ha mostrado que solo un 20% de los pacientes con líneas B presentan crepitantes en la exploración (35).

Para comprobar el papel que podría ocupar la ecografía pulmonar en el diagnóstico precoz de edema pulmonar, se ha comparado, en múltiples estudios, con las pruebas clásicas de diagnóstico, valorando las diferencias de sensibilidad y especificidad en estadios más o menos precoces de la cascada de congestión.

Respecto a la radiografía, el estudio anteriormente nombrado(88) cuyo objetivo principal fue comparar los resultados de ecografía en pacientes intubados respecto a la termodilución transpulmonar, también comparó, de forma secundaria, los hallazgos de la ecografía pulmonar con la radiografía de tórax. Así, mostró que la ecografía pulmonar era mejor para detectar el edema pulmonar, presentando una sensibilidad del 92.3% y una especificidad del 91.7%, lo que supone una  $r=0.91$  vs  $0.33$  de la radiografía de tórax. Resultados que serían incluso más llamativos en otras revisiones donde se le otorga a la exploración física una sensibilidad de solo 62% (95% CI 61–64%) y una especificidad de 68% (95% CI 67–69%), y la radiografía de tórax tan solo una sensibilidad de 57% (95% CI 55–59%) y una especificidad de 89% (95% CI 88–90%)(42).

De forma similar, se publica en el 2016 un estudio (94) que si bien, su objetivo principal fue comparar la ecografía pulmonar en modo M o en modo 2D para el diagnóstico de las distintas patologías pulmonares, hubo un objetivo secundario a este respecto. Así, se comparó la validez de la ecografía pulmonar en el diagnóstico de patologías pulmonares respecto a la exploración física, la radiografía de tórax y el TC. E

cuanto al síndrome intersticial, ambas técnicas ecográficas presentaron mayor sensibilidad y especificidad que la radiografía y la exploración física (sensibilidad y especificidad respectivamente del 80% y 96% para ecografía modo M, 94% y 93% para ecografía 2D, 77% y 84% para radiografía de tórax y 55% y 96% para exploración física) mostrándose así mismo, la ecografía 2D como la prueba con mayor correlación con el TC. Estos resultados han sido ratificados en otros estudios de menor potencia, que aun mostrando diferencias en los intervalos, siguen apuntando a la mayor sensibilidad y especificidad de la ecografía pulmonar respecto a la exploración física (95).

Posteriormente, y siguiendo esta estela, en 2013, se publicó un pequeño estudio cuyo objetivo principal fue comparar la capacidad de interpretación de los hallazgos obtenidos en ambas pruebas por residentes de diferentes especialidades (urgencias, medicina interna y radiología) (96). Se incluyeron 20 pacientes, presentando la mitad de ellos signos de congestión pulmonar. A pesar de las limitaciones de este estudio, se observó no sólo que no existían diferencias en la interpretación de la ecografía pulmonar entre las distintas especialidades de los observadores, sino que, además, la interpretación como normal de forma correcta fue mayor en la ecografía que en la radiografía. Aun así, se carece de estudios de mayor potencia que avalen esta técnica como alternativa a la radiografía. No obstante, la potencial utilidad de la ecografía pulmonar frente a la radiografía ha permitido su introducción como rutina en los pacientes ingresados en UCI, demostrando en estudios que reduce el número de radiografías necesarias realizadas en estos pacientes con la disminución tanto de la exposición a radiación como el coste (97).

Respecto al valor de NT-proBNP o proBNP, son muchos los estudios que han comparado los hallazgos de la ecografía pulmonar con este, y es que a pesar del alto valor predictivo negativo del NT-proBNP, existen circunstancias donde la ecografía pulmonar podría ser clave. Por ejemplo, en los pacientes con insuficiencia renal que presentan nivel de pro-BNP basales anormalmente elevados, en los pacientes con valores de pro-BNP en la amplia zona gris, en los servicios de emergencia donde la determinación de pro-BNP en ocasiones no está incluida en la cartera o en pacientes agudos donde la no inmediatez de resultados en la determinación de NT-proBNP podría retrasar las medidas a adoptar (98).

Así, el grupo brasileño de Miglioranza et al., en 2013 compararon los hallazgos de la ecografía pulmonar en pacientes con disfunción sistólica moderada-severa, con la determinación de NT-proBNP, los hallazgos del ecocardiograma y la clínica de congestión estadiificada a través de una "escala de congestión"(99). Se demostró una clara relación entre el número de líneas B y el valor de NT-proBNP con una  $r=0,72$ ;  $p<0.0001$ . Uno de los objetivos principales de este estudio fue además determinar el punto de corte a partir del cual la prueba ecográfica pulmonar era positiva para edema. Para ello, se calculó la sensibilidad y especificidad para cada valor de líneas B comparándolo con la prueba oro que, en su estudio, fue la combinación de NT-proBNP  $>1000$  pg/ml y E/e' por ecocardiograma  $\geq 15$ . Se concluyó que el valor de corte de  $\geq 15$  líneas totales, era el que tenía mayor sensibilidad y especificidad, siendo la sensibilidad de un 84,9% [IC95%: (0,7; 0,9)] y la especificidad de 83,3% [IC95%: (0,6; 0,9)]. Tomando este punto de corte, se observó que existía por tanto una clara relación entre los hallazgos de la ecografía pulmonar y los niveles de NT-proBNP, de tal forma que pacientes con NT-proBNP con valores mayores de 1000 pg/ml tenían un mayor número de líneas B comparado con los que tenía NT-proBNP  $\leq 1000$ pg/ml ( $54\pm 36$  vs.  $17\pm 17$ ; p

<0,0001). De la misma forma, se mantenía esta diferencia estadísticamente significativa con la relación E/e', existiendo mayor número de líneas B en la ecografía pulmonar de los pacientes con relación E/e' >15 (34 vs 8 ± 3; p<0,0001).

Al usar el valor del NT-proBNP como diagnóstico de congestión, el análisis ROC mostró un estadístico C de 0,87 para la ecografía pulmonar positiva con el punto de corte previamente calculado [IC95%: (0,8; 0,94)], mostrando una sensibilidad de la prueba de un 86,5% [IC95%: (0,7; 0,9)] y una especificidad del 73,3% [IC95%: (0,6; 0,8)]. El valor predictivo negativo de la ecografía con estas características fue mucho mayor que el positivo 82,5% [IC95%:(0,7; 0,9)] vs. 79,0% [IC95%:(0,6; 0,9)]. Esto se debió a la existencia de 16 pacientes con ecografía pulmonares positivas para edema ( $\geq 15$  líneas B) con NT-proBNP  $\leq 1000$  pg/ml. Sin embargo, en el caso contrario, solo hubo un único caso de aumento del nivel de péptido natriurético y líneas B <15, que posteriormente se vio que se asociaba a ausencia de descompensación de acuerdo con todos los otros métodos. De la misma forma, se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la ecografía pulmonar positiva determinada por  $\geq 15$  líneas B y varios parámetros como la relación E/e' medida por ecografía cardiaca ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,0001$ ), los hallazgos detectados en la radiografía de tórax ( $r = 0,59$ ;  $p < 0,0001$ ) y la escala de congestión ( $r = 0,43$ ;  $p < 0,0001$ ). Así, al comparar la ecografía pulmonar con la relación E/e'  $\geq 15$ , el análisis ROC mostró un estadístico C de 0,85 [IC95%: (0,77; 0,93)], con una sensibilidad del 82,3% [IC95%: (0,7; 0,9)] y especificidad del 75,8% [IC95%: (0,6; 0,9)]. El valor predictivo negativo fue del 69,4% [IC95%: (0,5; 0,8)], mientras que el valor predictivo positivo fue del 86,4% [IC95%: (0,7; 0,9)], siendo una vez más la fuente de la discordancia la presencia de ecografía pulmonar positiva con cociente E/e' normal. Por todo esto, en este estudio se concluyó



que la ecografía pulmonar podría ser una nueva prueba de rutina en la valoración de la congestión pulmonar.

Sin embargo, el punto de corte del número de líneas B encontradas en la ecografía pulmonar, no está completamente establecido. De hecho, en otros ensayos se ha tomado otros valores para compararlo con NT-proBNP, mostrando resultados similares. Por ejemplo, en el estudio de Gargani et al (98), se incluyeron los pacientes con disnea al ingreso (clasificación de la New York Association mayor a II) y se midió el NT-proBNP en las primeras 4 horas del ingreso y se le realizó ecografía pulmonar, mostrando una relación estadísticamente significativa entre ambos ( $r=0.69$ ,  $p>0.0001$ ). Se buscó el mejor punto de corte en la curva ROC del número de líneas B detectadas por la ecografía pulmonar para considerar la prueba como positiva. Se determinó que la presencia de 4 líneas B, suponía una sensibilidad diagnóstica de 81% y una especificidad de 85%, mientras que 9 líneas B, tenía una sensibilidad del 73% pero con una especificidad del 100%. Por todo ello se tomó finalmente el valor de  $\leq 5$  líneas B como una ecografía pulmonar normal. Este valor, se comparó con el valor de corte de NT-proBNP (elegido como  $\geq 157\text{ng/l}$ ), mostrando que el valor predictivo positivo de este último fue claramente más elevado que el de la ecografía pulmonar. Así, la presencia de líneas B de forma significativa estuvo presente en 95 pacientes de los 132 que presentaban niveles elevados de NT-proBNP. De los 37 restantes, 29 fueron clasificados como disnea cardiogénica con NT-proBNP elevado y falso negativo de ecografía pulmonar. En este estudio se da varias explicaciones a estos hallazgos, así, por ejemplo, en 3 de ellos se habría administrado tratamiento con diuréticos tras la extracción de la muestra de sangre para determinar el NT-proBNP, pero antes de la realización de la ecografía pulmonar.

Otros estudios más ambiciosos, no sólo han querido relacionar los hallazgos de la ecografía pulmonar con las pruebas habitualmente más empleadas en la práctica clínica habitual, sino que han abierto a otras más específicas como la impedancia torácica, que a través de una fórmula matemática estima el contenido de líquido torácico extravascular (59). Se analizó la relación entre las líneas B, líquido torácico extravascular, presión arterial pulmonar sistólica estimada por ecografía cardiaca, niveles de pro-BNP y relación E/e'. Se observó una relación significativa entre el número de líneas B y las otras variables, siendo significativamente más débil la relación con E/e'. Esta relación tuvo diferente potencia en función del estado de los pacientes. Así, en pacientes con signos clínicos de congestión ingresados en el servicio de urgencias, la relación entre el número de líneas B y el resto de variables fue consistentemente más alta que en los pacientes ambulatorios sin congestión. Sin embargo, en seis pacientes ambulatorios estables con examen clínico y los síntomas no notables, pero con signos de congestión pulmonar presentes en la radiografía de tórax, se encontró línea B en cuantía significativa, así como valores elevados de BNP, presión arterial pulmonar, líquido extravascular pulmonar y cociente E/e', de forma similar a los de la sala de emergencia.

Así mismo en este estudio se analizó la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de congestión pulmonar del  $\text{BNP} \geq 400 \text{ pg/ml}$ ,  $\text{PAP} \geq 45 \text{ mmHg}$  y relación  $\text{E/e}' \geq 15$  observando un área bajo la curva solo ligeramente superior a 0.50. Por el contrario, la concentración de líquido torácico  $\geq 35 \text{ k}\Omega$  por impedancia transtorácica y la presencia en ecografía pulmonar de líneas B  $\geq 15$  poseen una buena sensibilidad y especificidad con un área bajo la curva por encima de 0.70. Además, si se les agregan a estas dos variables el valor de  $\text{BNP} \geq 400 \text{ pg/ml}$ , presentan de forma conjunta una

sensibilidad del 94% y especificidad del 93% con área bajo la curva de 0.87. Esto por el contrario no ocurre al adicionar la relación E/e' o la presión arterial pulmonar.

Esta línea de pensamiento del empleo de la ecografía pulmonar junto con otras técnicas clásicas en el diagnóstico de insuficiencia cardiaca, ha llevado a los investigadores a formular el estudio ETUDES, en el que se comparó el valor en el diagnóstico diferencial de la disnea (insuficiencia cardiaca vs. enfermedad pulmonar obstructiva) de la ecografía pulmonar con protocolo de ocho áreas y de dos áreas combinadas ambas o no con el valor del NT-ProBNP (78). Se pudo comprobar que eran similares los resultados obtenidos por el protocolo de ocho áreas o el de dos. Por otro lado, demostraron que al combinar el valor de NT-ProBNP se conseguía una mejor precisión en la evaluación de la disnea.

### I.6.2.2 Monitorización del tratamiento

Una vez se ha demostrado que el número de líneas B detectadas con la ecografía pulmonar tiene una relación directa con el grado de edema y de líquido extravascular pulmonar, es fácil, plantear que los cambios dinámicos en la ecografía pueden ayudar a evaluar la respuesta a distintos tratamientos médicos. Esto quedó patente por ejemplo, al someter a pacientes a hemodiálisis objetivando cambios dinámicos en la cuantía de líneas B en la ecografía de tal forma que se producía una disminución de las misma a medida que se eliminaba fluido del cuerpo, siendo este cambio estadísticamente significativo(100). Algo similar se observó respecto a la respuesta al tratamiento médico, habiéndose posicionado como una forma de monitorizar y ajustar tratamiento depletivo.

De la misma forma se comprobó que podía monitorizar el edema no solo en paciente con ventilación espontánea sino también en aquellos que estaban sometidos a ventilación mecánica invasiva (88).

De forma similar, y en relación con la ventilación, existen estudios en los que se monitoriza la congestión pulmonar con ecografía pulmonar en pacientes que ingresa por insuficiencia cardiaca aguda y son sometidos a CPAP vs a tratamiento convencional sin ventilación mecánica no invasiva(101). Se observa así una mejoría de las líneas B con la CPAP, postulándose esta técnica como una herramienta útil en la monitorización de la evolución hemodinámica de estos pacientes (102).

### I.6.2.3 Pronóstico de la insuficiencia cardiaca.

En esta línea de estudio, el anteriormente comentado grupo de Miglioranza, publicó en el 2016 un estudio observacional cuyo objetivo no sólo era comparar los hallazgos de la ecografía pulmonar con las pruebas clásicas, sino además determinar el valor pronóstico de esta prueba respecto a efectos adversos en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardiaca. Se empleó el mismo número que en el anterior estudio, es decir  $\geq 15$  líneas B, y se evaluó como objetivo principal el ingreso por edema agudo de pulmón, y como objetivo secundario el desarrollo de un evento cardiovascular mayor fatal o no fatal, entre los que se incluía: infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, paro cardiaco o muerte (103).

Los resultados fueron muy positivos para la ecografía pulmonar, mostrando un valor estadístico C de 0.82 (IC 95%: 0,74; 0,9  $p < 0,001$ ) para el objetivo primario de predecir ingreso por edema agudo de pulmón con una sensibilidad del 81% (IC 95%: 0,6; 0,9) y una especificidad de 78% (IC 95% con 0,7; 0,8) comparando con un 0,74 de NT-proBNP (IC 95%: 0,63; 0,86,  $p = 0,001$ ), un 0,71 de la escala de la clase funcional de

la New York Heart Association (NYHA) (IC 95%: 0,59; 0,84,  $p=0,003$ ), 0,7 para escala de congestión (IC 95%: 0,57; 0,82,  $p=0,005$ ) y 0,69 para el cociente  $E/e'$  en la ecografía cardiaca (IC 95%: 0,59; 0,80,  $p=0,008$ ). Además, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el área bajo la curva ROC de la ecografía pulmonar para diagnóstico de edema pulmonar comparado con la relación  $E/e'$  (0,13 con IC 95% 0,03; 0,2,  $p=0,006$ ) y la presión en la aurícula izquierda (0,17 con IC 95% 0,05; 0,3,  $p=0,004$ ).

De esta forma, se observó por una curva de Kaplan-Meier que la hazard ratio de edema agudo de pulmón aumentaba con el número de líneas B. Así una congestión severa determinada por ecografía pulmonar como la presencia de  $\geq 30$  líneas B, se relacionó con peor pronóstico y mayor riesgo de edema pulmonar en los 120 días de seguimiento (HR 8,62 con IC 95% 1,8-40,1:  $p=0,006$ ) y una vida media libre de edema de pulmón  $93,5 \pm 6$  días (IC 95% 80,5-106,5). Por lo que se concluye que la ecografía pulmonar muy positiva ( $\geq 30$  líneas B) podría detectar los pacientes de alto riesgo de desarrollar edema pulmonar a los 120 días de seguimiento siendo además mejor predictor que los parámetros tradicionalmente empleados, mientras que, los pacientes con una ecografía pulmonar negativa ( $< 15$  línea B) tiene un pronóstico excelente a los 120 días de seguimiento.

Este mejor poder predictivo de edema de pulmón de la ecografía pulmonar respecto a otras pruebas como el pro-BNP, parece provenir del hecho de que los péptidos natriuréticos, reflejan fundamentalmente la congestión hemodinámica, mientras que la ecografía pulmonar la congestión pulmonar, es decir, evalúan mecanismos fisiopatológicos diferentes. Sin embargo, y dada la relación entre la congestión hemodinámica y la pulmonar en el concepto de cascada de congestión, en las

poblaciones relativamente grandes los hallazgos de estas dos pruebas pueden estar correlacionados, pero también pueden proporcionar información diferente en un solo paciente, especialmente en la zona gris de péptido natriurético.

Siguiendo esta misma estela, en el año 2015 se publica un estudio que relacionó la presencia de líneas B con la posibilidad de reingreso a medio plazo de los pacientes con insuficiencia cardiaca(104). Así, se demuestra que los pacientes con líneas B en la ecografía tenían mayor riesgo de reingreso a los 6 meses. Además, en un estudio multivariante se conservó esta relación, mostrando que la presencia de >15 líneas B en la ecografía es un predictor independiente de reingreso (hazard ratio 11,74; IC 95 % 1,30; 106,16).

Esta hipótesis llega a su auge en la práctica clínica, tras la publicación por el grupo de Platz (105) de un estudio observacional y unicéntrico, en el que se evaluó un objetivo primario compuesto por ingreso por insuficiencia cardiaca o muerte por cualquier causa a los seis meses, en pacientes con antecedentes de ingreso por insuficiencia cardiaca y clase funcional >II de la NYHA, sin causa reversible de la disfunción ventricular. En este estudio se consideró que la ecografía pulmonar era patológica para edema cuando presentaba más de tres líneas B. Se siguió un modelo de 8 zonas, como en el protocolo modificado de Volpoicelli(67). Los resultados fueron agrupados en 3 grupos en función del número de líneas B (grupo 1: 0 líneas B, grupo 2: 1-2 líneas B y grupo 3:  $\geq 3$  líneas B).

Se incluyeron 195 pacientes de los cuales, finalmente se analizaron 185. En el seguimiento a los seis meses se recogieron 50 eventos de objetivo primario, observando un riesgo cuatro veces mayor de desarrollarlo en los pacientes del tercer grupo respecto a los del primer grupo [HR: 4,08; IC95%:(1,95; 8,54);  $p < 0,001$ ]. Además, esta

tendencia se mantenía tras ajuste multivariable con el índice de masa corporal, sexo, clase de la NYHA y score de congestión [HR: 4,64; IC95%: (2,09; 10,31);  $p < 0,001$ ]. Así mismo, se observó que el número de días libre de enfermedad tras el evento fue menor en los pacientes del tercil tres que en los del grupo 1 (125 días vs. 165 días,  $p < 0,001$ ). Estas diferencias se mantuvieron respecto a los objetivos secundarios de necesidad de acudir a urgencias por insuficiencia cardiaca.

Otro objetivo de este estudio fue determinar la utilidad de la ecografía pulmonar a la hora de incrementar el poder diagnóstico de la congestión pulmonar y de la congestión hidrostática respecto a la exploración física (crepitantes y escala de congestión). De esta forma, se describió que el valor pronóstico incremental de la ecografía pulmonar comparándola con la auscultación fue 6,4% para el objetivo primario [IC95%: (1,0; 14,4)] y de 4,9% [IC95%:(0,6; 12,5)] para el objetivo secundario. Superponiblemente, el área bajo la curva mejoró significativamente con la ecografía pulmonar tanto para el objetivo primario (área bajo la curva: 0,194, [IC95%: (0,147; 0,315);  $p < 0,001$ ] como el secundario (área bajo la curva: 0,132, [IC95%:(0,078; 0,213);  $p = 0,001$ ]).

Esta tendencia se mantuvo al compararla con la escala de congestión, describiéndose un valor pronóstico incremental de la ecografía pulmonar 6,6% para el objetivo primario [IC95%:(1,9; 15,1)] y de 5,5% para el objetivo secundario [IC95%:(0,6; 15,5)]. Y una vez más, se acompañó de una mejora significativa del área bajo la curva tanto para el objetivo primario (área bajo la curva: 0,136, [IC95%:(0,082; 0,228);  $p = 0,002$ ] como para el secundario (área bajo la curva delta: 0,078, [IC95%:(0,024; 0,167);  $p = 0,043$ ]).

Esta idea se ratifica en estudios similares, donde una vez más se vuelve a concluir que la presencia de líneas B en pacientes ambulatorios se relaciona con mayor tasa de reingreso a los 100 días (106,107).

### I.6.3 ECOGRAFÍA PULMONAR Y SÍNDROME CORONARIO AGUDO:

La mayor parte de los estudios con la ecografía pulmonar se han hecho sobre pacientes con insuficiencia cardíaca aguda o crónica. Aunque ha quedado claro el valor tanto diagnóstico como para valoración del pronóstico en los pacientes que ingresan por insuficiencia cardíaca aguda, incluyendo en muchos de estos estudios la isquemia como factor desencadenante, no existen grandes estudios cuyo objetivo principal sea valorar el papel de la ecografía pulmonar concretamente en estos pacientes. En la literatura, se encuentra un estudio con este objetivo(108) en el que se intenta demostrar la capacidad predictora del pronóstico en los paciente con síndrome coronario agudo de una escala de riesgo ecográfica.

Se incluyeron 470 pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo, realizándosele en las 12 primeras horas de su llegada a urgencias las escalas de riesgo TIMI y GRACE, así como una ecografía pulmonar. Se clasificó a los pacientes en tres rangos en función del número de líneas B detectadas en la ecografía pulmonar, considerándose que menos de 5 líneas era una ecografía pulmonar normal. Los rangos fueron 6-15 líneas para ecografía pulmonar ligeramente positiva, de 16-30 para moderada y más de 30 para severa. Además, al combinar estos hallazgos con otras dos variables de la ecografía cardíaca que ya han demostrado tener valor pronóstico en estos pacientes, se creó una escala ecográfica de riesgo (tabla 3). En dicha escala, se dividió cada una de las tres variables en cuartiles donde en función de los valores se le correlacionaba una puntuación de 0 a 3, de tal forma que al final, la escala se puntuó de 0



a 9. Finalmente, se dividieron a los pacientes en función de los valores obtenidos en las escalas de riesgo cardiovascular, en tertiles de riesgo determinados como de bajo, moderado y alto riesgo.

**Tabla 3: Escala ecográfica**

	0	1	2	3
FEVI	$\geq 50\%$	49-40%	39-30%	$< 30\%$
TAPSE	$> 20\text{mm}$	20-15mm	14-10mm	$< 10\text{mm}$
Líneas B	$\leq 5$	6-15	16-30	$> 30$

*FEVI: fracción eyección ventrículo izquierdo. TAPSE: desplazamiento sistólico del anillo tricúspide.*

El objetivo principal del estudio fue valorar la capacidad de predecir eventos, incluyendo muerte por cualquier causa y el infarto de miocardio no fatal. En el seguimiento a 5 meses se observaron 102 eventos (22%).

En un análisis de supervivencia con escala de Kaplan-Meier, se detectó asociación entre el riesgo medido por la escala GRACE y el desarrollo de eventos, siendo mejor la relación en los pacientes que tenían una valores bajos e intermedios (long-rank 53,15,  $p < 0.0001$ ). De la misma forma, el valor de la escala TIMI se relacionó con los eventos siendo la relación más estrecha en los pacientes con valores de TIMI bajos que aquellos con riesgo intermedio o alto (long-rank 26,45,  $p < 0.0001$ ). Respecto a la escala de la ecografía, se observó por análisis de curva supervivencia por Kaplan-Meier, una relación clara sobre todo en los pacientes con valores de bajo riesgo, más que en los que tenían valores intermedios o altos (long-rank 99,28,  $p < 0.0001$ ). Con todo ello, en este estudio los autores concluyen que la escala de ecografía debería incluirse en la práctica clínica junto con las escalas clásicas de TIMI y GRACE, como un predictor más de eventos fatales en los pacientes con síndrome coronario agudo.

## **I.7 SÍNDROME CORONARIO AGUDO Y NECESIDAD DE VENTILACIÓN MECÁNICA**

La necesidad de ventilación mecánica en la evolución de un paciente con síndrome coronario agudo se va a ver íntimamente relacionada a dos situaciones: situación de insuficiencia respiratoria por insuficiencia cardíaca aguda y congestión pulmonar o situación de shock cardiogénico. La presencia de una y otra pueden estar asociadas o no. Según las series se ha descrito una incidencia entre el 8-10% de desarrollo de un grado de Killip III (edema agudo de pulmón) o IV (shock cardiogénico) durante algún momento de la evolución del síndrome coronario agudo(109)(33).

La ventilación mecánica es un soporte empleado frecuentemente en los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda pudiendo ser tanto invasiva, a través de intubación orotraqueal, como no invasiva con diferentes interfaces. Desde la aparición de la ventilación mecánica no invasiva se han publicado numerosos estudios que han intentado demostrar la superioridad de la ventilación no invasiva frente al manejo solo farmacológico en el edema agudo de pulmón cardiogénico. Si bien los estudios coincidían en que la ventilación no invasiva aportaba un alivio más rápido de los síntomas, surgió pronto la polémica al encontrar en un estudio que se asociaba a un incremento de la incidencia de infartos de miocardio(110). En este aspecto, se realizó una revisión sistemática de todos los estudios publicados desde 1988 hasta 2005(111), donde a pesar de ser todos los incluidos de pequeña entidad, se consiguió demostrar que la ventilación mecánica no invasiva reducía la necesidad de intubación orotraqueal en los pacientes con edema agudo de pulmón. Así mismo, en posteriores estudios de pacientes con insuficiencia respiratoria secundaria a insuficiencia cardíaca aguda, la ventilación mecánica no invasiva como primera medida se asoció a mejor pronóstico que el uso directo de ventilación mecánica invasiva (112).

Por tanto, la bibliografía actual parece apuntar a un papel relevante de la ventilación mecánica tanto invasiva como no invasiva en los casos de insuficiencia respiratoria por insuficiencia cardiaca aguda. Si bien esta relación parece tener cada más apoyo en la bibliografía, no ocurre igual con el caso concreto de la insuficiencia cardiaca en el contexto de síndrome coronario agudo. La necesidad de estudios que ahonden en esta cuestión queda patente al comparar las características clínicas y el pronóstico de estos pacientes con insuficiencia cardiaca aguda en función de que la etiología sea isquémica o no. Así, se encuentra estudios(113), donde ha quedado manifiesto que se trata de poblaciones con características basales diferentes, de tal forma que, aquellos con etiología isquémica, suelen ser mayores, con más frecuencia varones, con más factores de riesgo cardiovascular como diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, hipercolesterolemia o tabaquismo, así como con más antecedentes de ictus y mayor enfermedad arterial periférica. Además, el porcentaje de paciente que ingresan en situación de shock cardiogénico fue dos veces mayor en estos. En estos estudios, se analizó además el tratamiento empleado, incluyendo la ventilación mecánica, que, sin embargo, tuvo una incidencia similar en ambos grupos de pacientes.

Para evaluar con exactitud esta hipótesis, se han confeccionado estudios en los que se han incluido pacientes con shock cardiogénico por síndrome coronario agudo con y sin elevación de ST, estudiando los resultados clínicos en el seguimiento a los 90 días en función de la necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva (114). Se evaluó las características basales en cada uno de los grupos, observando que no existían diferencias significativas en la edad, el historial médico, la etiología del shock, la fracción de eyección o parámetros hemodinámicos y respiratorios ( $PaO_2/FiO_2$ ) y sí las existían en parámetros de hipoperfusión, presentando mayor acidosis metabólica y niveles de lactato y mayor tasa de necesidad de fármacos vasoactivos en los pacientes

que requerían ventilación mecánica invasiva, mientras que en los pacientes con requerimiento de ventilación no invasiva presentaban más signos de congestión. A pesar de estas diferencias, la mortalidad en cada uno de los grupos se igualó tras un ajuste prospectivo por factores de riesgo.

Por todo ello, queda demostrado las dos posibles causas de requerir ventilación mecánica siendo la hipoperfusión, y la sintomatología secundaria a esta como la disminución del nivel de conciencia, fundamentales para optar por un modo ventilatorio u otro.

Así respecto al desarrollo concreto de shock cardiogénico, su incidencia era especialmente alta en los pacientes que sufría un SCACEST en la era previa a la angioplastia primaria. Sin embargo, desde que se introdujese esta técnica, su incidencia se ha visto drásticamente reducida. Aun así, y pesar de los avances, aquellos pacientes que sí desarrollen situación de shock cardiogénico tiene un mortalidad a corto plazo (intrahospitalaria o a los 30 días ) cercana al 50% (115)(116)(33). Por lo que, en ocasiones la identificación de los pacientes con un estado de “pre-shock” puede ser de vital importancia. A este parecer, se han publicado numerosos artículos que intentan detectar signos precoces de shock.

Por ejemplo, el llamado índice shock, resultado de dividir frecuencia cardiaca por la presión sistólica en el primer contacto médico, ha demostrado su utilidad en este ámbito. Se describió originariamente para valorar el shock en pacientes sépticos, en politraumatismo torácico y en infarto agudo de miocardio, demostrando su utilidad en pequeños estudios(117–119). Posteriormente, esta hipótesis ha sido ratificada en estudios de mayor entidad, como es el caso de un artículo reciente de la sociedad europea de cardiología (33) cuyo objetivos fue, además de describir la incidencia y

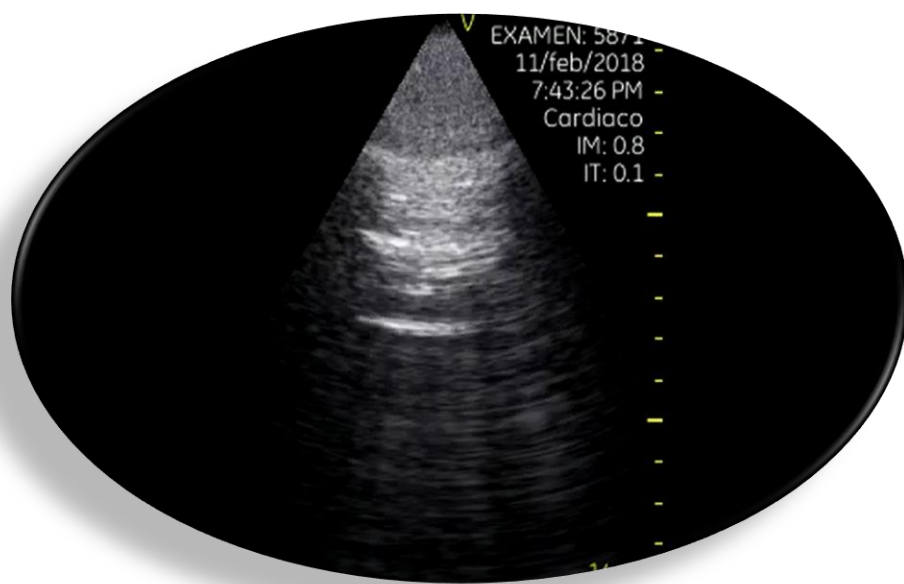
momento de desarrollo del shock cardiogénico en los pacientes con STEMI, demostrar relación entre los distintos factores de riesgo cardiovasculares, los hallazgos en el electrocardiograma, la anatomía coronaria y la información hemodinámica del primer contacto médico, incluyendo el índice shock.

En este estudio, el 10% de los pacientes incluidos presentaron shock cardiogénico durante la evolución, siendo estos, significativamente mayores, con más comorbilidades como insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica previa, mayor tiempo hasta la revascularización, mayor frecuencia de infarto anterior, enfermedad coronaria más severa, mayor área bajo la curva de troponinas y mayor valor del índice shock, manteniéndose además dichas diferencias tras un análisis multivariante.

El tratamiento del shock cardiogénico se basa en pocos estudios y en la experiencia clínica de expertos. Esto es debido a la gran complejidad que conlleva la realización de ensayos clínicos extensos en pacientes de estas características. Dentro del tratamiento básico del shock se incluyen drogas inotrópicas, ventilación mecánica invasiva y no, hemodiálisis en caso de fracaso renal o soporte hemodinámico con asistencias ventriculares de corta o larga duración, empleándose una u otras en función del estado clínico y hemodinámico de los pacientes. En un registro argentino de pacientes con shock cardiogénico y SCACEST (ReNA-Shock)(120) se observó que los pacientes con situación de shock cardiogénico presentaban necesidad de inotrópicos en un alto porcentaje (96%) y ventilación mecánica en un 79% de los mismos. De forma similar a los estudios previos, la incidencia de enfermedad multivaso fue elevada (59%) y la mortalidad final fue de un 54%.



## II. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA









## II) JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

### II.1 ECOGRAFÍA PULMONAR Y VENTILACIÓN MECÁNICA

Aunque desde hace años se ha descrito el papel de la ecografía en los pacientes con ventilación mecánica(87), en la mayor parte de las publicaciones, se ha limitado al valor de la ecocardiografía, dejándose en un segundo plano la ecografía pulmonar.

Por ejemplo, hace mucho que se describió la presencia de fallo ventricular derecho como consecuencia no solo del síndrome de distrés respiratorio que ocasiona hipertensión pulmonar secundaria al daño alveolar y capilar, si no también resultado de la propia ventilación mecánica. Esta relación fue establecida en un estudio observacional en el que se incluyeron 226 paciente con síndrome de distrés respiratorio y necesidad de ventilación mecánica invasiva(121), observando que en 49 de ellos (prevalencia del 22%, [IC 16,0; 27,0%]) presentaron cor pulmonale descrito como dilatación del ventrículo derecho y disquinesia septal. Además, se mostró que los pacientes que presentaban cor pulmonale tenían mayor incidencia de shock cardiogénico con necesidades de aminas y mayor mortalidad de a los 28 días (60 vs 36%,  $p<0.01$ ), manteniéndose como factor de mal pronóstico independiente tras análisis multivariable.

Dada la importancia de la disfunción ventricular derecha en el pronóstico de los pacientes con ventilación mecánica invasiva, han sido mucho los estudios que han intentado detectar aquellos factores que predispongan a su desarrollo. Así, se ha demostrado una fuerte correlación positiva entre la disfunción ventricular derecha y la presión plateau, presión positiva al final de la espiración (PEEP) y la hipercapnia

(122,123) y una relación negativa con la posición de prono (124). Esto hace que se incluya el concepto ventilación protectora del ventrículo derecho suponiendo la evaluación por ecografía cardiaca una pieza fundamental. Se recomienda la monitorización diaria por ecografía de la función del ventrículo derecho, sobre todo durante los primeros tres días.

La base fisiopatológica del cor pulmonale radica en los cambios acaecidos tanto en la precarga como en postcarga cardiaca con los cambios de presión intratorácica durante la ventilación. La ecocardiografía permite por tanto monitorizar y evaluar en tiempo real el impacto de la PEEP o de las maniobras de reclutamiento en la función y tamaño de las cavidades cardiacas(125). Concretamente y a parte de los parámetros habituales a evaluar en la ecografía cardiaca, se pueden detectar y evaluar signos precoces de fallo ventrículo derecho y permitiendo así el diagnóstico precoz de un cor pulmonare agudo. Por ejemplo, se describe una relación directa entre el grado de movimiento septal paroxístico y la elevación de presión sistólica del ventrículo derecho. Igualmente, se podrá cuantificar la función del ventrículo derecho mediante la exclusión longitudinal del anillo tricúspide por el modo M o la fracción de acortamiento y a través del análisis de la onda de doppler del flujo de regurgitación tricúspide, que, junto a la estimación de la presión venosa central mediante estudio de la vena cava inferior, permite tasar al valor de presión arterial pulmonar sistólica del paciente.

Sin embargo, el papel de la ecografía pulmonar está menos establecido, aunque se han postulado algunos ámbitos en los que podría tener especial relevancia entre los que destaca la monitorización de la respuesta a maniobras de reclutamiento alveolar (126,127), monitorización del tratamiento depletivo y weaning o destete de pacientes previamente intubados (128–130).

## **II.2 EXPECTATIVAS: LA ECOGRAFÍA PULMONAR COMO PREDICTORA DE REQUERIMIENTO DE VENTILACIÓN**

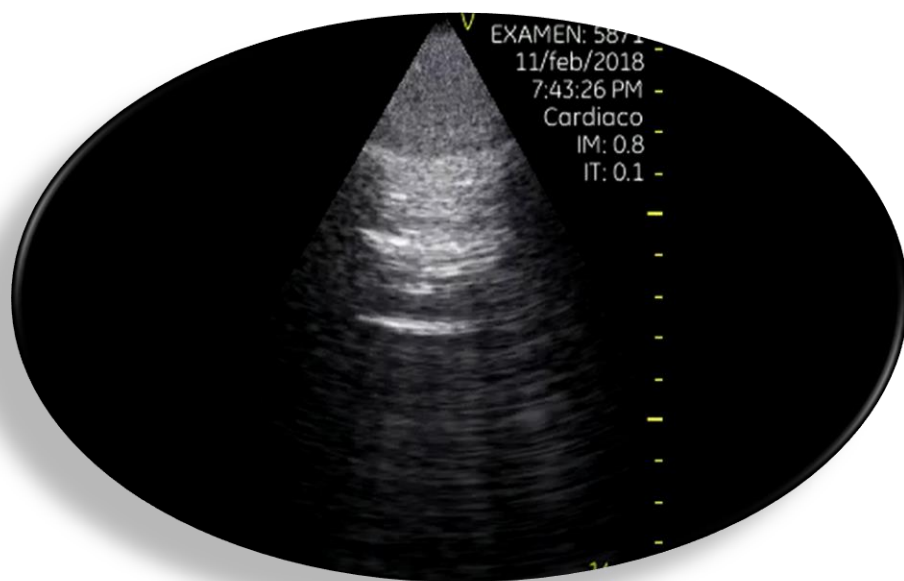
Tras este repaso bibliográfico, queda demostrada la capacidad de la ecografía pulmonar para detectar signos congestivos pulmonares precoces. Así mismo, queda establecida la importancia pronóstica del desarrollo de insuficiencia cardiaca en el contexto de un síndrome coronario agudo. Así las situaciones de shock cardiogénico pueden presentar, incluso a pesar de los avances técnicos, una tasa de mortalidad intrahospitalaria elevada (cercana al 50% según series). El diagnóstico precoz de estas situaciones pre-shock puede ser indispensable y determinante en la resolución positiva del cuadro.

La ventilación mecánica, ya sea invasiva o no, es una de las estrategias terapéutica empleadas en estos pacientes. Las indicaciones de esta pueden ser desde insuficiencia respiratoria secundaria a congestión pulmonar o situación de shock cardiogénico, eligiéndose una modalidad de ventilación u otra en función del estado clínico, sin haberse demostrado diferencias en la mortalidad entre ambas.

La ecografía pulmonar puede ser una técnica útil en estos pacientes que, junto a las pruebas clásicas, puede aumentar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico precoz de congestión, convirtiéndose esta hipótesis en la base de esta tesis.



# III. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS







### III) HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

#### III.1 HIPÓTESIS PRINCIPAL DEL ESTUDIO

##### Hipótesis principal 1:

- Hipótesis nula: La presencia de líneas B en la ecografía pulmonar no se relaciona con mayor probabilidad de necesidad de ventilación mecánica.
- Hipótesis alternativa: La presencia de líneas B en la ecografía pulmonar no se relaciona con mayor probabilidad de necesidad de ventilación mecánica.

##### Hipótesis principal 2:

- Hipótesis nula: La presencia de líneas B en cuantía significativa en la ecografía pulmonar, no se relaciona con peor pronóstico intrahospitalario de los pacientes que ingresan por síndrome coronario agudo.
- Hipótesis alternativa: La presencia de líneas B en cuantía significativa en la ecografía pulmonar, se relaciona con peor pronóstico intrahospitalario de los pacientes que ingresan por síndrome coronario agudo.

#### III.2 HIPÓTESIS SECUNDARIA DEL ESTUDIO

##### Hipótesis secundaria 1:

- Hipótesis nula: la clasificación Killip-Kimball es más sensible que los resultados de la ecografía pulmonar para predecir la necesidad de ventilación mecánica o el desarrollo de síntomas de insuficiencia cardiaca grave.
- Hipótesis alternativa: la ecografía pulmonar es más sensible que la clasificación Killip-Kimball para predecir la necesidad de ventilación mecánica o el desarrollo de síntomas de insuficiencia cardiaca grave.

### **Hipótesis secundaria 2:**

- Hipótesis nula: La fracción de eyección en ecocardiografía es más sensible que la ecografía pulmonar para predecir la necesidad de ventilación mecánica o el desarrollo de síntomas de insuficiencia cardíaca grave.
- Hipótesis alternativa: La ecografía pulmonar es más sensible que la fracción de eyección en ecocardiografía para predecir la necesidad de ventilación mecánica o el desarrollo de síntomas de insuficiencia cardíaca grave.

### **Hipótesis secundaria 3:**

- Hipótesis nula: La fracción de eyección en ecocardiografía es más sensible que la ecografía pulmonar para predecir la necesidad de ventilación mecánica o el desarrollo de síntomas de insuficiencia cardíaca grave.
- Hipótesis alternativa: La ecografía pulmonar es más sensible que la fracción de eyección en ecocardiografía para predecir la necesidad de ventilación mecánica o el desarrollo de síntomas de insuficiencia cardíaca grave.

### **Hipótesis secundaria 3:**

- Hipótesis nula: La presencia de líneas B en cuantía significativa en la ecografía pulmonar, no se relaciona con la mayor probabilidad a insuficiencia cardíaca grave (Killip-Kimball III-IV).
- Hipótesis alternativa: La presencia de líneas B en cuantía significativa en la ecografía pulmonar, se relaciona con la mayor probabilidad a insuficiencia cardíaca grave (Killip-Kimball III-IV).



### **III.3 OBJETIVO PRINCIPAL**

Establecer la utilidad (validez y seguridad) de la ecografía pulmonar para determinar la necesidad de ventilación mecánica en paciente con síndrome coronario agudo sin signos de insuficiencia cardiaca al ingreso.

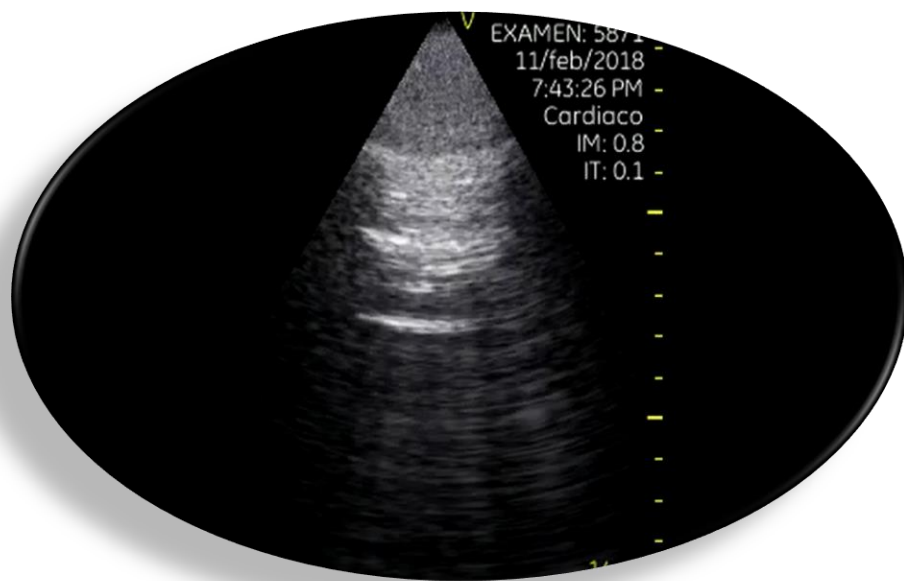
### **III.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Establecer validez y seguridad de la ecografía pulmonar para determinar en los pacientes ingresados por un síndrome coronario agudo en nuestro centro durante un año, cuáles van a sufrir empeoramiento del valor de escala Killip-Kimball durante el ingreso.
- Establecer validez y seguridad la ecografía pulmonar para determinar en los pacientes ingresados por un síndrome coronario agudo en nuestro centro durante un año, cuáles van a requerir implementar el tratamiento con diuréticos.
- Establecer validez y seguridad de la ecografía pulmonar para determinar en los pacientes ingresados por un síndrome coronario agudo en nuestro centro durante un año, cuáles van a requerir soporte con aminas vasoactivas, no habiendo ingresado previamente en situación de shock cardiogénico.
- Establecer validez y seguridad de la ecografía pulmonar para determinar en los pacientes ingresados por un síndrome coronario agudo en nuestro centro durante un año, cuáles van a requerir soporte hemodinámico con asistencias, no habiendo ingresado previamente en situación de shock cardiogénico.
- Establecer validez y seguridad de la ecografía pulmonar para determinar en los pacientes ingresados por un síndrome coronario agudo en nuestro centro durante un año, cuáles van a requerir conexión a un sistema de hemodiálisis o

ultrafiltración, no habiendo ingresado previamente en situación de shock cardiogénico.

- Establecer validez y seguridad de la ecografía pulmonar para determinar la mortalidad intrahospitalaria en los pacientes ingresados por un síndrome coronario agudo en nuestro centro durante un año.

# IV. MATERIAL Y MÉTODOS







## IV) MATERIAL Y MÉTODOS

### IV.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional, analítico de cohortes prospectivas

### IV.2 PERIODO DE ESTUDIO

Desde el 1 de febrero de 2017 hasta el 28 de febrero de 2018.

### IV.3 ÁMBITO DE ESTUDIO

El ámbito de estudio fueron pacientes de la provincia de Sevilla, cuyo domicilio se encontraba en el área de asistencia del Hospital Universitario Virgen Macarena.

### IV.4 POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO

La población de estudio fueron aquellos pacientes que ingresan en el Hospital Universitario Virgen Macarena con juicio clínico de síndrome coronaria agudo y que incluyen los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

De esta población, se ha incluido una muestra de individuos de forma consecutiva de aquellos pacientes ingresados durante el período de estudio, con juicio clínico de síndrome coronario agudo y que cumplan los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

#### IV.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes que han sufrido un síndrome coronario agudo tipo 1 (131) y han sido reclutados en las primeras 24 horas de su llegada a urgencia.
- Que estén en situación de Killip Kimball I y II.

- Que acepten participar en el estudio mediante la firma voluntaria y libre de un consentimiento informado (*anexo 1*).

#### **IV.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

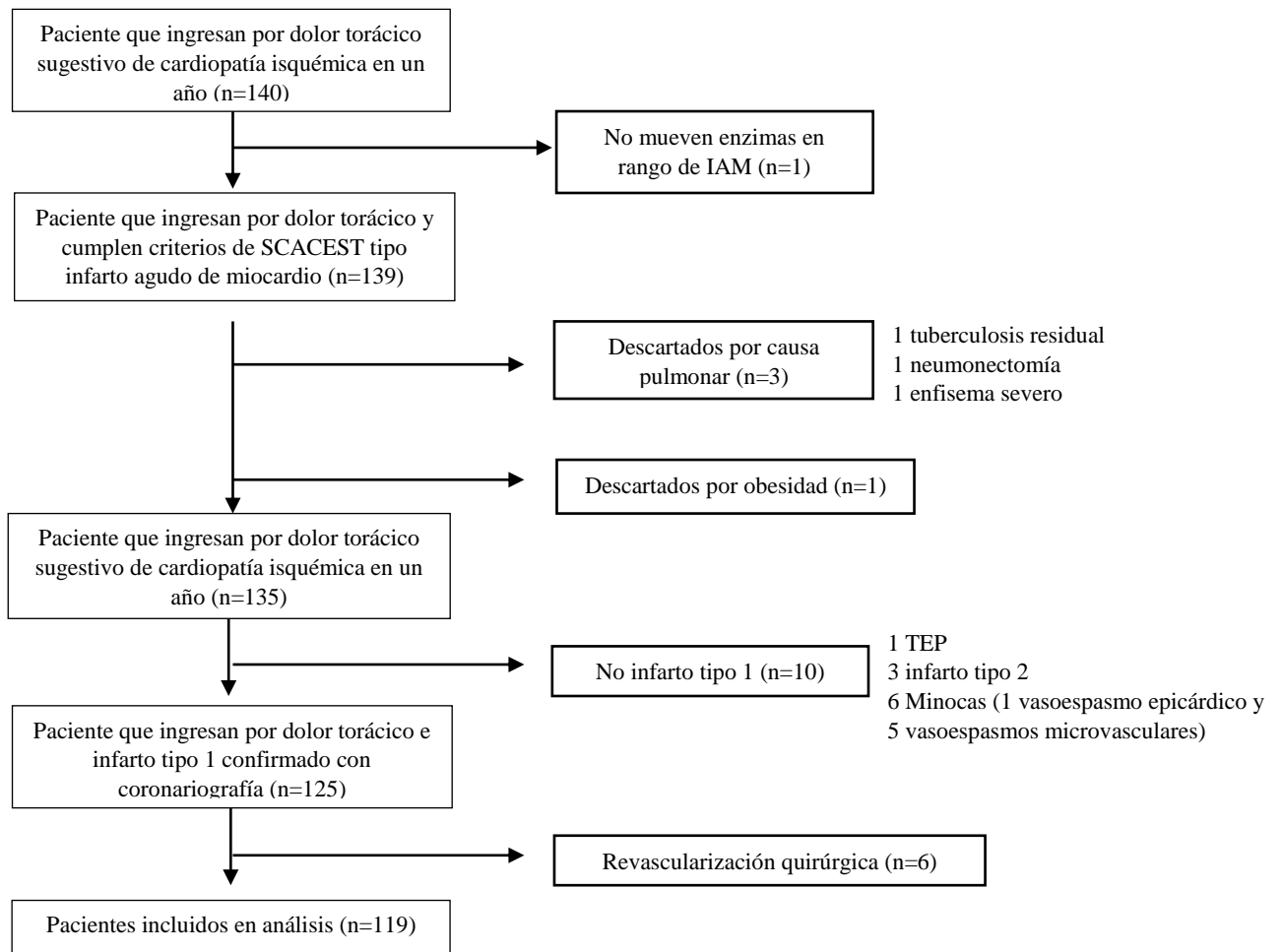
- Presencia de neumotórax.
- Antecedentes personales de neumonectomía total o parcial.
- Presencia de drenajes pleurales.
- Reciente traumatismo torácico de entidad importante.
- Proceso oncológico pleuropulmonar primario o secundario.
- Neumonía activa en el momento agudo del evento.
- Enfermedad pulmonar crónica avanzada: enfisemasos o bronquitis crónica GOLD III-IV.
- Embarazadas.
- Obesidad mórbida
- Que fallezcan antes de la llegada al hospital.

#### **IV.5 CÁLCULO MUESTRAL**

En base a registro previos, el número de pacientes que se estimó que cumplían los criterios de inclusión y exclusión durante el periodo de reclutamiento fue de 140. Dado que este tamaño de población era accesible con los medios disponibles, se decidió estudiar a todos ellos.

El muestreo ha sido secuencial, por conveniencia, incluyendo durante el periodo de estudio todos aquellos pacientes que a su llegada al hospital cumplían los criterios de inclusión y exclusión, siendo el tamaño muestral al final del periodo de reclutamiento de 119 pacientes (figura 3).

Figura 3: Diagrama de flujo de selección de pacientes



## IV.6 MÉTODOS DE RECOGIDA DE INFORMACIÓN

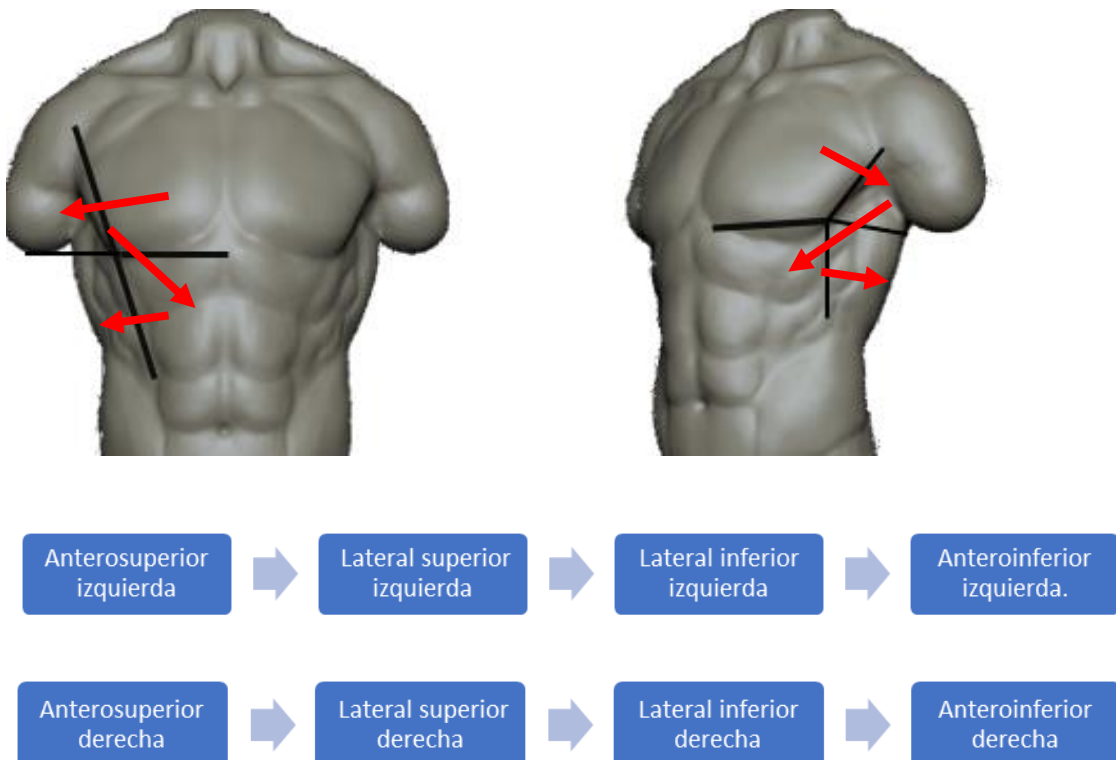
### IV.6.1 PROTOCOLO DE OBTENCIÓN DE IMÁGENES

Se obtiene las imágenes en las primeras 12 horas de inicio de dolor, siguiendo el protocolo de la unidad coronaria de Hospital Virgen Macarena basado en protocolos y evidencias publicados previamente (67) (figura 12).

- **Sonda:** Dispositivo ecocardiográfico portátil (VScan, General Electric).
- **Preparación:** El paciente se coloca en decúbito supino. El explorador se colocará a la derecha del mismo.

- Sistemática: Dividimos cada hemitórax en cuatro regiones o cuadrantes mediante el trazado imaginario de dos líneas, una vertical a nivel de la línea axilar anterior y otra horizontal a nivel del quinto espacio intercostal. Cada cuadrante se denominará con mediante un término descriptivo de su posición (anterosuperior, inferioanterior, lateral superior y lateral inferior) seguido del adjetivo derecho o izquierdo en función del hemitórax afecto.
- Técnica: Con en transductor en posición vertical con muesca hacia arriba a nivel del espacio intercostal, exploraremos cada uno de los cuadrantes yendo siempre de medial a lateral y de arriba a abajo y dedicando unos 30 segundos a explorar cada uno de ellos. Se repetirá esta sistemática en ambos hemitórax.
- Interpretación: Consideramos que un cuadrante es positivo para edema cuando presenta 3 o más líneas B en al menos un espacio intercostal del mismo. Así mismo consideramos: positiva la prueba cuando se cumpla dos criterios: que haya dos o más regiones positivas y que sean de forma bilateral.

Figura 12: sistemática del protocolo de obtención de imágenes





#### IV.7 FUENTES DE INFORMACIÓN

- Cuestionario estructurado de entrevista clínica personalizada (*anexo 2*).
- Analítica extraída en el primer contacto médico.
- Historia electrónica del sistema informático de gestión de historia única del sistema andaluz de salud (DIRAYA).
- <https://www.mdcalc.com/grace-acs-risk-mortality-calculator>.
- <https://www.mdcalc.com/timi-risk-score-ua-nstemi>.
- <https://www.mdcalc.com/timi-risk-score-stemi>.
- <http://www.crusadebleedingscore.org/>.

#### IV.8 ASPECTOS ÉTICOS O LEGALES

Para la realización de este estudio se han seguido los principios éticos que recoge la Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial de 1964 (actualización de 2013)(132). Para ello, y como se ha indicado, se redactó y solicitó consentimiento informado por escrito con el objetivo de proteger el honor, anonimato, confidencialidad e intimidad del paciente, siguiendo lo recogido en la ley orgánica de 15/1999, de protección de datos de carácter personal (133). El proyecto de investigación en el que se enmarca este trabajo fue avalado por el comité coordinador de ética en la investigación Biomédica de Andalucía de los hospitales universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío, siendo presentado en noviembre de 2016, con resolución positiva el 21/12/2016 (*anexo 3*).

#### IV.9 VARIABLES DE ESTUDIO

Se detallan a continuación las variables recogidas en nuestra base de datos. Se incluye en tablas con descripción conceptual y operacional de las mismas. En la tabla 4 se incluyen las variables sociodemográficas de los individuos.

Tabla 4: Variables Sociodemográficas		
	DESCRIPCIÓN CONCEPTUAL	DESCRIPCIÓN OPERACIONAL
<b>Sexo</b>	Sexo fenotípico del paciente.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = mujer 1 = hombre
<b>Edad</b>	Número de años desde el nacimiento del paciente hasta la fecha de producción de evento.	Variable cuantitativa continua expresada en años

En la tabla 5 se incluyen las definiciones de los antecedentes tanto familiares como personales de cada individuo incluido en la base de datos.

Tabla 5: Antecedentes personales		
	DESCRIPCIÓN CONCEPTUAL	DESCRIPCIÓN OPERACIONAL
<b>Cardiopatía isquémica familiar</b>	Antecedentes en familiares de primer grado con eventos cardiovasculares con menos de 55 años en los varones y menos de 65 años en la mujer. En caso de muerte súbita de origen desconocido en familiares de primer grado a edad temprana, no se contará como evento de cardiopatía isquémica precoz. Solo se hará en aquellos que se tenga constancia de que la causa fundamental del éxitus fue la cardiopatía isquémica.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Antecedente personal de diabetes</b>	Grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia por defecto en la secreción, acción, o ambas de la insulina. El diagnóstico de diabetes viene confirmado al cumplir una de las siguientes características: 1- HbA1c $\geq 6.5\%$ 2- Glucemia basal venosa en ayunas $\geq 126$ mg/dl (tras >8 horas de última ingesta) 3- Glucemia tras 2 horas de sobrecarga de oral de glucosa $\geq 200$ mg/dl 4. En pacientes con síntomas cardinales de hiperglucemia y glucemia al azar $\geq 200$ mg/dl (134)  Se incluyen los pacientes con diagnóstico previo al evento, de diabetes ya sea con o sin tratamiento. No se incluirá los estados prediabéticos como la glucemia basal alterada o intolerancia a la glucosa. Tampoco se incluirán los diabéticos cuyo diagnóstico se haga durante el ingreso por el evento coronario.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Antecedente personal de hipertensión arterial</b>	La HTA se define como una PAS $\geq 140$ mmHg o una PAD $\geq 90$ mmHg (135). Se incluyen los pacientes con diagnóstico previo de HTA, tomasen o no tratamiento farmacológico. No se incluyen los pacientes que no tuviesen diagnóstico previo al evento, aun y cuando se hayan detectado cifras tensionales elevadas durante el ingreso.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI

<p><b>Antecedentes personales de dislipemia</b></p>	<p>Se considera dislipemia cuando presenta niveles elevados de colesterol y/o triglicéridos. Los valores de corte serán diferentes en función del riesgo cardiovascular del paciente. Así los objetivos en función del riesgo son los siguientes:  Riesgo muy alto: &lt;70mg/dl  Riesgo alto: &lt; 100mg/dl.  Riesgo de bajo a moderado: &lt;115 mg/dl  Para los triglicéridos: &gt; 150 mg/dl. (136)  Se incluyen los pacientes con diagnóstico previo de dislipemia, tomasen o no tratamiento farmacológico sin hacer diferencias entre el componente que se encuentre elevado.  No se considerará dislipemia aquellos pacientes sin diagnóstico previo al evento, aun y cuando se hayan detectado cifras de colesterol elevadas durante el ingreso.</p>	<p>Variable cualitativa nominal dicotómica  0 = NO  1 = SI</p>
<p><b>Consumo de tabaco</b></p>	<p>Se denomina extabaquismo a la situación de antecedentes de adicción al consumo tabaco y su posterior abandono con al menos un año de abstinencia previa. Se denomina tabaquismo al consumo diario durante el último mes de al menos un cigarrillo de tabaco. Los pacientes cuya abstinencia sea menor a un año, se incluirán como fumadores en el momento del evento.</p>	<p>Variable cualitativa ordinal  0 = no fumador  1 = exfumador  2= fumador</p>
<p><b>Sedentarismo</b></p>	<p>El sedentarismo se evaluó utilizando la encuesta descrita por Jackson y colaboradores (NASA Code for Physical Activity)(137), en la que se daba un puntaje del 0 al 7, según la actividad física realizada los 4 meses previos al ingreso. Las características de los grupos fue la siguiente:  <b>0.</b> Pacientes que evitan realizar ejercicio físico o andar, por ejemplo, cogen siempre el ascensor o prefieren conducir a andar distancias cortas.  <b>1.</b> Pacientes que caminan por placer, usa las escaleras de forma rutinaria o hacen ejercicio de forma ocasional con la suficiente intensidad como para causar una respiración pesada o sudoración.  <b>2.</b> Pacientes que participar regularmente en actividades recreativas o de trabajo que requieran una actividad física modesta, como equitación de golf, calistenia, gimnasia, tenis de mesa, bolos, levantamiento de pesas, trabajo en el jardín, durante un intervalo de 10 a 60 minutos de duración por semana.  <b>3.</b> Misma actividad, pero durante un intervalo mayor de 60 minutos por semana.  <b>4.</b> Paciente que participan regularmente en ejercicios físicos pesados, como correr o trotar, nadar, andar en bicicleta, remar, saltar la cuerda, correr en el mismo lugar o participar en ejercicios vigorosos de actividad aeróbica, como tenis, baloncesto o balonmano durante menos de 30 minutos por semana o correr 1 milla (1.6km)  <b>5.</b> Misma actividad, pero durante unos 30-60 minutos o correr de 1-5 millas (1.6 - 8 km) una vez a la semana  <b>6.</b> Misma actividad, pero durante 1 - 3 horas o correr de 5-10 millas (8 - 16 km) una vez por semana  <b>7.</b> Misma actividad, pero durante más de 3 horas o correr más de 10 millas (más de 16 km) una vez por semana.</p> <p>Se considerará sedentario cuando tenga una puntuación entre 0-1.</p>	<p>Variable cualitativa nominal dicotómica  0 = NO  1 = SI</p>
<p><b>Consumo de alcohol</b></p>	<p>La OMS estipuló consumo excesivo de alcohol cuando se supera los 30gr de alcohol diarios o 21 unidades de bebida estándar (UBE) a la semana en hombres y los 20gr de alcohol diarios o las 14 UBE a la semana en mujeres. Sabiendo que 1UBE=10gr de alcohol puro y que el número de UBE en cada bebida alcohólica es la siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vino. Volumen: 1 vaso (100 cc) = 1 UBE</li> <li>• Cerveza. Volumen: 1 caña (200 cc) = 1 UBE</li> <li>• Carajillo (25 cc) = 1 UBE</li> <li>• Copa de coñac (50 cc) = 2 UBE</li> <li>• Copa de combinado (50 cc) = 2 UBE</li> <li>• Copa de vermut (100 cc) = 2 UBE.</li> </ul>	<p>Variable cualitativa nominal dicotómica  0 = si no supera los límites de consumo excesivo de alcohol  1 = si sí los supera.</p>

<b>Consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES)</b>	Se incluye los pacientes con consumo crónico, considerándolo cuando el paciente ha estado consumiendo al menos tres días por semana los 30 días previos al evento(138). No se incluyen los pacientes con consumo puntual de los mismos.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Consumo de marihuana</b>	El consumo de tóxicos es un claro factor de riesgo cardiovascular. Sin embargo, no existe un acuerdo a partir de qué consumo se convierte en factor de riesgo. En nuestro caso, incluiremos aquellos pacientes con consumo habitual (al menos una vez a la semana) de marihuana durante, al menos, el mes previo al evento.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Consumo de Cocaína</b>	En nuestro caso, incluiremos aquellos pacientes con consumo habitual (al menos una vez a la semana) de cocaína durante, al menos, el mes previo al evento.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Consumo de Heroína</b>	En nuestro caso, incluiremos aquellos pacientes con consumo habitual (al menos una vez a la semana) de heroína durante, al menos, el mes previo al evento.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Consumo de aspirina (AAS)</b>	Pacientes que al menos durante los 30 días previos al evento tenían prescrito y/o tomaban AAS como antiagregante (en dosis antiagregantes de 100mg cada 24 horas), independientemente de si la indicación del mismo es cardiopatía isquémica o no.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Consumo de otros antiagregantes</b>	Pacientes que al menos durante los 30 días previos al evento tenían prescrito y/o tomaban algún otro antiagregante (clopidogrel, prasugrel o ticagrelor), independientemente de si la indicación del mismo es cardiopatía isquémica o no.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Consumo de diuréticos</b>	Pacientes que al menos durante los 30 días previos al evento tenían prescrito y/o tomaban diurético, independientemente de la indicación del mismo (control de tensión arterial o como tratamiento de congestión).	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Antecedente personal de accidente cerebral vascular isquémico permanente (AVC) o transitorio (AIT)</b>	Incluimos a los pacientes con antecedentes de AVC y/o AIT. Se define AVC como signos de muerte cerebral, medular o de la retina atribuible a isquemia, basándose en hallazgos de neuroimagen y/o clínica de lesión permanente (>24h). De la misma forma, el accidente isquémico transitorio (AIT) se define como episodio transitorio de menos de 24 h de evolución con disfunción neuronal causada por una lesión focal cerebral con o sin infarto en las pruebas de imagen. Existe además el AVC silente que por definición no causa síntomas siendo detectado de forma casual en alguna prueba de imagen (139).	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Antecedente personal de accidente cerebral vascular (AVC) hemorrágico</b>	Se define AVC como signos de muerte cerebral, medular o de la retina atribuible a isquemia, junto con la detección de sangrado en prueba una imagen. El sangrado puede ser intra o extraparenquimatoso. Así mismo se incluirán en esta variable los pacientes con AVC isquémico que han sufrido transformación hemorrágica (138).	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI

<p><b>Antecedente personal de fibrilación auricular (FA)</b></p>	<p>Arritmia supraventricular caracterizada por desorganización de la generación de impulso a nivel de la aurícula. Se diagnostica FA cuando se detecta mediante un electrocardiograma (ECG) el patrón típico de intervalos R-R totalmente irregulares y ondas P indistinguibles o no definidas. Por una convención, un episodio que dura un mínimo de 30 segundos se considera diagnóstico (140). Pacientes con antecedentes de fibrilación auricular, ya sea paroxística, persistente o permanente. Aquellos pacientes a los que se le ha realizado en algún momento una cardioversión también serán incluidos en esta variable. No se incluyen los pacientes que desarrollen FA en el momento agudo de infarto agudo de miocardio (IAM).</p>	<p>Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI</p>
<p><b>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)</b></p>	<p>Entidad clínica que engloba a los pacientes con criterios clínicos y/o espirométricos para EPOC. Se incluirá en esta variable todos los fenotipos: tanto no agudizador, mixto EPOC-asma, agudizador con enfisema y agudizador con bronquitis crónica(141). Se incluyen aquellos pacientes con diagnóstico previo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica con o sin tratamiento. Dado que se trata de una enfermedad que en ocasiones está infradiagnosticada a pesar incluso de tener tratamiento con inhaladores, se revisará la historia clínica del paciente y en caso de cumplirlos, se incluirán también en esta variable.</p>	<p>Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI</p>
<p><b>Insuficiencia renal crónica.</b></p>	<p>Se trata de la pérdida progresiva, permanente e irreversible de la tasa de filtración glomerular a lo largo de un tiempo variable, a veces incluso de años, expresada por una reducción del aclaramiento de creatinina estimado menor de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o lesión renal.(142) Pacientes con diagnóstico previo de enfermedad renal crónica con o sin seguimiento por nefrología.</p>	<p>Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI</p>
<p><b>Diálisis</b></p>	<p>Pacientes bajo tratamiento sustitutivo de diálisis ya sea intraperitoneal o por fístula arteriovenosa.</p>	<p>Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI</p>
<p><b>Enfermedad arterial periférica</b></p>	<p>Según las últimas guías se engloba en este concepto todas las enfermedades arteriales distintas de las arterias coronarias y la aorta, desde enfermedad arterial de las extremidades inferiores, hasta arterias carótidas y vertebrales extracraneales, así como extremidades superiores, mesentéricas y renales(143). Se incluyen los pacientes con antecedentes de eventos en alguno de estos territorios ya sea con o sin intervencionismo vascular quirúrgico o endovascular.</p>	<p>Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI</p>
<p><b>Cardiopatía isquémica</b></p>	<p>Entidad patológica producida por un desajuste entre la demanda/aporte miocárdico, produciendo isquemia o hipoxia tisular, por lesiones a nivel de las arterias coronarias, independientemente de que el evento sea enfermedad coronaria estable o síndrome coronario agudo (144)(11)(145). Paciente con antecedentes de enfermedad vascular coronaria. Se especificará si el evento previo fue infarto o no y si se ha realizado alguna estrategia de revascularización previa (intervencionismo vascular percutáneo o cirugía de revascularización).</p>	<p>Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI</p>
<p><b>Antecedente de infarto agudo de miocardio</b></p>	<p>Antecedente de aumento de biomarcadores cardíacos (preferiblemente troponina de alta sensibilidad) por encima del percentil 99 del límite superior de referencia, junto con al menos uno de los siguientes parámetros: * Síntomas de isquemia. * Cambios significativos en el segmento ST y/u onda T o bloqueo de rama izquierda nuevo o aparición de ondas Q patológicas en el ECG. * Evidencia por imagen de nueva o presumiblemente nueva pérdida de miocardio viable. * Identificación de un trombo intracoronario mediante angiografía o autopsia (131).</p>	<p>Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI</p>

<b>Antecedente de revascularización percutánea</b>	Paciente con antecedentes de enfermedad vascular coronaria, que ha sufrido un evento coronario agudo tipo infarto agudo de miocardio y se ha optado por estrategia de revascularización vascular percutánea.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Antecedente de revascularización quirúrgica</b>	Paciente con antecedentes de enfermedad vascular coronaria, que ha sufrido un evento coronario agudo tipo infarto agudo de miocardio y se ha optado por estrategia de revascularización quirúrgica.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Insuficiencia cardíaca (IC)</b>	Síndrome clínico caracterizado por síntomas típicos (como disnea, inflamación de tobillos y fatiga), que puede ir acompañado de signos (como presión venosa yugular elevada, crepitantes pulmonares y edema periférico) y que son causados por una anomalía cardíaca estructural o funcional que producen una reducción del gasto cardíaco o una elevación de las presiones intracardiacas en reposo o en estrés(146). Se incluyen aquellos pacientes con ingresos previos por insuficiencia cardíaca y/o seguimiento por este motivo en consultas externas de medicina interna o cardiología. Se incluirán independientemente de la fracción de eyección ventricular izquierda.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Neoplasia pasada</b>	Patología cuya base fisiopatológica se basa una proliferación celular cuyo crecimiento en conjunto supera y no está coordinado con el del tejido normal(147). En este apartado incluiremos aquellas que, tras su tratamiento específico, se han considerado en remisión en el momento de inclusión del paciente en el estudio, independientemente de que estén o no en seguimiento por oncología. Se incluirán así mismo los procesos linfoproliferativos, policitemias veras y trombocitosis esencial, así como las neoplasias dermatológicas malignas.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Neoplasia activa</b>	Patología con base fisiopatológica basada en una proliferación celular cuyo crecimiento en conjunto supera y no está coordinado con el del tejido normal, y se encuentra activo en el momento de inclusión en el estudio. Se incluirán todas las patologías independientemente de la estrategia terapéutica por la que se haya optado(tratamiento médico, radioterápico, quimioterápico, quirúrgico o actitud conservadora) (147). Se encuadrarán además en esta variable los procesos linfoproliferativos, policitemias veras y trombocitosis esencial, así como las neoplasias dermatológicas malignas.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Síndrome de apnea/ hipoapnea del sueño (SAHS)</b>	Síndrome caracterizado por clínica de somnolencia diurna excesiva, junto con trastornos cognitivo-conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía respiratoria superior durante el sueño(148). Se incluyeron pacientes con diagnóstico previos de SAHS ya esté en tratamiento con CPAP domiciliaria o no.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Anemia</b>	Según los criterios de la OMS se define anemia como la presencia de una hemoglobina (Hb) menor de 13 gr/dl en varones adultos, menor de 12 gr/dl en mujeres adultas y menor de 11 gr/dl en mujeres embarazadas. Incluiremos los pacientes con diagnóstico previo de anemia y/o pacientes con niveles normales, pero bajo tratamiento de ferrotterapia. En esta variable se recoge los paciente que cumplan estos criterios independientemente de que sea por eritropoyesis deficiente (ferropenia), eritropoyesis ineficaz (megaloblástica), fallo de células germinales (aplasias medulares o eritroblastopenia), fallo de estimulación del crecimiento (déficit de eritropoyetina), por pérdidas, por aumento de la destrucción de glóbulos rojos (esferocitosis, hemoglobinuria paroxística nocturna, drepanocitosis, talasemia, autoanticuerpos fríos y calientes, etc.)(149).	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Antecedente personal de toma de tratamiento anticoagulante</b>	Dícese de una sustancia química que tiene la capacidad de evitar la coagulación de la sangre, es decir, que interfiere en alguno de los eslabones de la cadena de coagulación normal impidiendo o limitando su activación. Paciente con tratamiento anticoagulante en casa independientemente de la indicación del mismo. Se recogerá tanto los que anticoagulados con antivitamina K como lo que estén con anticoagulantes directos.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI

La tabla 6 recoge los parámetros obtenidos en el primer contacto médico. En estos incluimos valores antropométricos, constantes vitales, valores de primera analítica extraída y de Troponina máxima durante todo el ingreso, escalas de riesgo y fracción eyección ventrículo izquierdo (FEVI).

<b>Tabla 6: PRIMER CONTACTO MÉDICO: Parámetros antropométricos. Constantes vitales y valores analíticos. Escalas de riesgo y FEVI</b>		
	<b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>
<b>Índice de masa corporal (IMC)</b>	Índice o relación entre el peso y la altura de una persona que nos ofrece información sobre el estado nutricional del mismo.	Variable cuantitativa continua. $\frac{\text{peso (kg)}}{\text{altura (m}^2\text{)}} = \text{Kg/m}^2$
<b>Clase funcional (CF) al ingreso</b>	La clase funcional se trata de una forma de medir la capacidad de ejercicio de un paciente. Existen muchas formas de evaluarla. En nuestro caso, recurriremos a la escala validada de la New York Heart Association (NYHA) que realiza una división en subgrupos en función de la clínica de disnea(150). Se dividirá en 4 grupos: <ul style="list-style-type: none"> <li>- CF I. Las actividades físicas habituales no causan disnea, cansancio ni palpitaciones.</li> <li>- CF II. La actividad física habitual le produce disnea, angina, cansancio o palpitaciones.</li> <li>- CF III. Actividades menores le causan síntomas.</li> <li>- CF IV Incapacidad de realizar cualquier actividad sin síntomas, apareciendo incluso en reposo</li> </ul> En este caso, se recogerá la clase funcional los 3 meses previos al ingreso. Así por ejemplo paciente con angina la semana previa al ingreso, no se tendrá en cuenta a la hora de valorar la CF, y se recogerá la CF que tenía antes de comenzar con la clínica anginosa.	Variable cualitativa ordinal. 1 = CF I. 2 = CF II. 3 = CF III. 4 = CF IV
<b>Tensión arterial sistólica</b>	Se define como la presión que ejerce una hipotética columna de sangre sobre las paredes de las arterias del cuerpo. Se recogerá el valor sistólico obtenido en la primera atención médica, ya sea hospitalario o extrahospitalario. Se expresa en milímetros de mercurio (mmHg) (151).	Variable cuantitativa continua expresada en mmHg.
<b>Tensión arterial diastólica</b>	Se define como la presión que ejerce una hipotética columna de sangre sobre las paredes de las arterias del cuerpo. Se recogerá el valor diastólico obtenido en la primera atención médica, ya sea hospitalario o extrahospitalario. Se expresa en milímetros de mercurio (mmHg) (151).	Variable cuantitativa continua expresada en mmHg.
<b>Frecuencia cardiaca</b>	Número de latidos (pulsaciones) por unidad de tiempo en la primera atención médica, ya sea hospitalaria o extrahospitalaria. Se expresa en latidos por minuto (l.p.m) (151).	Variable cuantitativa discreta expresada en latido por minuto
<b>Saturación periférica de oxígeno</b>	La saturación hace referencia a la cantidad de un compuesto (en este caso oxígeno) disponible en un líquido (en este caso la sangre). Es una forma indirecta de ver la disponibilidad de oxígeno en los tejidos periféricos. Medida con pulsioxímetro (método fotoeléctrico) en el paciente sin aporte de oxígeno suplementario y expresado en forma de porcentaje (%) (151).	Variable cuantitativa continua expresada en porcentaje (%).
<b>Tasa de filtrado glomerular (TFG)</b>	Es una forma indirecta de valorar la función renal. Expresa el volumen de sangre filtrada por unidad de tiempo en los glomérulos renales. Se expresa en mililitros por minuto ajustado a superficie corporal (ml/min/1,73m <sup>2</sup> ). Se puede calcular con varias fórmulas. En nuestro caso, lo haremos por la fórmula de Cockcroft-Gault cuyas variables son: edad, peso, altura, creatina y sexo.	Variable cuantitativa continua, calculada con la siguiente fórmula: $\frac{140 - \text{Edad(años)} \times \text{peso}}{72 \times \text{creat} \left( \frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right)}$

<p><b>Creatinina (Creat.)</b></p>	<p>La creatinina es una sustancia que se puede determinar en la sangre y que se utiliza como indicador indirecto de la función renal. La creatinina es en realidad un producto de desecho derivado de la degradación de una proteína presente a nivel de los músculos y que elimina por vía renal. Se puede expresar entre otras unidades de medida en miligramo por decilitro (mg/dl). Medido en la primera analítica extraída del paciente y dentro de las primeras 24 horas tras el inicio del dolor(151).</p>	<p>Variable cuantitativa continua expresada como mg/dl.</p>
<p><b>Killip-Kimball (KK)</b></p>	<p>Es una escala validada y utilizada para establecer el pronóstico de la evolución, y las probabilidades de muerte en los 30 primeros días post infarto(7). Se dividen a los pacientes en las cuatro categorías descritas en esta escala a su llegada al hospital de referencia. Se dividen: Clase I- no complicado. Clase II- estertores en bases pulmonares, distensión yugular, galope con S3 y taquicardia. Clase III- edema agudo de pulmón. IV- shock cardiogénico descrito como criterios clínicos: hipotensión (TA sistólica menor de 90 mmHg) y signos de hipoperfusión periférica (frialidad de extremidades, anuria o disminución del nivel de conciencia).</p>	<p>Variable cualitativa ordinal. 1= Killip- Kimball I 2= Killip- Kimball II 3= Killip- Kimball III 4= Killip- Kimball IV</p>
<p><b>Escala Grace</b></p>	<p>Escala descrita inicialmente para realizar una valoración del riesgo acumulado de muerte o reinfarto a los 6 meses de un evento agudo (18). Posteriormente, se demostró su utilidad como pronóstico de desarrollo de insuficiencia cardiaca(29). Las variables que se incluyen en esta escala son las siguientes: edad, frecuencia cardiaca, tensión arterial, creatinina, para cardíaco, desviación del segmento ST en el ECG, marcador de daño miocárdico y clase Killip-Kimball. Se da una puntuación numérica en función del valor de cada una de estas variables, sumando finalmente una puntuación final que va desde 0 a 372. Según este se puede clasificar la probabilidad de muerte intrahospitalaria en tres tertiles: bajo riesgo (&lt;1% de probabilidad de muerte) en pacientes con puntaje ≤108, riesgo intermedio (1-3% % de probabilidad) con puntaje entre 109-140 y riesgo alto (&gt;3% % de probabilidad) en puntaje &gt;140.</p>	<p>Variable cuantitativa discreta. A cada una de las variables incluidas en esta escala se le otorga una puntuación dentro de unos rangos: edad (0-100 puntos), frecuencia cardiaca (0-46 puntos), tensión arterial sistólica (0-58 puntos), creatinina (1-28 puntos), Clase Killip-Kimball (0-59 puntos), si paro cardiaco se sumarán 39 puntos, si elevación del segmento ST mayor de 0.5mm, se sumarán 28 puntos y si eleva marcadores de daño miocárdico 14 puntos.</p>
<p><b>Escala TIMI</b></p>	<p>Escala validada predictora de muerte en síndrome coronario agudo(16,17). Para los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST se tomarán las siguientes variables: edad, más de tres factores de riesgo cardiovascular, enfermedad coronaria conocida, uso de AAS en los últimos 7 días, antecedente de angina, desviación del segmento ST y marcador de daño miocárdico positivo. El valor irá de 0-7 de tal forma que dividirá a los pacientes en tres grupos de riesgo: bajo (0-2), moderado (3-4) y alto (5-7) En caso del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST las variables son: edad, presencia de al menos uno de los siguientes factores de riesgo: diabetes mellitus, hipertensión o angina, cifra de tensión arterial sistólica, frecuencia cardiaca, clase Killip-Kimball, peso corporal, elevación anterior, bloqueo de rama izquierda y tiempo a la revascularización mayor de 4 horas. El puntaje total puede ir desde 0-14 puntos. No existen grupos de riesgo establecido, aunque en general se habla de valores por encima y por debajo de 5.</p>	<p>Variable cuantitativa discreta. Para SCACEST se dará un punto a cada una de las variables en caso de ser positivas. En caso de SCACEST se puntuará entre 2-3 puntos en función el grupo de edad (menor o no a 75 años), 1 punto si tiene alguno de los tres factores de riesgo, 3 puntos si la tensión arterial sistólica es &lt;100mmHg, 2 puntos si la frecuencia cardiaca &gt;100 l.p.m, 2 puntos si Killip-Kimball II-IV, 1 punto si &lt;67 Kg de peso. 1 punto respectivamente para la presencia de bloqueo de rama o revascularización &gt;4h.</p>



<p><b>Escala CRUSADE</b></p>	<p>Escala validada para determinar el riesgo de sangrado en los paciente con infarto agudo de miocárdico(152). Las variables que se incluyen en esta escala son las siguientes: hematocrito, aclaramiento de creatinina, tensión arterial sistólica, frecuencia cardiaca, enfermedad vascular previa, diabetes mellitus, signos de insuficiencia cardíaca y sexo. El valor total obtenido en esta escala va desde 1-100 puntos y nos permite dividir a los pacientes en cinco grupos: de bajo riesgo (3,1%) con puntaje de <math>\leq 20</math>, riesgo bajo (5,5%) con puntaje entre 20-31, riesgo moderado (8,6%) puntaje entre 31-40, riesgo alto (11,9%) puntaje entre 41-50 y riesgo muy alto (19,5%) puntaje <math>&gt;50</math>.</p>	<p>Variable cuantitativa discreta. A cada una de las variables incluidas en esta escala se le otorgará una puntuación en función del valor que tenga. Rango de 0-9 puntos para hematocrito, de 0-39 para aclaramiento de creatinina, 0-11 para frecuencia cardiaca, 5-10 para tensión arterial sistólica, se sumarán 8 puntos en el caso de sexo femenino, 7 punto en caso de signos de insuficiencia cardiaca y 6 en caso de enfermedad vascular previa y en caso de diabetes mellitus.</p>
<p><b>Hematocrito (Hto.)</b></p>	<p>Se define como el volumen que ocupan los glóbulos rojos de una muestra de sangre en comparación al volumen total, expresándose por tanto como un porcentaje (%). Medido en la primera analítica extraída del paciente y dentro de las primeras 24 horas tras el inicio del dolor(151).</p>	<p>Variable cuantitativa continua expresada como porcentaje (%).</p>
<p><b>Glucosa</b></p>	<p>Es una molécula formada por seis átomos de carbono y que constituye el principal monosacárido de la sangre. Se puede determinar en la sangre con un análisis de rutina y se expresa en gramos (gr). Medido en la primera analítica extraída del paciente y dentro de las primeras 24 horas tras el inicio del dolor(151).</p>	<p>Variable cuantitativa continua expresada como gramos (gr).</p>
<p><b>Troponina T de ultrasensible (TnT Us)</b></p>	<p>Se trata de una proteína presente el músculo cardiaco y que se libera al torrente sanguíneo en los procesos que suponen un daño a los cardiomiocitos. La determinación de este valor en sangre en los pacientes con síntomas isquémicos ayuda al diagnóstico de síndrome coronario agudo, aunque es importante saber que pueden existir otras causas no isquémicas de elevación de las mismas. La unidad de expresión es el nanogramo por mililitro (ng/ml). Recogeremos la primera determinación de troponina-T ultrasensible medida en la primera analítica extraída dentro de las primeras 24 horas tras el inicio del dolor(11)(151)</p>	<p>Variable cuantitativa continua expresada como ng/ml.</p>
<p><b>Troponina T pico (TnT Us pico).</b></p>	<p>Se trata de una proteína presente el músculo cardiaco y que se libera al torrente sanguíneo en los procesos que suponen un daño a los cardiomiocitos. La determinación de este valor en sangre en los pacientes con síntomas isquémicos ayuda al diagnóstico de síndrome coronario agudo, aunque importante saber que pueden existir otras causas no isquémicas de elevación de las mismas. La unidad de expresión es nanogramo por mililitro (ng/ml). Recogeremos la determinación cuyo valor sea el más elevado de la seriación(11)(151).</p>	<p>Variable cuantitativa continua expresada como ng/ml.</p>
<p><b>Creatinfosfato quinasa (CPK)</b></p>	<p>Es una proteína que se encuentra presente en los miocitos. Se puede determinar su concentración en sangre, expresándose en unidades internacionales por litro (UI/l). Se pueden elevar en procesos de rabdomiólisis y en daño miocárdico. Es menos específico que la troponina, pero más precoz. Recogeremos el valor medido en la primera analítica extraída del paciente y dentro de las primeras 24 horas tras el inicio del dolor.</p>	<p>Variable cuantitativa continua expresada como UI/l.</p>

<b>Fracción N-terminal del péptido natriurético cerebral</b>	Se trata de una hormona con propiedades diuréticas, natriuréticas y vasodilatadoras, cuya liberación se ve aumentada en aquellos casos de sobrecarga a nivel de las cavidades cardíacas y por tanto en las situaciones de insuficiencia cardíaca. Por esta razón, se ha postulado en los últimos años como un indicador diagnóstico. Se expresa en picogramo por mililitro (pg/ml). Recogeremos el valor medido en la primera analítica extraída del paciente y dentro de las primeras 24 horas tras el inicio del dolor.	Variable cuantitativa continua expresada como pg/ml.
<b>Radiografía de tórax.</b>	Técnica diagnóstica de imagen que emplea los rayos X a dosis bajas, que se aplican, atravesando el tórax del paciente desde posterior a anterior, proyectando las imágenes de las estructuras intratorácicas. Se recogerán los hallazgos de la radiografía de tórax al ingreso y dentro de las primeras 24 horas de inicio del dolor.	Variable cualitativa ordinal codificada como: 0= no edema 1= signos de congestión (ingurgitación hiliar, redistribución a vértices, cisuritis o líneas B de Kerley) 2= situación de edema agudo de pulmón.
<b>Fracción de eyección ventrículo izquierdo.</b>	Dado que la ecocardiografía se realizará en las primeras 24 horas se tomará como FEVI una estimación visual obtenida por el equipo de guardia de cardiología que atienda al paciente. Se empleará el dispositivo ecocardiográfico portátil V-SCAN®.	Variable cuantitativa continua expresada como porcentaje.

En la tabla 7 se recogen las definiciones del evento coronario, así como las secundarias al proceso de revascularización percutánea ya sea en una primera coronariografía o en un segundo tiempo. Se ha incluido tanto variables descriptivas de la anatomía coronaria como del proceso de revascularización.

**Tabla 7: Caracterización del evento y de la revascularización.**

	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
<b>Síndrome coronario agudo (SCA)</b>	<p>Necrosis de cardiomiocitos en un contexto propicio para ello, considerando síndrome coronario agudo cuando se observa un aumento de biomarcadores cardíacos (preferiblemente troponina de alta sensibilidad) por encima del percentil 99 del límite superior de referencia, junto con al menos uno de los siguientes parámetros:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* Síntomas de isquemia.</li> <li>* Cambios significativos en el segmento ST y/u onda T o bloqueo de rama izquierda nuevo o aparición de ondas Q patológicas en el ECG.</li> <li>* Evidencia por imagen de nueva o presumiblemente nueva pérdida de miocardio viable.</li> <li>* Identificación de un trombo intracoronario mediante angiografía o autopsia(131).</li> </ul> <p>Se considera significativo una elevación significativa del segmento ST cuando se presenta como más de <math>\geq 0,25\text{mV}</math> en V2-V3 en hombres menores de 40 años o <math>\geq 0,2\text{mV}</math> en hombres mayores de 40 años o <math>\geq 0,15\text{mV}</math> en mujeres, o de <math>&gt;0,1\text{mV}</math> en dos derivaciones de los miembros.</p>	Variable cualitativa dicotómica codificada como: 0= Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST 1= Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST

<b>Localización infarto agudo de miocardio</b>	En los pacientes con elevación del segmento ST se puede localizar el infarto en función de los hallazgos electrocardiográficos y de la imagen ecocardiográfica mediante el sistema de 17 segmentos. Lo clasificaremos en anterior, inferior, lateral, posterior, inferolateral, inferoposterior, de ventrículo derecho o indeterminado cuando tenga BRIHH previo o sea portador de marcapasos con ritmo de base de estimulación.	Variable cualitativa nominal politópica: 1= anterior 2= inferior 3= lateral 4= posterior 5= inferolateral, 6= inferoposterior 7= indeterminado BRIHH 8= indeterminado marcapasos 9 = de ventrículo derecho.
<b>Estrategia de reperfusión</b>	En esta variable definiremos la estrategia empleada para la revascularización: -Angioplastia (ICP) primaria: Estrategia de angioplastia percutánea de la arteria responsable del infarto, realizada durante las primeras horas de evolución del mismo. - Fibrinólisis: Estrategia de lisis mediante administración de fármacos de una posible lesión trombótica intracoronaria, que se supone responsable del evento isquémico. - ICP no urgente: Estrategia de angioplastia percutánea no realizada en las primeras horas de evolución del infarto.	Variable cualitativa nominal politópica: 1 = ICP primaria 2 = Fibrinólisis 3 = ICP no urgente
<b>Angioplastia postfibrinólisis</b>	En caso de haberse optado por revascularización mediante fibrinólisis, las guías recomiendan realización de coronariografía posterior. En caso de hacerse se recogerá como positiva esta variable.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Tipo angioplastia postfibrinólisis</b>	La indicación de realización de angioplastia tras fibrinólisis puede ser de rescate, porque persista la clínica, o de una forma reglada (más o menos precoz).	Variable cualitativa nominal politópica 1= rescate 2= reglada en menos de 24 horas 3= reglada en más de 24 horas
<b>Acceso</b>	Vía de acceso arterial para la realización de la coronariografía	Variable cualitativa nominal dicotómica. 1= radial 2= femoral
<b>Dominancia</b>	Determinada por la arteria de la que nazca la rama interventricular posterior.	Variable cualitativa nominal politópica. 1= derecha 2 = izquierda 3 = codominancia 4= desconocido
<b>Arteria responsable del evento</b>	Arteria en cuyo lecho se encuentre angiográficamente la lesión responsable del evento. En caso de un paciente con SCACEST, será aquella que presente una oclusión trombótica aguda. En caso de SCASEST será la que presente placa ateromatosa de aspecto inestable o lesión crítica.	Variable cualitativa nominal politópica. 1 = arteria coronaria descendente anterior 2 = arteria coronaria derecha 3 = arteria coronaria circunfleja. 4 = arteria coronaria diagonal 5 = arteria coronaria obtusa marginal 6 = tronco coronario izquierdo
<b>Vaso cerrado</b>	Cuando la arteria responsable del evento se encuentra completamente cerrada, aun y cuando se rellene el lecho distal con colaterales.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI

<b>Angioplastia con éxito</b>	Cuando se consigue tratar percutáneamente las lesiones durante el procedimiento.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Por qué no se realiza</b>	Razones por la que no se realiza la angioplastia. Puede no realizarse por imposibilidad técnica o por decisión del operador.	Variable cualitativa nominal politópica. 1 = no posible técnicamente 2 = se realiza coronariografía dejando la decisión de revascularizar para un segundo tiempo (ya sea por alta complejidad o para valorar revascularización quirúrgica) 5= paciente fallece antes de realización de revascularización.
<b>Tipo angioplastia percutánea realizada sobre la arteria responsable</b>	Tipo de estrategia que se ha seguido para tratar la lesión desde un punto de vista percutáneo.	Variable cualitativa nominal politópica. 1= Angioplastia con stent convencional 2 = Angioplastia con stent farmacoactivo 3 = Angioplastia con balón farmacoactivo 4 = Angioplastia con stent bioabsorbible 5 = Angioplastia simple.
<b>Otra lesión significativa</b>	Se considerará lesión significativa cuando presente una placa que ocupa más del 70% de la luz del vaso. Dicha medida se realizará mediante estimación visual por equipo especializado de nuestro centro. En alguna ocasión, y en caso de duda, se utilizó ecografía intracoronaria.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Vaso/s que presentan otra lesión significativa</b>	Se recogen aquellos vasos que presentan lesiones significativas, pero cuyo aspecto angiográfico no las señala como arterias responsables del evento agudo.	Variable cualitativa nominal politópica. 1 = arteria coronaria descendente anterior 2 = arteria coronaria derecha 3 = arteria coronaria circunfleja. 4 = arteria coronaria diagonal 5 = arteria coronaria obtusa marginal 6 = tronco coronario izquierdo
<b>Angioplastia sobre la lesión de otro vaso</b>	Si se opta por revascularizar o no las lesiones en otros vasos durante el primer procedimiento.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Tipo de angioplastia realizada sobre la/s lesión/es en otro/s vaso/s</b>	Tipo de estrategia que se ha seguido para tratar de forma percutánea en un primer tiempo la lesión o lesiones no responsables.	Variable cualitativa nominal politópica. 1= Angioplastia con stent convencional 2 = Angioplastia con stent farmacoactivo 3 = Angioplastia con balón farmacoactivo 4 = Angioplastia con stent bioabsorbible 5 = Angioplastia simple
<b>Complicación periprocedimiento</b>	Se considerarán complicaciones tanto técnicas a nivel intracoronario, como a nivel del acceso, como clínicas respecto a la situación hemodinámica del paciente.	Variable cualitativa nominal dicotómica. 0 = negativa 1 = positiva
<b>Tipo de complicación</b>	En el caso de ser la anterior variable positiva, codificándose de tal modo que los dos primeros van a corresponder con complicaciones clínicas y las cuatro siguientes como complicaciones del procedimiento.	Variable cualitativa nominal politópica. 1 = Bloqueo auriculoventricular 2 = Taquicardia ventricular/ Fibrilación ventricular 3 = Embolización distal 4 = Disección del vaso tratado 5 = Oclusión de rama secundaria 6 = Hematoma en el punto de acceso

<b>Empleo de tromboaspiración</b>	Técnica endovascular que busca reducir el material tromboembólico intracoronario en el seno de un síndrome coronario agudo. Su empleo es opcional.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Administración de abciximab</b>	Fragmento Fab del anticuerpo monoclonal quimérico, dirigido contra el receptor de glicoproteína GPIIb/IIIa localizado en la superficie de las plaquetas humanas. De esta forma inhibe la agregación plaquetaria, evitando la unión del fibrinógeno, del factor von Willebrand a las zonas del receptor GPIIb/IIIa en las plaquetas activadas.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Modo de administración de abciximab</b>	Se puede administrar directamente intracoronario, intravenoso sistémico o de ambas formas.	Variable cualitativa nominal politópica. 1 = intracoronario 2 = intravenoso sistémico 3 = ambos.
<b>Angioplastia en segundo tiempo</b>	En caso de optarse por un tratamiento percutáneo de lesiones no responsables del evento en una segunda coronariografía precoz y programada, o segundo tiempo.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Tipo de angioplastia realizada en segundo tiempo</b>	Tipo de estrategia que se ha seguido para tratar de forma percutánea y en un segundo tiempo la lesión o lesiones coronarias no responsables.	Variable cualitativa nominal politópica. 1= Angioplastia con stent convencional 2 = Angioplastia con stent farmacoactivo 3 = Angioplastia con balón farmacoactivo 4 = Angioplastia con stent bioabsorbible 5 = Angioplastia simple.
<b>Número de stent implantados en arteria responsable</b>	Número de dispositivos intravasculares implantados sobre la arteria responsable	Variable cuantitativa discreta.
<b>Número de stent implantados en otro/s vaso/s</b>	Número de dispositivos intravasculares implantados sobre otras lesiones tratadas en un primer tiempo.	Variable cuantitativa discreta.
<b>Número de stent totales implantados en la primera coronariografía</b>	Número de dispositivos intravasculares implantados durante todo el primer procedimiento (es el resultado de sumar el número de stent implantados en arteria responsable y en otros vasos).	Variable cuantitativa discreta.
<b>Número de vasos totales afectados de forma significativa</b>	Número de vasos afectados de forma significativa (es el resultado de sumar el vaso responsable y otros vasos).	Variable cuantitativa discreta.
<b>Número de stent implantados en segundo tiempo</b>	Número de dispositivos intravasculares implantados durante el segundo tiempo.	Variable cuantitativa discreta.

En la tabla 8 se recoge las variables obtenidas de la realización de nuestra prueba, la ecografía pulmonar.

<b>Tabla 8: Ecografía pulmonar</b>		
	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>
<b>Cuadrante anterosuperior derecho</b>	La presencia de 3 o más líneas B en el cuadrante posicionado por encima del quinto espacio intercostal y de forma medial a la línea axilar anterior del campo pulmonar derecho convierte a dicho cuadrante en positivo	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = negativa 1 = positiva
<b>Cuadrante posterosuperior derecho</b>	La presencia de 3 o más líneas B en el cuadrante posicionado por encima del quinto espacio intercostal y de forma lateral a la línea axilar anterior del campo pulmonar derecho convierte a dicho cuadrante en positivo	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = negativa 1 = positiva
<b>Cuadrante anteroinferior derecho</b>	La presencia de 3 o más líneas B en el cuadrante posicionado por debajo del quinto espacio intercostal y de forma medial a la línea axilar anterior del campo pulmonar derecho convierte a dicho cuadrante en positivo	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = negativa 1 = positiva
<b>Cuadrante posteroinferior derecho</b>	La presencia de 3 o más líneas B en el cuadrante posicionado por debajo del quinto espacio intercostal y de forma lateral a la línea axilar anterior del campo pulmonar derecho convierte a dicho cuadrante en positivo	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = negativa 1 = positiva
<b>Cuadrante anterosuperior izquierdo</b>	La presencia de 3 o más líneas B en el cuadrante posicionado por encima del quinto espacio intercostal y de forma medial a la línea axilar anterior del campo pulmonar izquierdo convierte a dicho cuadrante en positivo	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = negativa 1 = positiva
<b>Cuadrante posterosuperior izquierdo</b>	La presencia de 3 o más líneas B en el cuadrante posicionado por encima del quinto espacio intercostal y de forma lateral a la línea axilar anterior del campo pulmonar izquierdo convierte a dicho cuadrante en positivo	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = negativa 1 = positiva
<b>Cuadrante anteroinferior izquierdo</b>	La presencia de 3 o más líneas B en el cuadrante posicionado por debajo del quinto espacio intercostal y de forma medial a la línea axilar anterior del campo pulmonar izquierdo convierte a dicho cuadrante en positivo	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = negativa 1 = positiva
<b>Cuadrante posteroinferior izquierdo</b>	La presencia de 3 o más líneas B en el cuadrante posicionado por debajo del quinto espacio intercostal y de forma lateral a la línea axilar anterior del campo pulmonar izquierdo convierte a dicho cuadrante en positivo	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = negativa 1 = positiva
<b>Resultado de ecografía pulmonar</b>	Consideraremos resultado ecográfico pulmonar positivo para edema cuando presente dos o más cuadrantes positivos de forma bilateral.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = negativa 1 = positiva
<b>Derrame Pleural</b>	En caso de presentarse derrame pleural detectado por ecografía pulmonar como una imagen hipointensa subpulmonar, que produzca o no atelectasia a nivel del lóbulo adyacente.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI

En la tabla 9, se recogen las variables de los diferentes eventos durante el seguimiento. Algunos de los eventos iniciados durante el ingreso suponen una estrategia concreta al alta recogiendo, por tanto, también, las definiciones secundarias a determinados incidentes al alta.

<b>Tabla9: Variables de evolución intrahospitalaria y al alta</b>		
	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>
<b>Balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA)</b>	Dispositivo de asistencia circulatoria utilizado como soporte hemodinámico en los pacientes en situación de shock cardiogénico. Su empleo en función de la situación clínica del paciente será decisión del equipo de cuidados cardiológicos agudos de la unidad coronaria de nuestro centro.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Ostras asistencias</b>	En la unidad de cuidados críticos generales de nuestro centro disponemos de la asistencia denominada oxigenación por membrana extracorpórea o ECMO (siglas del inglés ExtraCoroporeal Membrane Oxygenation). Su empleo será decisión del equipo de cuidados cardiológicos agudos de la unidad coronaria de nuestro centro.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Hemodiálisis (HMD)</b>	Variable que será positiva en aquellos pacientes que se emplee terapia de sustitución renal en el contexto del evento agudo cardiovascular. No se recogerá aquellos pacientes ya incluidos en programa de diálisis previo al evento. Su empleo será decisión del equipo de cuidados cardiológicos agudos de la unidad coronaria de nuestro centro.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>HMD al alta hospitalaria</b>	Variable que será positiva en aquellos pacientes que al alta hospitalaria quedan incluidos en un programa de terapia de sustitución renal, siempre y cuando no estuviese previamente al ingreso.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Ventilación mecánica</b>	Empleo de una estrategia terapéutica consistente en asistir o sustituir por completo la ventilación de un individuo cuando esta es ineficaz. Puede ser de forma invasiva mediante intubación orotraqueal o no invasiva mediante distintas interfaces.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Ventilación mecánica no invasiva</b>	La indicación de ventilación se hará según el protocolo de ventilación de nuestro centro que incluye las siguientes variables: - Paciente con causa potencialmente reversible de insuficiencia respiratoria. - Trabajo respiratorio con FR >30 rpm y uso de musculatura accesoria. - Acidosis: pH < 7.35 - Hipercapnia: PaCO <sub>2</sub> >45 mmHg	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Ventilación mecánica invasiva</b>	La indicación de ventilación se hará según el protocolo de ventilación de nuestro centro que incluye las siguientes variables: - Estado mental: agitación, confusión o inquietud que impiden una correcta ventilación o sea necesario asegurar la vía aérea. - Trabajo respiratorio (tiraje, taquipnea con frecuencia respiratoria >35, uso de musculatura accesoria...) - Hipoxemia: saturación venosa de O <sub>2</sub> <90% o PaO <sub>2</sub> < 60mmHg con aporte de oxígeno con FiO <sub>2</sub> 50%. - Acidosis: pH <7.25 - Hipercapnia progresiva: PaCO <sub>2</sub> >55 mmHg.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI

<b>Oxigenoterapia domiciliaria</b>	Paciente que al alta hospitalaria se prescribe terapia con oxígeno en gafas nasales como uso compasivo. No se incluirán los pacientes que ya tenía oxigenoterapia previamente por otra causa (ejemplo: EPOC).	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Empleo de aminas</b>	Empleo de fármacos ionotrópicos y vasopresores. En esta variable incluiremos el uso de noradrenalina, adrenalina, dobutamina, dopamina y levosimendan. El empleo de estos fármacos será resultado de la decisión del equipo de cuidados cardiológicos agudos de la unidad coronaria de nuestro centro, en función de las variables clínicas y hemodinámicas del paciente.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Empleo de diuréticos</b>	Empleo de fármacos que favorecen la diuresis y en pacientes con síntomas congestivos tras el episodio agudo isquémico. El empleo de estos fármacos será resultado de la decisión del equipo de cuidados cardiológicos agudos de la unidad coronaria de nuestro centro, en función de las variables clínicas y hemodinámicas del paciente.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Modo de administración de diuréticos</b>	Se diferencia entre tres formas de administrarlo creando una variable ordinal en función del número de miligramos de fármaco administrado en 24 horas. Durante el ingreso es frecuente que se pase por varios tipos de posología. En esta variable se recogerá el escalón más alto que se emplee.	Variable cualitativa ordinal 1 = perfusión continua 2 = intravenoso en forma de bolos 3 = vía oral
<b>Tratamiento diurético a la alta domiciliaria.</b>	Se recogerá si se incluye algún fármaco diurético en el tratamiento al alta, independientemente de si se ha hecho con fin diurético o para control de tensión arterial o por un antialdosterónico por insuficiencia cardiaca con disfunción sistólica al alta.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Killip-Kimball máximo</b>	El valor más alto de la escala Killip-Kimball que ha presentado el paciente durante su ingreso.	Variable cualitativa ordinal. 1= Killip- Kimball I 2= Killip- Kimball II 3= Killip- Kimball III 4= Killip- Kimball IV
<b>Clase funcional (CF) al alta</b>	La clase funcional se trata de una forma de medir la capacidad de ejercicio de un paciente. Existen muchas formas de evaluarla. En nuestro caso, recurriremos a la escala validada de la New York Heart Association (NYHA) que realiza una división en subgrupos en función de la clínica de disnea. Las divisiones son en cuatro subgrupos: - CF I. Las actividades físicas habituales no causan disnea, cansancio ni palpitaciones. - CF II. La actividad física habitual le produce disnea, angina, cansancio o palpitaciones. - CF III. Actividades menores le causan síntomas. - CF IV Incapacidad de realizar cualquier actividad sin síntomas. Los síntomas aparecen incluso en reposo  En este caso, se recogerá la clase funcional al alta del hospital.	Variable cualitativa ordinal. 1 = CF I. 2 = CF II. 3 = CF III. 4 = CF IV.
<b>Éxito Letalis intrahospitalario</b>	Hace referencia a la muerte del individuo durante el ingreso hospitalario del evento.	Variable cualitativa nominal dicotómica 0 = NO 1 = SI
<b>Motivo éxitus intrahospitalario</b>	Causa inmediata de la muerte. Se recogerá del informe de éxitus realizado en la historia clínica del paciente.	Variable cualitativa nominal 1 = Shock cardiogénico 2 = muerte súbita 3 = causa no cardiovascular

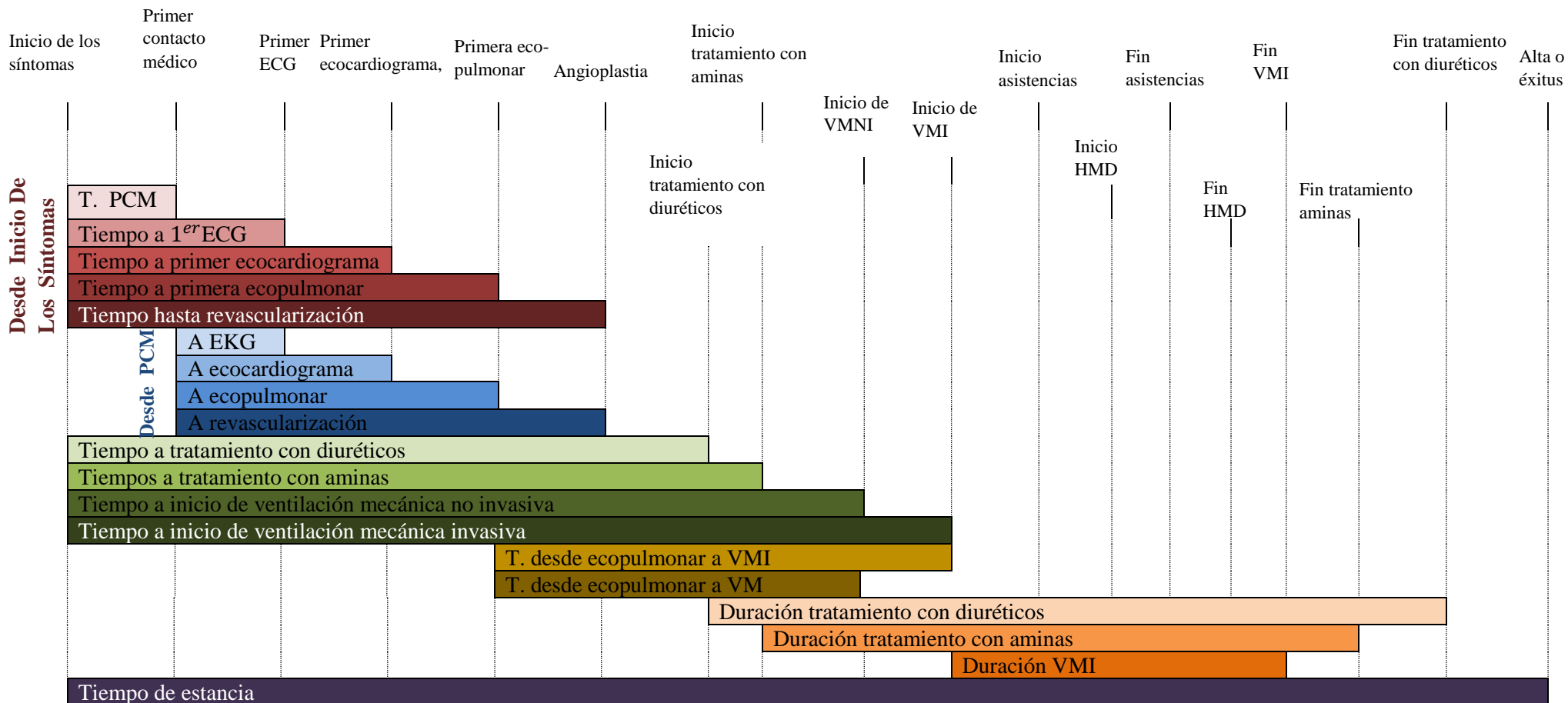


Se analizan los intervalos de tiempo en cuatro subgrupos (figura 13). Por un lado, se incluyen aquellos tiempos que podrían suponer un retraso en el diagnóstico y tratamiento ocasionado tanto por el sistema como por el propio paciente al retrasar, en ocasiones, el tiempo hasta el primer contacto médico. Para ello, se toma como punto de inicio, la fecha y hora del inicio de los síntomas que le hace solicitar atención médica. En este apartado, por tanto, se incluye: tiempo desde inicio de los síntomas a primer contacto médico, tiempo desde inicio de los síntomas a primer electrocardiograma, tiempo desde inicio de los síntomas a médico a primer ecocardiograma, tiempo desde inicio de los síntomas a primera ecografía pulmonar, tiempo desde inicio de los síntomas a revascularización. Igualmente, se calcularon los mismos intervalos de tiempo tomando como punto de inicio el primer contacto médico, pudiendo relacionarse de una forma más directa con el retraso del propio sistema (independientemente del retraso en solicitar atención médica por parte del paciente). En este segundo apartado se incluye tiempo desde primer contacto médico a primer electrocardiograma, tiempo desde primer contacto médico a primer ecocardiograma, tiempo desde primer contacto médico a primera ecografía pulmonar y tiempo desde primer contacto médico a revascularización. En tercer lugar, se incluyen los tiempos de instauración de la insuficiencia cardiaca. En ellos se incluye: tiempo desde inicio de los síntomas a inicio de tratamiento con diuréticos, tiempo desde inicio de los síntomas a inicio del tratamiento con aminos, tiempo desde inicio de los síntomas a inicio de la ventilación mecánica. Se ha incluido de forma independiente la fecha de inicio de la ventilación mecánica invasiva y no invasiva. No obstante, y dado que existe una amplia variabilidad en el modo de instauración de la ventilación, de tal forma que algunos pacientes solo requieren ventilación no invasiva, otros necesitan intubación orotraqueal tras fallo de la

no invasiva y otros sin embargo directamente se opta por intubación, se ha incluido también, como variable, el tiempo a primera ventilación, sea cual sea el modo.

Finalmente, un último apartado que incluyen los tiempos relativos a la duración de cada evento. En él se incluye: duración del tratamiento diurético, duración del tratamiento con aminos, duración de la necesidad de ventilación mecánica y el tiempo de estancia hospitalaria ya sea por alta a domicilio o éxitus letalis.

**Figura 13: Intervalos de tiempos hasta eventos**



*ECG: electrocardiograma. VMNI: ventilación mecánica no invasiva. VMI: ventilación mecánica invasiva. HMD: hemodiálisis. PCM: primer*

- Tiempos globales
- Tiempos de retraso del sistema
- Tiempos de instauración de insuficiencia cardíaca
- Tiempos de resolución de insuficiencia cardíaca

Tabla 10: Intervalos de tiempo hasta eventos

<b>Tiempo desde inicio síntomas a primer contacto médico (Inicio S.– PCM.)</b>	Intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas que le lleva a solicitar atención sanitaria hasta la llegada a centro con atención médica. En caso de presentar clínica anginosa los días previos no se tomarán esta fecha como inicio de los síntomas.	Variable cuantitativa continua en minutos: <i>(Fecha primer contacto médico) – (fecha de inicio de los síntomas)</i>
<b>Tiempo desde inicio de los síntomas a primer electrocardiograma (Inicio S.– 1<sup>er</sup>EKG.)</b>	Intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas que le lleva a solicitar atención sanitaria hasta la realización de primer electrocardiograma. En caso de presentar clínica anginosa los días previos no se tomarán esta fecha como inicio de los síntomas.	Variable cuantitativa continua en minutos: <i>(Fecha primer electrocardiograma) – (fecha de inicio de los síntomas)</i>
<b>Tiempo desde primer contacto médico a primer electrocardiograma (PCM.– 1<sup>er</sup>EKG.)</b>	Intervalo de tiempo desde el primer contacto médico hasta la realización de primer electrocardiograma.	Variable cuantitativa continua en minutos: <i>(Fecha primer contacto electrocardiograma) – (fecha de primer contacto médico)</i>
<b>Tiempo desde inicio de los síntomas a primer ecocardiograma (Inicio S.– 1<sup>er</sup>ecocard.)</b>	Intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas que le lleva a solicitar atención sanitaria hasta la realización del primer ecocardiograma. En caso de presentar clínica anginosa los días previos no se tomarán esta fecha como inicio de los síntomas.	Variable cuantitativa continua en minutos: <i>(Fecha primer ecocardiograma) – (fecha de inicio de los síntomas)</i>
<b>Tiempo desde primer contacto médico a primer ecocardiograma (PCM.– 1<sup>er</sup>ecocard.)</b>	Intervalo de tiempo desde el primer contacto médico hasta la realización del primer ecocardiograma.	Variable cuantitativa continua en minutos: <i>(Fecha primer ecocardiograma) – (fecha de primer contacto médico)</i>
<b>Tiempo desde inicio de los síntomas a primera ecografía pulmonar (Inicio S.– 1<sup>er</sup>ecopulm.)</b>	Intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas que le lleva a solicitar atención sanitaria hasta la realización del primer ecocardiograma. En caso de presentar clínica anginosa los días previos no se tomarán esta fecha como inicio de los síntomas.	Variable cuantitativa continua en minutos: <i>(Fecha primera ecografía pulmonar) – (fecha de inicio de los síntomas)</i>
<b>Tiempo desde primer contacto médico a primera ecografía pulmonar (PCM.– 1<sup>er</sup>ecopulm.)</b>	Intervalo de tiempo desde el primer contacto médico hasta la realización de la primera ecografía pulmonar.	Variable cuantitativa continua en minutos: <i>(Fecha primera ecografía pulmonar) – (fecha de primer contacto médico)</i>
<b>Tiempo desde inicio síntomas a revascularización primaria (Inicio S.– ICPpr.)</b>	Intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas que le lleva a solicitar atención sanitaria hasta realización de la angioplastia primaria en el caso de optarse por ella. En caso de presentar clínica anginosa los días previos no se tomarán esta fecha como inicio de los síntomas.	Variable cuantitativa continua en horas: <i>(Fecha revascularización primaria) – (fecha de inicio de los síntomas)</i>
<b>Tiempo desde primer contacto médico a revascularización primaria (PCM.– ICPpr.)</b>	Intervalo de tiempo desde el primer contacto médico hasta la revascularización primaria, cuando se opte por ella.	Variable cuantitativa continua en horas: <i>(Fecha revascularización primaria) – (fecha de primer contacto médico)</i>
<b>Tiempo desde inicio de los síntomas a revascularización no urgente (Inicio S.– ICPnoU.)</b>	Intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas que le lleva a solicitar atención sanitaria hasta la realización de angioplastia no urgente en el caso de optarse por ella. En caso de presentar clínica anginosa los días previos no se tomarán esta fecha como inicio de los síntomas.	Variable cuantitativa continua en horas: <i>(Fecha revascularización no urgente) – (fecha de inicio de los síntomas)</i>
<b>Tiempo desde primer contacto médico a revascularización no urgente (PCM.– ICPnoU.)</b>	Intervalo de tiempo desde el primer contacto médico hasta la revascularización no urgente cuando se opte por ella.	Variable cuantitativa continua en horas: <i>(Fecha revascularización no urgente) – (fecha de primer contacto médico)</i>

<b>Tiempo desde inicio de los síntomas a inicio del tratamiento diurético (Inicio S. – diuréticos)</b>	Intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas que le lleva a solicitar atención sanitaria hasta el inicio del tratamiento diurético si lo precisase. En caso de presentar clínica anginosa los días previos no se tomarán esta fecha como inicio de los síntomas.	Variable cuantitativa continua en horas: <i>(Fecha de inicio tratamiento diurético) – (fecha de inicio de los síntomas)</i>
<b>Tiempo desde inicio de los síntomas a inicio del tratamiento con aminas (Inicio S. – aminas)</b>	Intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas que le lleva a solicitar atención sanitaria hasta el inicio del tratamiento con aminas si lo precisase. En caso de presentar clínica anginosa los días previos no se tomarán esta fecha como inicio de los síntomas.	Variable cuantitativa continua en horas: <i>(Fecha de inicio tratamiento con aminas) – (fecha de inicio de los síntomas)</i>
<b>Tiempo desde inicio de los síntomas a inicio de la ventilación mecánica no invasiva (Inicio S. – VMNI.)</b>	Intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas que le lleva a solicitar atención sanitaria hasta el inicio de la ventilación mecánica no invasiva en caso de que lo necesitase. En caso de presentar clínica anginosa los días previos no se tomarán esta fecha como inicio de los síntomas.	Variable cuantitativa continua en horas: <i>(Fecha de inicio VMNI) – (fecha de inicio de los síntomas)</i>
<b>Tiempo desde inicio de los síntomas a inicio de la ventilación mecánica invasiva (Inicio S. – VMI.)</b>	Intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas que le lleva a solicitar atención sanitaria hasta el inicio de la ventilación mecánica invasiva en caso de que lo necesitase. En caso de presentar clínica anginosa los días previos no se tomarán esta fecha como inicio de los síntomas.	Variable cuantitativa continua en horas: <i>(Fecha de inicio VMI) – (fecha de inicio de los síntomas)</i>
<b>Tiempo desde inicio de los síntomas a inicio de la ventilación mecánica invasiva y no (Inicio S. – VM. global)</b>	Intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas que le lleva a solicitar atención sanitaria hasta el inicio de la ventilación mecánica y no invasiva en caso de que lo necesitase. En caso de presentar clínica anginosa los días previos no se tomarán esta fecha como inicio de los síntomas.	Variable cuantitativa continua en horas: <i>(Fecha de inicio VM global) – (fecha de inicio de los síntomas)</i>
<b>Duración del tratamiento diurético</b>	Intervalo de tiempo desde el inicio del tratamiento diurético en aquellos pacientes que se instaure, hasta el fin del mismo. En el caso de que el paciente continúe con tratamiento diurético al alta, se incluirá en la variable “diurético al alta”. En el caso de que fallezca con el tratamiento se incluirá la fecha de <i>éxitus letalis</i> con fecha final del tratamiento.	Variable cuantitativa continua en horas: <i>(Fin tratamiento diurético) – (inicio tratamiento diurético)</i>
<b>Duración tratamiento con aminas</b>	Intervalo de tiempo desde el inicio del tratamiento con aminas en aquellos pacientes que se instaure, hasta el fin del mismo. En el caso de que fallezca con el tratamiento se incluirá la fecha de <i>éxitus letalis</i> con fecha final del tratamiento.	Variable cuantitativa continua en horas: <i>(Fin tratamiento con aminas) – (inicio tratamiento con aminas)</i>
<b>Duración tratamiento con ventilación mecánica invasiva</b>	Intervalo de tiempo desde el inicio del tratamiento con ventilación mecánica invasiva en aquellos pacientes que lo requieran, hasta el fin del mismo. En el caso de que fallezca con la ventilación se incluirá la fecha de <i>éxitus letalis</i> con fecha final del tratamiento.	Variable cuantitativa continua en horas: <i>(Fin ventilación mecánica invasiva) – (inicio ventilación mecánica invasiva)</i>
<b>Tiempo desde realización de la ecografía pulmonar hasta la necesidad de ventilación mecánica global (Ecopulm. – VM)</b>	Intervalo de tiempo desde la realización de la primera ecografía pulmonar hasta el inicio del tratamiento con ventilación mecánica (ya sea invasiva o no).	Variable cuantitativa continua en horas: <i>(VM global) – (fecha de primera ecografía pulmonar.)</i>

## IV.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

A partir de la definición operativa de las variables se creó una base de datos en el paquete estadístico SPSS-IBM SPSS versión 24 (junio 2016) con el que se ha efectuado el análisis.

### IV.10.1 ANÁLISIS EXPLORATORIO

Se realizó una exploración de los datos, generando estadísticos de resumen y representaciones gráficas para todos los casos y, de forma separada, para los grupos, en función del sexo (masculino/femenino) y en función de los resultados de la ecografía (ecografía pulmonar positiva/negativa). Este procedimiento se empleó para identificar valores atípicos y caracterizar diferencias entre subpoblaciones (ecografía pulmonar positiva/ negativa, sexo masculino/femenino), y pudiendo mostrar la existencia de valores inusuales o extremos en las observaciones. Asimismo, ayudó a determinar si son adecuadas las técnicas estadísticas consideradas e indicar la necesidad de transformar los datos o utilizar pruebas no paramétricas.

### IV.10.2 ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Las variables numéricas como por ejemplo el índice de masa corporal, el valor de la tensión arterial o la frecuencia cardiaca en el primer contacto médico, el valor de parámetros analíticos (glucosa, hematocrito, creatinina) o el valor en las distintas escalas pronósticas (Crusade, Grace, TIMI), se resumieron con medias y desviaciones típicas (DE) o, en caso de distribuciones muy asimétricas, mediana y percentiles ( $P_{25}$ ;  $P_{75}$ ). Mientras, las variables no numéricas como por ejemplo el sexo, la presencia de antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz, o los antecedentes personales en general (diabetes mellitus, consumo de tabaco, sedentarismo, alcohol, fibrilación auricular, etc.) se expresaron con tablas de distribuciones de frecuencias y

porcentajes. La descripción de la muestra se completó con distintas representaciones gráficas según el tipo de información (numérica/ no numérica). Se calculó estimadores puntuales e intervalos de confianza al 95% para los diferentes estadísticos obtenidos.

### IV.10.3 ANÁLISIS INTERFERENCIAL BIVARIANTE

- **Relación entre variables numéricas:** Para medir la relación lineal entre pares de variables numéricas, se calculó coeficientes de correlación de Pearson, o Rho-Spearman según criterio de aplicación. Se aplicó el test de correlación o independencia para ver la significación de la asociación. Este análisis se realizó tanto en la muestra global como en los subgrupos (sexo masculino/femenino y ecografía pulmonar positiva/negativa).
- **Relación entre variables categóricas:** Para valorar la relación entre dos variables de tipo cualitativo, se realizó tablas de contingencias y se aplicó el test de Chi-cuadrado, Chi-cuadrado con corrección de continuidad o test de Fisher. Los resultados se completaron con la realización del Test de Tendencia con Proporciones, para confirmar la relación lineal entre dichas variables no numéricas, si procedió. Los resultados significativos de estas pruebas de hipótesis se presentaron con intervalos de confianza al 95% para diferencia de proporciones.
- **Comparación de medias:** Para analizar la relación entre una variable cualitativa dicotómica y una cuantitativa, se realizó el test de la T de Student una vez validados los requisitos de aleatoriedad, independencia, normalidad e igualdad de varianza. En el caso de no cumplirse el requisito de igualdad de varianza (test de Levene) se realizó la T de Student con la corrección de Welch. En caso de no cumplir el requisito de normalidad (prueba de Kolmogorov o Shapiro-Wilis en función de los tamaños de los subgrupos) se realizó la U-de Mann Whitney. En caso de detectarse diferencias significativas, se

determinaron los intervalos de confianza para diferencias de medias al 95% que cuantifiquen dichas diferencias.

- Comparación de variables numéricas entre más de dos grupos, una vez comprobados los supuestos de aleatoriedad, independencia de las observaciones, homocedasticidad y normalidad de las distribuciones, se realizó la prueba ANOVA (análisis de la varianza) o en su defecto el test de Kruskal-Wallis. En caso de encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes subgrupos comparados se efectuó pruebas de comparación “a posteriori” (prueba de Bonferroni o U de Mann-Wihtney según criterios de aplicación) con el nivel de significación corregido en función del número de comparaciones que se efectúen.

#### IV.10.4 ANÁLISIS DE FIABILIDAD Y VALIDEZ INTERNA DE LA PRUEBA

La fiabilidad de la ecografía pulmonar se valoró mediante la concordancia intra e interpersonal en los hallazgos de la Ecografía pulmonar (positiva/negativa para congestión pulmonar) entre distintos observadores. Se ha calculado el Coeficiente Kappa de Cohen y su intervalo de confianza al 95%, de tal forma que un valor igual a 1 indica una concordancia perfecta, mientras que un valor igual a 0 indica que la misma no es mejor que la que se obtendría por azar.

La evaluación de la validez interna de la ecografía pulmonar se efectuó mediante el cálculo de la sensibilidad y especificidad. La seguridad de la prueba se determinó mediante el valor predictivo positivo y negativo. Se calculó la razón de máxima verosimilitud positiva, o lo que es lo mismo, la razón entre el porcentaje de pacientes que requieren ventilación con hallazgo de congestión pulmonar en la ecografía y el porcentaje de pacientes que no requieren ventilación con ecografía pulmonar positiva, dicho de otra forma  $S/(1 - E)$



#### IV.10.5 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

##### IV.10.5.1 Curva Kaplan-Meier

Se efectuó un análisis de supervivencia univariado mediante curvas de Kaplan-Meier, en el que la variable dependiente (tiempo hasta que requiere ventilación mecánica) se trató de predecir a partir de la variable independiente principal del estudio, (hallazgo de congestión pulmonar en la ecografía). Se obtuvo las probabilidades de requerir ventilación mecánica en un tiempo determinado del seguimiento, la mediana de supervivencia y los cuartiles ( $P_{25}$ ;  $P_{75}$ ).

Se realizó este mismo análisis para otras hipotéticas variables predictoras de ventilación mecánica como la clase de Killip-Kimball y valor de Pro-BNP.

##### IV.10.5.2 Test Log-Rank

El test Log-Rank se utilizó para comparar la igualdad de las distribuciones del tiempo hasta que requiere ventilación mecánica entre los diferentes grupos (sexo masculino/femenino y ecografía pulmonar positiva/negativa).

##### IV.10.5.3 Análisis de regresión de Cox

La regresión de Cox o riesgo proporcional se utilizó para crear modelos de tiempos hasta la necesidad de ventilación mecánica incluyendo hipotéticas variables predictoras (covariables) tanto categóricas como continuas.

Se ha construido un modelo de regresión de Cox de riesgo proporcionales una vez validados los requisitos de aplicación. Para ello, inicialmente se realizó un análisis univariante previo que identificó las variables relacionadas con el tiempo hasta que se requiere ventilación mecánica con un nivel de significación de 0,15. Posteriormente se efectuó un análisis multivariante para la selección del modelo final, de forma que se

pueda valorar la relación entre el tiempo hasta que necesitan ventilación mecánica, y cada variable, controlando por el resto de variables incluidas en el modelo.

Para las variables seleccionadas por el mismo se calcularon hazard ratio e intervalos de confianza al 95%, una vez validados los requisitos de aplicación. En caso de no verificarse dichos requisitos se realizó un modelo de Cox tiempo-dependiente.

En todas las pruebas se considerará un nivel de significación de 0,05.

# V. RESULTADOS







## V) RESULTADOS

### V.1 CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA

Se han estudiado 119 paciente de edades comprendidas entre 41 y 89 años [media de 65,1 (12,8) años]., siendo el 75,6% [IC95% (67,5; 83,8)] hombres. En la tabla 11 se presentan los antecedentes personales. Cabe resaltar que los factores de riesgo cardiovascular más frecuentemente encontrados fueron, por orden, sedentarismo 66,4% [IC95%: (57,5; 75,3)], hipertensión arterial 58,8% [IC95%: (49,6; 68,1)], dislipemia 42,0% [IC95%: (32,7; 51,3)], tabaquismo activo 37,8% [IC95%: (28,7; 46,9)], diabetes mellitus 36,1% [IC95%: (27,1; 45,2)], extabaquismo 30,3% [IC95%: (21,6; 38,9)] y cardiopatía isquémica familiar 16,8% [IC95%: (9,7; 23,9)]. El consumo de tóxicos mayoritario fue el de alcohol en un 10,1% [IC95%: (4,2; 15,9)], encontrando solo un caso de consumidor de marihuana o cocaína y dos de heroína. El tratamiento con antiagregante previo fue principalmente a expensas de aspirina, la cual la consumían un 17,6% [IC95%: (10,4; 24,9)] de los pacientes, mientras que 8,4% [IC95%: (3,0; 13,8)] estaban tratados con otro antiagregante (incluido clopidogrel, prasugrel o ticagrelor). El 10,1% [IC95%: (4,2; 15,9)] de los pacientes estaban bajo tratamiento diurético en domicilio. La comorbilidad más frecuente encontrada en la muestra fue la cardiopatía isquémica 15,1% [IC95%: (8,3; 22,0)], seguida de la enfermedad arterial periférica 10,1% [IC95%: (4,2; 15,9)] de los pacientes.

Tabla 11: Antecedentes personales

	N (%)	IC 95%
Cardiopatía isquémica familiar	20 (16,8)	9,7; 23,9
Diabetes	43 (36,1)	27,1; 45,2
Hipertensión arterial.	70 (58,8)	49,6; 68,1
Dislipemia	50 (42,0)	32,7; 51,3
Fumador	45 (37,8)	28,7; 46,9
Exfumador	36 (30,3)	21,6; 38,9
No fumador	38 (31,9)	23,1; 40,7
Sedentarismo	79 (66,4)	57,5; 75,3
Consumo de alcohol	12 (10,1)	4,2; 15,9
Consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES)	7 (5,9)	1,2; 10,5
Consumo de aspirina (AAS)	21 (17,6)	10,4; 24,9
Consumo de otros antiagregantes	10 (8,4)	3,0; 13,8
Consumo diurético	12 (10,1)	4,2; 15,9
AVC isquémico	10 (8,4)	3,0; 13,8
AVC hemorrágico	1 (0,8)	0,02; 4,6
Fibrilación auricular (FA)	4 (3,4)	0,9; 8,4
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.	8 (6,7)	1,8; 11,6
Insuficiencia renal crónica.	6 (5,0)	0,7; 9,4
Diálisis	1 (0,8)	0,02; 4,6
Enfermedad arterial periférica	12 (10,1)	4,2; 15,9
Cardiopatía isquémica	18 (15,1)	8,3; 22,0
Infarto agudo de miocardio	18 (15,1)	8,3; 22,0
Revascularización percutánea.	12 (10,1)	4,2; 15,9
Revascularización quirúrgica.	4 (3,4)	0,9; 8,4
Insuficiencia cardíaca.	5 (4,2)	1,4; 9,5
Neoplasia pasada	7 (5,9)	1,2; 10,5
Neoplasia activa	1 (0,8)	0,02; 4,6
Anemia	5 (4,2)	1,4; 9,5
Síndrome de apnea/ hipoapnea del sueño (SAHS)	5 (4,2)	1,4; 9,5
Consumo de anticoagulantes	2 (1,7)	0,2; 5,9

En la tabla 12.1 se recogen los parámetros antropométricos de la muestra, así como el valor de las constantes vitales en el primer contacto médico, incluyendo tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD), frecuencia cardíaca (FC) y saturación periférica de oxígeno (Sat.O<sub>2</sub>). Cabe destacar la alta incidencia de sobrepeso, presentando el 50% de la muestra un IMC superior a 28,7. Se ha recopilado, además, los valores de algunos parámetros analíticos de la primera muestra sanguínea extraída que incluyen: hematocrito (Hto.), creatinina (Creat.), glucosa, troponina ultrasensible (TnT Us) y Creatinfosfato-quinasa (CPK), así como la troponina máxima alcanzada durante todo el ingreso (TnT Us pico). En 89 pacientes se ha conseguido, el valor de la fracción

N-terminal del péptido natriurético cerebral (ProBNP), debiéndose las pérdidas de este valor en 30 pacientes a limitaciones técnicas. El aclaramiento de creatinina queda evaluado por la fórmula de cálculo estimativo de la tasa de filtrado glomerular (TFG) de Cockcroft-Gault presentando solo un 25,0% de la población un aclaramiento inferior al 66,2 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. La escala GRACE tuvo un valor medio de 124,4 (33,1) lo que corresponde con un riesgo medio de mortalidad intrahospitalaria, la escala TIMI de 3,15 (2,0) correspondiente a riesgo intermedio-bajo de mortalidad y el CRUSADE de 25,9 (17,5), equivalente a riesgo bajo para sangrado.

TABLA 12.1: Primer contacto médico: Parámetros antropométricos. Constantes vitales y valores analíticos. Escalas de riesgo y FEVI.						
	n	min.	Max.	$\bar{X}$ (DE)	IC 95%	Me (P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub> )
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	119	20,9	39,4	28,8 (3,8)	28,07; 29,4	28,7 (25,9; 36,2)
TAS (mmHg)	119	80	216	136,9 (28,8)	131,7; 142,1	132,0 (117,0; 195,0)
TAD (mmHg)	119	40	120	78,8 (17,7)	75,6; 82,0	76,0 (66,0; 110,0)
FC (l.p.m.)	119	40	130	75,5 (17,2)	72,4; 78,6	75,0 (64,0; 106,0)
Sat.O <sub>2</sub> (%)	119	88	100	96,6 (2,1)	96,2; 97,0	97,0 (96,0; 99,0)
TFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	119	7	180	89,3 (33,4)	83,2; 95,4	91,0 (66,2; 144,9)
Grace	119	62	213	124,4 (33,1)	118,4; 130,4	124,0 (101,0; 184,0)
TIMI	119	0	10	3,1 (2,0)	2,8; 3,5	2,0 (2,0; 7,0)
CRUSADE	119	1	81	25,9 (17,5)	22,7; 29,1	24,0 (11,0; 62,0)
Hto. (%)	119	27,7	56,3	43,7 (5,6)	42,6; 44,7	43,5 (40,3; 52,6)
Creat. (mg/dl)	119	0,5	8,1	1,1 (0,7)	0,9; 1,2	1,0 (0,8; 1,7)
Glucosa (gr)	119	76	377,8	157,3 (54,3)	147,5; 167,1	146,7 (118,3; 251,0)
TnT Us (ng/ml)	119	4,1	19805,0	495,9 (1902,6)	150,5; 841,3	90,0 (28,4; 1835,0)
TnT Us. pico (ng/ml)	119	72,7	29970,0	3605,7 (5451,7)	2616,0; 4595,4	1649,0 (539,7; 15840,0)
CPK(U/l)	119	29	5153,0	375,5 (730,4)	242,9; 508,1	138,0 (91,0; 1716,0)
ProBNP (pg/ml)	98	15	18997,0	2303,8 (38651,0)	1528,9; 3078,7	907,5 (234,5; 14579,5)
FEVI (%)	119	25	75	52,8 (11,4)	50,7; 54,9	55,0 (44,0; 70,0)

IMC: índice de masa corporal, TAS: Tensión arterial sistólica. TAD: Tensión arterial diastólica. FC: frecuencia cardiaca. Sat. O<sub>2</sub>: saturación periférica de oxígeno. TFG: tasa de filtrado glomerular. Hto. Hematocrito. Creat. Creatinina. TnT. Us: troponina T ultrasensible. CPK: Creatinfosfato-quinasa. Pro-BNP: fracción N-terminal del péptido natriurético cerebral. FEVI: Fracción eyección de ventrículo izquierdo

El 79,0% [IC95%: (71,2; 86,7)] de los pacientes incluidos se encontraban en una clase funcional I previo al ingreso por síndrome coronario agudo, presentando solo un 2,5% [IC95%: (0,5; 7,2)] una clase funcional IV. Dados los criterios de inclusión, el 87,4% [IC95%: (81,0; 93,8)] de los pacientes mostraron en una clase Killip-Kimball I al ingreso y con radiografía de tórax normal en el 90,7% [IC95%: (85,1; 96,5)] de los pacientes (tabla 12.2).

<b>TABLA 12.2: Primer contacto médico: Parámetros antropométricos. Constantes vitales y valores analíticos. Escalas de riesgo y FEVI.</b>		
	N (%)	IC 95%
Clase funcional		
Clase funcional I	94 (79,0)	71,2; 86,7
Clase funcional II	16 (13,4)	6,9; 20,0
Clase funcional III	6 (5,0)	0,7; 9,4
Clase funcional IV	3 (2,5)	0,5; 7,2
Killip Kimball		
Killip-Kimball I	104 (87,4)	81,0; 93,8
Killip-Kimball II	15 (12,6)	6,2; 19,0
Radiografía de tórax		
Normal	108 (90,7)	85,1; 96,4
Con datos congestivos	11 (9,2)	3,6; 14,9

En la tabla 14 se recogen las características principales del evento coronario y la revascularización. El [IC95%: (35,2; 53,8)] de los casos fueron SCACEST, siendo en el 40,0% [IC95%: (46,1; 64,8)] de localización anterior, seguido del inferior puro en un 32,3% de los casos [IC95%: (20,2; 44,4)]. Se realizó angioplastia primaria en el 55,2% [IC95%: (45,7; 64,6)] de los pacientes, que incluía todos los SCACEST salvo en dos donde se optó por fibrinólisis y en un SCASEST de alto riesgo. El acceso fue radial en el 95,8% [IC95%: (90,5; 98,6)] de las veces y la dominancia derecha en el 67,1% [IC95%: (71,2; 86,7)]. El vaso responsable fue la arteria descendente anterior en un 32,1% [IC95%: (28,7; 46,9)], seguida por la coronaria derecha 31,4% [IC95%: (27,9; 46,1)]. En el 44,3% [IC95%: (42,7; 61,5)] de los casos, la arteria responsable se encontraba cerrada, este era el caso de todos los SCACEST salvo en 11 en los que se encontró lesiones críticas pero que mantenían el flujo distal y en 7 SCASEST. Se



realizó angioplastia en el vaso responsable en el primer cateterismo en el 76,4% [IC95%: (84,1; 95,7)] de los casos, utilizándose en el 89,7% [IC95%: (83,5; 95,9)] un stent farmacoactivo. En un 35,3% [IC95%: (26,3; 44,3)] de los casos se observó otra lesión no responsable del evento, pero sí angiográficamente significativa. Se optó por revascularizarlas en el primer tiempo en 26,2% [IC95%: (11,7; 40,7)] de los casos y en un segundo tiempo en 35,7% [IC95%: (20,0; 51,4)]. La media de vasos afectados es 1,5 (0,7), implantándose en el primer tiempo una media de 1,2 (0,8) stent (tabla 13).

<b>Tabla 13: Número de vasos y de stent implantados en la revascularización</b>						
	n	min.	Max.	$\bar{X}$ (DE)	IC 95%	Me ( $P_{25}$ ; $P_{75}$ )
N.º stent arteria responsable	119	0,0	3,0	1,1 (0,7)	1,0; 1,2	1,0 (1,0; 1,0)
N.º stent en otro/s vaso/s.	42	0,0	2,0	0,4 (0,7)	0,2; 0,6	1,0 (0,0; 1,0)
N.º stent totales en primera coronariografía.	119	0,0	3,0	1,2 (0,8)	1,1; 1,4	1,0 (1,0; 2,0)
N.º vasos totales afectados	119	0,0	3,0	1,5 (0,7)	1,3; 1,6	1,0 (1,0; 2,0)
N.º stent implantados en segundo tiempo.	17	0,0	4,0	1,7 (1,0)	1,2; 2,2	2,0 (1,0; 2,0)

Tabla 14: Caracterización del evento y la revascularización		
	N (%)	IC 95%
SCASEST	54 (45,4)	35,2; 53,8
SCACEST	65 (54,6)	46,1; 64,8
SCACEST anterior	26 (40,0)	27,3; 52,7
SCACEST inferior	22 (32,3)	20,2; 44,4
SCACEST lateral	2 (3,1)	0,4; 10,7
SCACEST inferolateral	6 (9,2)	1,4; 17,0
SCACEST inferoposterior	6 (9,2)	1,4; 17,0
SCACEST de VD	4 (6,2)	1,7; 15,0
Reperusión	116 (97,5)	92,8; 99,5
Reperusión primaria	64 (55,2)	45,7; 64,6
Reperusión con fibrinólisis	2 (1,7)	0,2; 6,1
Reperusión no urgente	50 (43,1)	33,6; 52,5
Acceso.		
Radial	114 (95,8)	90,5; 98,6
Femoral	5 (4,2)	1,4; 9,5
Dominancia.		
Derecha	94 (67,1)	71,2; 86,7
Izquierda	10 (7,1)	3,0; 13,8
Codominancia	6 (4,3)	0,7; 9,4
Desconocida	9 (6,4)	2,4; 12,7
Arteria responsable del evento.		
Arteria descendente anterior	45 (32,1)	28,7; 46,9
Arteria coronaria derecha	44 (31,4)	27,9; 46,1
Arteria circunfleja	21 (15,0)	10,4; 24,9
Diagonal	2 (1,4)	0,2; 5,9
Obtusa marginal	2 (1,4)	0,2; 5,9
Tronco	5 (3,6)	1,4; 9,5
Vaso cerrado.	62 (44,3)	42,7; 61,5
Angioplastia con éxito en arteria responsable.	107 (76,4)	84,1; 95,7
Tipo angioplastia (n=107).		
Stent convencional	4 (3,7)	1,0; 9,3
Stent farmacoactivo	96 (89,7)	83,5; 95,9
Balón farmacoactivo	4 (3,7)	1,0; 9,3
Angioplastia simple	3 (2,8)	0,0; 3,4
Otra lesión significativa(n=42)	42 (35,3)	26,3; 44,3
Angioplastia en primer tiempo	11 (26,2)	11,7; 40,7
Angioplastia en segundo tiempo	15 (35,7)	20,0; 51,4
Complicación	14 (11,8)	5,5; 18,0
Tipo complicación (n=14)		
Bloqueo auriculoventricular	3 (21,4)	4,6; 50,8
Fibrilación ventricular	1 (7,1)	0,2; 33,9
Embolización distal	5 (35,7)	12,8; 64,9
Disección de vaso	3 (21,4)	4,6; 50,8
Oclusión de rama secundaria	1 (7,1)	0,2; 33,9
Hematoma vía acceso	1 (7,1)	0,2; 33,9
Tromboaspiración	20 (16,8)	9,7; 23,9
Administración de abciximab	17 (14,3)	7,6; 21,0
Modo de administración de abciximab (n=17)		
Intravenoso	3 (17,6)	6,8; 49,9
Intracoronario	4 (23,5)	3,8; 43,4
Ambos	10 (58,8)	32,9; 91,5

SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

La ecografía pulmonar fue positiva en el 17,6% [IC95%: (10,4; 24,9)] de los pacientes. Los cuadrantes más frecuentemente positivos fueron los posteroinferiores, con predominio del derecho (tabla 15).

<b>Tabla 15: Ecografía pulmonar</b>		
	N (%)	IC 95%
Cuadrante anterosuperior derecho positivo	11 (9,2)	3,6; 14,9
Cuadrante posterosuperior derecho positivo	28 (23,5)	14,5; 31,6
Cuadrante anteroinferior derecho positivo	18 (15,1)	8,3; 22,0
Cuadrante posteroinferior derecho positivo	34 (28,6)	20,0; 37,1
Cuadrante anterosuperior izquierdo positivo	14 (11,8)	5,5; 18,0
Cuadrante posterosuperior izquierdo positivo	23 (19,3)	11,8; 26,8
Cuadrante anteroinferior izquierdo positivo	13 (10,9)	4,9; 16,9
Cuadrante posteroinferior izquierdo positivo	29 (24,4)	16,2; 32,5
Ecografía pulmonar positiva	21 (17,6)	10,4; 24,9
Derrame pleural.	1 (0,8)	0,0; 4,6

El Killip-Kimball máximo fue I en el 73,9% [IC95%: (65,6; 82,3)] de los pacientes. Sin embargo, el 17,5% [IC95%: (10,4; 24,9)] de los pacientes presentaron un empeoramiento en la escala Killip-Kimball durante el ingreso respecto al Killip-Kimball a su llegada. De esta forma, el 30,3% [IC95%: (21,6; 38,9)] de los pacientes requirieron diuréticos durante el ingreso, dos de ellos necesitaron sesiones de hemodiálisis, estando, uno de ellos, ya incluido previamente al evento. Al alta no hubo ningún paciente con necesidad de diálisis ya que, los dos que sí la necesitaron, fueron éxitos durante su estancia hospitalaria. De igual forma, el 11,8% [IC95%: (5,6; 18,0)] de los pacientes necesitaron apoyo con inotrópicos. No se empleó ninguna asistencia ventricular incluido el balón de contrapulsación. El 12,6% [IC95%: (6,2; 19,0)] de los pacientes necesitó ventilación mecánica, 8 de ellos de forma invasiva con intubación orotraqueal. Al alta un paciente requirió oxigenoterapia compasiva. Durante el seguimiento, hubo un

7,6% [IC95%: (2,4; 12,7)] de fallecimientos siendo la mayoría por shock cardiogénico (88,9% [IC95%: (51,7; 99,7)]) (tabla 16).

Tabla 16: Evolución intrahospitalaria		
	N (%)	IC 95%
Hemodiálisis	2 (1,7)	0,2; 5,9
Ventilación mecánica global	15 (12,6)	6,2; 19,0
Ventilación mecánica no invasiva.	11 (9,2)	3,6; 14,9
Ventilación mecánica invasiva	8 (6,7)	1,8; 11,6
Oxigenoterapia domiciliaria (n=110)	1 (0,9)	0,1; 5,0
Tratamiento con aminas	14 (11,8)	5,6; 18,0
Tratamiento con diuréticos	36 (30,3)	21,6; 38,9
Modo de administración diuréticos (n=36)		
Oral	6 (16,7)	3,1; 30,2
Intravenoso en bolos	18 (50,0)	32,3; 67,7
Intravenoso en perfusión continua	12 (33,3)	16,5; 50,1
Diuréticos al alta (n=110)	22 (20,0)	12,1; 27,9
Killip-Kimball máximo		
I	88 (73,9)	65,6; 82,3
II	18 (15,1)	8,3; 22,0
III	4 (3,4)	0,9; 8,4
IV	9 (7,6)	2,4; 12,7
Empeoramiento clase Killip-Kimball	21 (17,6)	10,4; 24,9
Clase funcional al alta	110	
I	88 (80,0)	72,1; 87,9
II	17 (15,5)	8,2; 22,7
III	4 (3,6)	1,0; 9,0
IV	1 (0,9)	0,0; 5,0
Exitus letalis intrahospitalario	9 (7,6)	2,4; 12,7
Motivo del éxitus (n=9)		
Shock cardiogénico	8 (88,9)	51,7; 99,7
Muerte súbita	1 (11,1)	0,3; 48,2

En la tabla 17 se recoge los valores de los distintos intervalos de tiempo estudiados en la muestra. El tiempo de retraso medio de los pacientes para solicitar atención médica presentó una distribución muy asimétrica, con una mediana de 90 minutos (1,5 horas) solicitándola el 50% de los pacientes entre media hora y 3 horas del dolor, así, observamos un claro valor atípico en un paciente que se atendió en el minuto 1 al corresponder con un individuo que el dolor por el que se sometió a angioplastia primaria fue estando en la consulta de enfermería de urgencias, habiendo llegado a urgencias asintomático. La ecografía pulmonar se realizó de forma precoz en todos los pacientes, pero de igual forma al anterior intervalo, presenta una distribución muy

asimétrica si contabilizamos el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la realización de la misma, así, en el 50% de los pacientes el tiempo fue 7,5 (3,3; 16,1) horas o menos, oscilando en un rango entre 30 minutos y 43 horas. No obstante, el retraso en poner en marcha la revascularización del vaso, fue muy diferente si se optaba por angioplastia primaria o no urgente. En el caso de los pacientes con angioplastia primaria, la distribución fue mucho más estable, presentado una media de tiempo desde el inicio del dolor hasta la revascularización fue de 4,4 (3,5) horas, presentando un tiempo superior a 5,1 hora en el 25% de la muestra. Sin embargo, este tiempo se ve multiplicado con una variabilidad alta cuando se optó por angioplastia no urgente, de tal forma que el 50% de estos pacientes se revascularizaron a los 2,1 (1,1; 4,6) días, pudiendo oscilar el tiempo en un amplio margen entre 5 horas y 16,2 días. En cuanto a los intervalos hasta los distintos eventos representativos de la instauración de insuficiencia cardíaca, observamos que se producen en su mayoría con una media a partir del primer día de evolución. Así, lo más precoz es la necesidad de diuréticos con una media de 27,6 (27,9) horas siendo el 75% de los pacientes a las 13,7 horas o más del inicio de los síntomas. Seguido con mayor retraso por la instauración de tratamiento con aminas con una media de 36,7 (27,9) horas y la ventilación mecánica. Esta última con una distribución muy asimétrica, iniciándose en el 50% de los pacientes a los 34,0 (15,5; 50,5) horas o menos. El 50% de los pacientes tuvo una estancia de 6,0 (4,0; 8,0) días oscilando en un rango entre 0,0 y 65,0 días. El valor atípico contabilizado como 0 días corresponde con un paciente que falleció durante las primeras 24 horas de ingreso.

Tabla 17: Tiempos entre eventos de la evolución hospitalaria

	n	min.	Max.	$\bar{X}$ (DE)	IC 95%	Me ( $P_{25}$ ; $P_{75}$ )
Inicio S – PCM (minutos)	119	1,0	1355,0	159,7 (224,9)	118,9; 200,5	90,0 (30,0; 180,0)
Inicio S – 1 <sup>er</sup> EKG (minutos)	119	5,0	1368,0	173,4 (227,5)	132,1; 214,7	106,0 (42,0; 190,0)
Inicio S -1 <sup>er</sup> ecocard. (min.)	119	10,0	2001,0	440,9 (448,5)	359,5; 522,3	243,0 (130,0; 675,0)
Inicio S- 1 <sup>er</sup> ecopulm. (min.)	119	30,0	2580,0	621,9 (530,8)	525,6; 718,3	450,0 (198,0; 965,0)
PCM-EKG (minutos)	119	1,0	95,0	13,8 (13,6)	11,3; 16,2	10,0 (5,0; 17,0)
PCM-ecocard. (minutos)	119	7,0	1974,0	281,2 (380,7)	121,1; 350,3	125,0 (60,00; 270,0)
PCM-ecopulm. (minutos)	119	11,0	1984,0	462,3 (467,2)	377,4; 547,1	228,0 (117,0; 780,0)
Inicio S – ICPpr (horas)	64	1,0	20,2	4,4 (3,5)	3,5; 5,2	3,3 (2,5; 5,1)
PCM-ICP prim (horas)	64	0,6	5,9	2,4 (1,1)	2,1; 2,6	2,1 (1,5; 2,9)
Inicio S -ICPnoU (horas)	52	5,0	387,8	71,8 (63,9)	54,1; 89,6	49,4 (27,7; 109,8)
PCM-ICPnoU(horas)	52	4,7	384,7	69,0 (63,2)	51,4; 86,6	47,2 (25,5; 102,7)
Inicio S- diuréticos (horas)	36	2,9	161,0	27,6 (27,9)	18,2; 37,1	22,0 (13,7; 29,9)
Inicio S- aminas (horas)	14	2,4	159,0	35,7 (41,5)	11,8; 59,6	24,7 (6,7; 51,0)
Inicio S – VMNI (horas)	11	9,1	103,0	37,5 (26,3)	19,8; 55,1	35,1 (16,7; 50,5)
Inicio S– VMI (horas)	8	5,8	236,3	63,6 (74,5)	1,4; 125,9	38,7 (18,1; 80,6)
Inicio S - VM global (horas)	150	5,8	103,0	36,7 (27,9)	21,2; 52,1	34,0 (15,4; 50,5)
Duración diuréticos (horas)	18	4,8	382,5	102,4 (113,0)	46,3; 158,6	68,0 (23,0; 135,1)
Duración aminas (horas)	14	4,6	282,0	88,9 (120,1)	19,6; 158,3	31,1 (13,2; 135,5)
Duración VMI (horas)	8	1,1	355,5	135,4 (122,0)	33,4; 237,4	127,8 (16,5; 218,7)
Ecopulm-VM (horas)	15	1,8	101,8	26,1 (30,0)	9,5; 42,7	14,9 (7,5; 30,4)
Tiempo estancia (días)	119	0,0	65,0	7,6 (7,8)	6,2; 9,1	6,0 (4,0; 8,0)
Tiempo exitusletalis (días)	9	0,0	19,0	7,0 (6,6)	2,0 ;12,0	4,0 (2,5; 12,5)

min.: minutos. Inicio S: inicio síntomas. PCM: primer contacto médico. 1<sup>er</sup> EKG: primer electrocardiograma. 1<sup>er</sup> ecocard.: primer ecocardiograma. 1<sup>er</sup> ecopulm: primera ecografía pulmonar. ICPpr: angioplastia primaria. ICPnoU: angioplastia no urgente. HMD: hemodiálisis. VMNI: ventilación mecánica no invasiva. VMI: ventilación mecánica invasiva. Ecopulm-VM: de ecografía pulmonar a ventilación mecánica

Tal y como ser recogía en el apartado de material y métodos, se ha realizado descripción de las variables en función de subgrupos. Por un lado, se ha analizado las características en función del sexo como variable demográfica basal, y posteriormente en función de los resultados de la ecografía pulmonar, como variable principal de estudio.

## V.2 CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN EL SEXO

No se han encontrado diferencias entre los antecedentes personales entre hombres y las mujeres, salvo en dos criterios (tabla 18). Así se encontró mayor prevalencia de fibrilación auricular en mujeres que en hombres [IC95%:(0,0;6,0) vs (2,2; 27,3)]; p=0,044] y, aunque no se mostró diferencias entre la prevalencia de

antecedente de cardiopatía isquémica, si había menos prevalencia de angioplastia en el grupo de las mujeres [IC95%:(5,7;20,9) vs. (0,0; 11,9); p= 0,037].

Tabla 18: Antecedentes personales en función del sexo

	HOMBRES (n=90)		MUJERES (n=29)		p
	N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%	
Cardiopatía isquémica familiar	15 (16,7)	8,4; 24,9	5 (17,2)	5,8; 35,8	0,999
Antecedente personal de diabetes	31 (34,4)	24,1; 44,8	12 (41,4)	21,7; 61,0;	0,650
Antecedente personal de hipertensión arterial.	48 (53,3)	42,5; 64,2	22 (75,9)	58,6; 93,2	0,054
Antecedentes personales de dislipemia	40 (44,4)	33,6; 55,3	10 (34,5)	15,5; 53,5	0,466
Consumo de tabaco					
<i>Fumador</i>	38 (42,2)	31,5; 53,0	7 (24,1)	6,8; 41,4	0,127
<i>Exfumador o no fumador</i>	52 (57,8)	25,1; 46,0	22 (75,9)	3,9; 31,7	
Sedentarismo	57 (63,3)	52,8; 73,8	22 (75,9)	58,6; 93,2	0,310
Consumo de alcohol	9 (10,0)	3,2; 16,7	3 (10,3)	2,2; 27,3	0,999
Consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES)	5 (5,9)	1,8; 12,5	2 (6,9)	0,8; 22,8	0,678
Consumo de aspirina (AAS)	15 (16,7)	8,4; 24,9	6 (20,7)	8,0; 39,7	0,830
Consumo de otros antiagregantes	8 (8,9)	2,4; 15,3	2 (6,9)	2,2; 27,3	0,999
Diuréticos domiciliarios	8 (8,9)	2,4; 15,3	4 (13,8)	3,9; 31,7	0,483
Antecedente personal de accidente cerebral vascular (AVC) isquémico	7 (7,8)	1,7; 13,9	3 (10,3)	2,2; 27,3	0,704
Antecedente personal de accidente cerebral vascular (AVC) hemorrágico	1 (1,1)	0,0; 6,0	0 (0,0)	0,0; 11,9	0,999
Antecedente personal de fibrilación auricular (FA)	1 (1,1)	0,0; 6,0	3 (10,3)	2,2; 27,3	0,044
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.	7 (7,8)	1,7; 13,9	1 (3,4)	0,1; 17,8	0,678
Insuficiencia renal crónica.	5 (5,6)	1,8; 12,5	1 (3,4)	0,1; 17,8	0,999
Diálisis	1 (1,1)	0,0; 6,0	0 (0,0)	0,0; 11,9	0,999
Enfermedad arterial periférica	10 (11,1)	4,1; 18,2	2 (6,9)	2,2; 27,3	0,728
Cardiopatía isquémica	15 (16,7)	8,4; 24,9	3 (10,3)	2,2; 27,3	0,556
Antecedente de infarto agudo de miocardio	15 (16,7)	8,4; 24,9	3 (10,3)	2,2; 27,3	0,556
Antecedente de revascularización percutánea.	12 (13,3)	5,7; 20,9	0 (0,0)	0,0; 11,9	0,037
Antecedente de revascularización quirúrgica.	3 (3,3)	0,7; 9,4	1 (3,4)	0,1; 17,8	0,999
Insuficiencia cardíaca.	3 (3,3)	0,7; 9,4	2 (6,9)	2,2; 27,3	0,594
Neoplasia pasada	3 (3,3)	0,7; 9,4	4 (13,8)	3,9; 31,7	0,059
Anemia	4 (4,4)	1,2; 11,0	1 (3,4)	0,1; 17,8	0,999
Síndrome de apnea/ hipoapnea del sueño (SAHS)	4 (4,4)	1,2; 11,0	1 (3,4)	0,1; 17,8	0,999
Antecedente personal de toma de tratamiento anticoagulante	1 (1,1)	0,0; 6,0	1 (3,4)	0,1; 17,8	0,430

En la tabla 20 se reflejan las diferencias por sexo de los parámetros antropométricos y constantes vitales del primer contacto médico. Se encontraron diferencias significativas en la edad [IC95: (60,7; 65,8) en hombres vs. (65,7; 75,9) en mujeres; p=0,005], el peso [IC95%: (80,6; 85,6) en hombres vs. (58,5; 79,5) en mujeres; p=0,001] y la talla [IC95%: (168,3; 171,6) en hombres vs. (156,6; 162,4) en mujeres; p=0,00005], sin diferencias, sin embargo, en el índice de masa corporal. Las constantes vitales al ingreso no mostraron diferencias significativas salvo la saturación de oxígeno siendo inferior en mujeres [IC95%: (96,4; 97,3) vs. (94,6; 96,7); p=0,030]. Sí se detectó diferencias en el valor del hematocrito [IC95%: (42,7; 45,4) en hombres vs. (39,5; 43,0) en mujeres; p=0,023], la glucosa [IC95%: (137,0; 159,4) en hombres vs. (158,1; 207,2) en mujeres; p=0,006] y en el ProBNP [IC95%: (927,0; 2373,2) en hombres vs. (2037,3; 6190,7) en mujeres; p=0,028]. El valor en la escala CRUSADE también mostró diferencias significativas [IC95%: (18,7; 26,5) en hombres vs. (30,1; 43,0) en mujeres; p=0,001], al igual que la escala Grace [IC95%: (14,3; 127,6) en hombres vs. (121,5; 148,6) en mujeres; p= 0,046], sin cambios significativos, sin embargo, en la escala Killip-Kimball al ingreso (tabla 19).

Tabla 19: Primer contacto médico en función del sexo (I)

	HOMBRES (n=90)		MUJERES (n=29)		p
	N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%	
Clase funcional					
Clase funcional I o II	84 (93,3)	87,6; 99,0	26 (89,7)	72,6; 97,8	0,686
Clase funcional III o IV	6 (6,7)	1,0; 12,4	3 (10,3)	2,2; 27,3	
Killip-Kimball I					
Killip-Kimball I	81 (90,0)	83,2; 96,7	22 (75,9)	58,6; 93,2	0,065
Killip-Kimball II	9 (10,0)	3,2; 16,7	7 (24,1)	6,8; 41,4	
Radiografía de tórax					
Normal	84 (93,3)	87,6; 99,0	24 (82,8)	64,2; 94,1	0,134
Signos de congestión	6 (6,7)	1,0; 12,4	5 (17,2)	5,8; 35,8	



**TABLA 20: Primer contacto médico en función del sexo (II)**  
**Parámetros antropométricos. Constantes vitales y valores analíticos y pruebas de imagen. Escalas de riesgo y FEVI.**

	HOMBRES (n=90)					MUJERES (n=29)					p
	Min.	Max	$\bar{X}$ (DE)	IC 95%	Me ( $P_{25}; P_{75}$ )	Min.	Max	$\bar{X}$ (DE)	IC 95%	Me ( $P_{25}; P_{75}$ )	
Edad (años)	42,0	87,0	63,2 (12,0)	60,7; 65,8	61,5 (53,7; 73,0)	41,0	89,0	70,8 (13,4)	65,7; 75,9	73,0 (59,5; 82,0)	0,005
Peso (Kg)	52,0	115,0	83,1 (11,9)	80,6; 85,6	82,0 (75,7; 90,0)	47,0	110,0	74,0 (14,4)	58,5; 79,5	72,0 (65,0; 87,0)	0,001
Talla (cm)	153,0	188,0	170,0 (6,9)	168,3; 171,6	170,0 (165,0; 173,5)	147,0	176,0	159,5 (7,2)	156,6; 162,4	158,0 (155,0; 166,2)	0,00005
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	22,9	37,6	28,8 (3,2)	28,0; 29,5	28,7 (26,1; 30,8)	20,9	39,4	28,7 (4,6)	26,9; 30,6	27,3 (25,5; 32,2)	0,561
TAS (mmHg)	80,0	216,0	137,2 (28,6)	130,5; 144,0	137,0 (120,0; 158,7)	80,0	206,0	135,8 (34,7)	121,8; 149,8	125,0 (110,0; 156,7)	0,790
TAD (mmHg)	40,0	120,0	80,4 (18,0)	76,2; 84,6	79,5 (67,2; 95,0)	50,0	115,0	74,4 (17,3)	67,4; 81,4	71,5 (62,7; 80,5)	0,248
FC (l.p.m.)	42,0	124,0	75,6 (16,9)	71,6; 79,6	75,0 (65,0; 85,0)	40,0	110,0	76,1 (16,2)	69,6; 82,7	75,0 (63,7; 88,0)	0,982
Sat. O <sub>2</sub> (%)	90,0	100,0	96,8 (1,8)	96,4; 97,3	97,0 (96,0; 98,0)	88,0	98,0	95,6 (2,6)	94,6; 96,7	96,0 (94,7; 98,0)	0,030
TFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	36,0	170,0	92,8 (29,3)	85,9; 99,7	95,2 (74,2; 109,7)	19,0	180,0	81,3 (36,4)	66,7; 96,0	85,0 (52,6; 103,1)	0,202
Grace	62,0	213,0	121,0 (31,6)	114,3; 127,6	119,5 (98,0; 139,7)	83,0	209,0	135,5 (35,6)	121,5; 148,6	131,0 (107,5; 173,5)	0,046
TIMI	0,0	8,0	2,9(1,7)	2,5; 3,3	3,0 (2,0; 4,0)	1,0	10,0	4,0 (2,5)	3,0; 4,9	3,5(2,0; 5,0)	0,054
CRUSADE	1,0	81,0	22,6 (16,5)	18,7; 26,5	17,0 (9,0; 31,2)	15,0	75,0	36,5 (16,0)	30,1; 43,0	32,0 (23,7; 50,7)	0,001
Hto. (%)	27,7	55,7	44,0 (5,6)	42,7; 45,4	44,7 (40,7; 47,5)	29,9	51,3	41,2 (4,3)	39,5; 43,0	41,1 (39,3; 43,5)	0,023
Creat. (mg/dl)	0,6	2,0	1,0 (0,3)	0,9; 1,1	1,0 (0,8; 1,1)	0,5	2,4	0,9 (0,4)	0,7; 1,0	0,8 (0,6; 1,0)	0,141
Glucosa (gr)	89,9	377,8	148,2 (47,8)	137,0; 159,4	140,0 (112,0; 168,3)	103,0	345,9	182,7 (60,7)	158,1; 207,2	179,1 (140,0; 203,7)	0,006
TnT Us (ng/ml)	4,1	4227,0	306,2 (626,3)	159,0; 453,4	72,9 (25,4; 262,0)	9,4	19805,0	1112,8 (3880,2)	-454,4; 2680,1	117,7 (37,3; 389,4)	0,252
TnT Us. pico (ng/ml)	72,7	18930,0	2630,0 (3172,2)	1884,6; 3375,4	1295,0 (512,9; 4037,7)	266,3	29970,0	5689,2 (8182,9)	2384,0; 8994,3	2682,0 (669,5; 5845,5)	0,113
CPK (UI/l)	29,0	2393,0	350,2 (504,8)	231,6; 468,9	147,0 (100,5; 321,5)	38,0	5153,0	511,1 (1261,2)	1,7; 1020,5	101,0 (56,5; 255,0)	0,583
ProBNP (pg/ml)	15,0	18036,0	1650,1 (3077,0)	927,0; 2373,2	806,0 (123,0; 1569,7)	102,0	18997,0	4114,0 (5141,5)	2037,3; 6190,7	1946,5 (843,5; 5538,2)	0,028
FEVI (%)	25,0	75,0	53,8 (11,5)	51,4; 56,2	56,5 (45,0; 61,2)	25,0	70,0	49,8 (11,0)	45,6; 54,0	50,0 (40,0; 60,0)	0,101

IMC: índice de masa corporal, TAS: Tensión arterial sistólica. TAD: Tensión arterial diastólica. FC: frecuencia cardiaca. Sat. O<sub>2</sub>: saturación periférica de oxígeno. TFG: tasa de filtrado glomerular. Hto. Hematocrito. Creat. Creatinina. TnT. Us: troponina T ultrasensible. CPK: Creatinfosfato-quinasa. Pro-BNP: fracción N-terminal del péptido natriurético cerebral. FEVI: Fracción eyección de ventrículo izquierdo

No se observó diferencias estadísticamente significativas entre las variables del evento ni en la revascularización, en función de sexo (tabla 21). Así mismo no se detectaron diferencias respecto al número de vasos enfermos ni el número de stent implantados (tabla 22).

Tabla 21: Caracterización del evento y la revascularización en función del sexo (I)

	HOMBRES (n=90)		MUJERES (n=29)		p
	N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%	
SCASEST	43 (47,8)	36,9; 58,6	11 (37,9)	18,5; 57,3	0,477
SCACEST	47 (52,0)	41,3; 63,1	18 (62,1)	42,7; 81,4	
Acceso.					0,333
<i>Radial</i>	85 (94,4)	87,5; 98,2	29 (100,0)	88,1; 100,0	
<i>Femoral</i>	5 (5,6)	1,8; 12,5	0 (0,0)	0,0; 11,9	
Dominancia.					0,404
<i>Derecha</i>	69 (76,7)	67,4; 86,0	25 (86,2)	68,3; 96,1	
<i>Otra diferente</i>	21 (23,3)	14,0; 32,6	4 (13,8)	3,9; 31,7	
Arteria responsable del evento.					0,722
<i>Descendente anterior, ramas de la misma o TCI</i>	38 (42,2)	31,5; 53,0	14 (48,3)	28,4; 68,2	
<i>Resto de localizaciones</i>	52 (57,8)	47,0; 68,5	15 (51,7)	31,8; 71,6	
Vaso cerrado.	45 (50,0)	39,1; 60,9	17 (58,6)	39,0; 78,3	0,552
Angioplastia con éxito en arteria responsable	80 (88,9)	81,8; 95,9	27 (93,1)	77,2; 99,1	0,728
Otra lesión significativa (n=42)	34 (37,8)	27,2; 48,3	8 (27,6)	9,6; 45,6	0,438
<i>Angioplastia en 1<sup>er</sup> tiempo</i>	9 (26,5)	10,2; 42,8	2 (25,0)	3,2; 65,1	0,999
<i>Angioplastia en 2<sup>o</sup> tiempo</i>	13 (54,2)	20,4; 56,0	2 (25,0)	3,2; 65,1	0,999
<i>No angioplastia</i>	12 (35,3)	17,8; 52,8	4 (50,0)	15,7; 84,3	0,999
Complicación	8 (8,9)	2,4; 15,3	5 (17,2)	5,8; 35,8	0,301
Tromboaspiración	13 (14,4)	6,6; 22,3	7 (24,1)	6,8; 41,4	0,257
Administración de abciximab	14 (15,6)	7,5; 23,6	3 (10,3)	2,2; 27,3	0,761

Tabla 22: Caracterización de la angioplastia en función del sexo

	HOMBRES						MUJERES						p
	n	min.	Max.	$\bar{X}$ (DE)	IC 95%	Me ( $P_{25}; P_{75}$ )	n	min.	Max.	$\bar{X}$ (DE)	IC 95%	Me ( $P_{25}; P_{75}$ )	
N.º stent arteria responsable.	90	0,0	3,0	1,1 (0,7)	0,9; 1,2	1,0 (1,0; 1,0)	29	0,0	3,0	1,2 (0,7)	0,9; 1,5	1,0 (1,0; 1,5)	0,337
N.º stent totales en primera coronariografía.	90	0,0	3,0	1,2 (0,8)	1,0; 1,4	1,0 (1,0; 2,0)	29	0,0	3,0	1,3 (0,7)	1,0; 1,6	1,0 (1,0; 2,0)	0,758
N.º vasos totales afectados	90	0,0	3,0	1,5 (0,7)	1,3; 1,6	1,0 (1,0; 2,0)	29	1,0	3,0	1,4 (0,7)	1,1; 1,7	1,0 (1,0; 2,0)	0,784

No se encontró diferencias estadísticamente significativas en los resultados de la ecografía pulmonar en cada grupo de sexo (tabla 23).

Tabla 23: Ecografía pulmonar en función del sexo

	HOMBRES (n=90)		MUJERES (n=29)		p
	N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%	
Cuadrante anterosuperior derecho positivo	8 (89,0)	2,4; 15,3	3 (10,3)	2,2; 27,3	0,728
Cuadrante posterosuperior derecho positivo	19 (21,1)	12,1; 30,1	9 (31,0)	12,5; 49,6	0,399
Cuadrante anteroinferior derecho positivo	12 (13,3)	5,7; 20,9	6 (20,7)	8,0; 39,7	0,375
Cuadrante posteroinferior derecho positivo	22 (24,4)	15,0; 33,9	12 (41,4)	21,7; 61,0	0,129
Cuadrante anterosuperior izquierdo positivo	11 (12,2)	4,9; 19,5	3 (10,3)	2,2; 27,3	0,999
Cuadrante posterosuperior izquierdo positivo	16 (17,8)	9,3; 26,2	7 (24,1)	6,8; 41,4	0,628
Cuadrante anteroinferior izquierdo positivo	8 (8,9)	2,4; 15,3	5 (17,2)	5,8; 35,8	0,301
Cuadrante posteroinferior izquierdo positivo	19 (21,1)	12,1; 30,1	10 (34,5)	15,5; 53,5	0,226
Ecografía pulmonar positiva	13 (14,4)	6,6; 22,3	8 (27,6)	9,6; 45,6	0,182
Derrame pleural.	0 (0,0)	0,0; 4,0	1 (3,4)	0,1; 17,8	0,244

Durante la evolución hospitalaria (tabla 24) se observó un mayor número de casos con necesidad de implementar el tratamiento con diurético en las mujeres que en los hombres (58,6% vs. 21,1%;  $p=0,0005$ ). Así mismo se observó a mayor necesidad de ventilación mecánica (8,9% en hombres vs. 24,1% en mujeres;  $p=0,050$ ) a expensas de diferencias en el modo ventilatorio no invasivo (5,6% en hombres vs. 20,7% en mujeres;  $p= 0,024$ ), sin diferencias en la ventilación invasiva con intubación orotraqueal. A pesar de estas diferencias, llama la atención la ausencia de diferencias en el Killip-Kimball máximo alcanzado, la tasa de éxitos intrahospitalario y la clase funcional al alta. Si se mantuvo la diferencia en cuanto al tratamiento diurético al alta, que continuó siendo más prevalente en el grupo de las mujeres (13,1% en hombres vs. 42,3% en mujeres;  $p= 0,003$ ).

Tabla 24: Evolución intrahospitalaria en función del sexo

	HOMBRES (n=90)		MUJERES (n=29)		p
	N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%	
Hemodiálisis	2 (2,2)	0,3; 7,8	0 (0,0)	0,0; 11,9	0,999
Ventilación mecánica	8 (8,9)	2,4; 15,3	7 (24,1)	6,8; 41,4	0,050
Ventilación mecánica no invasiva.	5 (5,6)	1,8; 12,5	6 (20,7)	8,0; 39,7	0,024
Ventilación mecánica invasiva	6 (6,7)	1,0; 12,4	2 (6,9)	0,8; 22,8	0,999
Tratamiento con aminas	8 (8,9)	2,4; 15,3	6 (20,7)	8,0; 39,7	0,103
Tratamiento con diuréticos	19 (21,1)	12,1; 30,1	17 (58,6)	39,0; 78,3	0,0005
Killip Kimball máximo					
I o II	83 (92,2)	86,1; 98,3	23 (79,3)	60,3; 92,0	0,082
III o IV	7 (7,8)	1,7; 13,9	6 (20,7)	8,0; 39,7	
Exitus letalis intrahospitalario	6 (6,7)	1,0; 12,4	3 (10,3)	2,2; 27,3	0,686

	HOMBRES (n=84)		MUJERES (n=26)		p
	N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%	
<b>AL ALTA</b>					
Oxigenoterapia domiciliaria	0 (0,0)	0,0; 4,3	1 (3,8)	0,1; 19,6	0,236
Diuréticos al alta	11 (13,1)	5,3; 20,9	11 (42,3)	21,4; 63,2	0,003
Clase funcional al alta					
I o II	83 (98,8)	93,5; 100,0	25 (96,2)	86,8; 100,0	0,419
III o IV	1 (1,2)	0,0; 6,4	1 (3,8)	0,1; 19,6	

	HOMBRES (n=6)		MUJERES (n=3)		p
	N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%	
<b>EXITUS LETALIS</b>					
Motivo del éxitus					
Shock cardiogénico	6 (100,0)	54,1; 100,0	2 (66,7)	9,4; 99,2	0,333
Muerte súbita	0 (0,0)	0,0; 45,9	1 (33,3)	0,8; 90,6	

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos intervalos de tiempo estudiados, ni en retraso de sistema, retraso del paciente o duración de los tratamientos, salvo en el inicio de la ventilación mecánica no invasiva, siendo necesario menos tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la necesidad de la misma en las mujeres. Estas diferencias no se mantienen en la valoración global de los tiempos de ventilación mecánica (invasiva + no invasiva).



### **V.3 CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN EL RESULTADO DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR**

Se ha analizado los resultados de todas las variables previamente definidas en función de la ecografía pulmonar. Así, los pacientes con ecografía pulmonar positiva mostraron mayores comorbilidades que los que no la tenían, siendo significativas estas diferencias en cuatro variables (tabla 26). Así, por ejemplo, se observó mayor tasa de FA en los pacientes que presentaban posteriormente la ecografía pulmonar positiva (14,3% vs. 1,0%,  $p=0,017$ ), mayor incidencia de antecedentes de insuficiencia renal crónica (23,8% vs. 1,0%,  $p=0,001$ ), de enfermedad arterial periférica (23,8% vs. 7,1%,  $p=0,037$ ) y de anemia previa (14,3% vs. 2,0%,  $p=0,038$ ). En contraste, la presencia de antecedente de insuficiencia cardíaca fue menor en los pacientes con ecografía pulmonar positiva que en los que la tenía negativa (1,0% vs. 19,0%,  $p=0,003$ ).

Tabla 26: Antecedente personales en función de resultados de la ecografía pulmonar (I)

	ECOGRAFÍA PULMONAR POSITIVA (n=21)		ECOGRAFÍA PULMONAR NEGATIVA (n=98)		p
	N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%	
Sexo					
<i>Hombre</i>	13 (61,9)	38,4; 81,9	77 (78,6)	69,9; 87,2	0,182
<i>Mujer</i>	8 (38,1)	18,1; 61,6	21 (21,4)	12,8; 30,1	
Cardiopatía isquémica familiar	5 (23,8)	8,2; 47,2	15 (15,3)	7,7; 22,9	0,345
Antecedente personal de diabetes	9 (42,9)	19,3; 66,4	34 (34,7)	24,8; 44,6	0,648
Antecedente personal de hipertensión arterial.	15 (71,4)	47,8; 88,7	55 (56,1)	45,8; 66,5	0,294
Antecedentes personales de dislipemia	8 (38,1)	18,1; 61,6	42 (42,9)	32,5; 53,2	0,875
Consumo de tabaco					
<i>Fumador</i>	5 (23,8)	8,2; 47,2	40 (40,8)	30,6; 51,1	0,226
<i>Exfumador o no fumador</i>	16 (76,2)	52,8; 91,8	58 (59,2)	48,9; 69,4	
Sedentarismo	17 (81,0)	58,1; 95,5	62 (63,3)	53,2; 73,3	0,193
Consumo de alcohol	1 (4,8)	0,1; 23,8	11 (11,2)	4,5; 18,0	0,690
Consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES)	1 (4,8)	0,1; 23,8	6 (6,1)	0,9; 11,4	0,999
Consumo de aspirina (AAS)	7 (33,3)	14,6; 57,0	14 (14,3)	6,8; 21,7	0,056
Consumo de otros antiagregantes	3 (14,3)	3,0; 36,3	7 (7,1)	1,5; 12,7	0,379
Diuréticos domiciliarios	4 (19,0)	0,1; 23,8	8 (8,2)	2,2; 14,1	0,221
Antecedente de accidente cerebral vascular isquémico	3 (14,3)	3,0; 36,3	7 (7,1)	1,5; 12,7	0,379
Antecedente de accidente cerebral vascular hemorrágico	0 (0,0)	0,0; 16,1	1 (1,0)	0,0; 5,5	0,999
Antecedente personal de fibrilación auricular (FA)	3 (14,3)	3,0; 36,3	1 (1,0)	0,0; 5,5	0,017
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.	1 (4,8)	0,1; 23,8	7 (7,1)	1,5; 12,7	0,999
Insuficiencia renal crónica.	5 (23,8)	8,2; 47,2	1 (1,0)	0,0; 5,5	0,001
Díalisis	1 (4,8)	0,1; 23,8	0 (0,0)	0,0; 3,7	0,176
Enfermedad arterial periférica	5 (23,8)	8,2; 47,2	7 (7,1)	1,5; 12,7	0,037
Cardiopatía isquémica	6 (28,6)	11,3; 52,2	12 (12,2)	5,2; 19,2	0,078
Antecedente de infarto agudo de miocardio	6 (28,6)	11,3; 52,2	12 (12,2)	5,2; 19,2	0,088
Antecedente de revascularización percutánea.	4 (19,0)	5,4; 41,9	8 (8,2)	2,2; 14,1	0,221
Antecedente de revascularización quirúrgica.	2 (9,5)	1,2; 30,4	2 (2,0)	0,2; 7,2	0,143
Insuficiencia cardíaca.	1 (4,8)	0,1; 23,8	4 (19,0)	1,1; 10,1	0,003
Neoplasia pasada	1 (4,8)	0,1; 23,8	6 (6,1)	0,9; 11,4	0,999
Neoplasia activa	0 (0,0)	0,0; 16,1	1 (1,0)	0,0; 5,5	0,999
Anemia	3 (14,3)	3,0; 36,3	2 (2,0)	0,2; 7,2	0,038
Síndrome de apnea/ hipoapnea del sueño (SAHS)	0 (0,0)	0,0; 16,1	5 (5,1)	1,7; 11,5	0,585
Antecedente personal de toma de tratamiento anticoagulante	1 (4,8)	0,1; 23,8	1 (1,0)	0,0; 5,5	0,323

Se detectan diferencias estadísticamente significativas en muchos de los parámetros del primer contacto médico entre los pacientes con ecografía pulmonar positiva y negativa (tabla 27 y 28). Por ejemplo, el grupo de ecografía positiva es significativamente de mayor de edad [IC95%:(68,4; 78,6) vs.(60,8; 65,8); p=0,001], mayor frecuencia cardíaca en el primer contacto médico [IC95%:(70,0; 94,5) vs. (60,0; 81,0); p=0,013], menor saturación periférica de oxígeno [IC95%:(93,0; 98,0) vs. (96,0; 98,0); p=0,045], menor valor de hematocrito [IC95%:(38,0; 43,4) vs. (40,7; 48,3); p=0,001], mayor valor de Pro-BNP [IC95%:(1445,2; 13168,5) vs. (153,0; 1733,5); p=0,004], mayor pico de troponinas durante el ingreso [IC95%:(594,4; 9776,5) vs. (529,9; 3803,0); p=0,039], más signos de redistribución vascular en la placa de tórax [IC95%:(19,3; 66,4) vs. (0,2; 7,2; p<0,00005] y menor FEVI [IC95%:(36,2; 53,7) vs. (45,0; 65,0); p<0,00005]. Estas diferencias, además, se corresponden con mayor incidencia de pacientes en situación Killip-Kimball II [IC95%:(19,3; 66,4) vs. (85,9; 97,8); p=0,001] y mayor valor en las escalas de riesgo en los pacientes con ecografía pulmonar positiva: TIMI [IC95%:(2,0; 6,0) vs.(1,7; 4,0); p=0,010], CRUSADE [IC95%:(24,5; 63,0) vs. (9,0; 30,2); p<0,00005] y Grace [IC95%:(117,5; 180,5) vs.(98,0; 139,0); p=0,005].

**Tabla 27: Primer contacto médico en función del resultado de la ecografía pulmonar (I)**

	ECOGRAFÍA PULMONAR POSITIVA (n=21)		ECOGRAFÍA PULMONAR NEGATIVA (n=98)		p
	N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%	
Clase funcional					
Clase funcional I o II	17 (81,0)	58,1; 94,5	93 (94,9)	88,5; 98,3	0,051
Clase funcional III o IV	4 (19,0)	5,4; 41,9	5 (5,1)	1,7; 11,5	
Killip-Kimball I					
Killip-Kimball I	8 (38,1)	18,1; 61,6	8 (8,2)	2,2; 14,1	0,001
Killip-Kimball II	13 (61,9)	38,4; 81,9	90 (91,8)	85,9; 97,8	
Radiografía de tórax					
Normal	12 (57,1)	33,6; 80,7	96 (98,0)	92,8; 99,7	0,00005
Signos de congestión	9 (42,9)	19,3; 66,4	2 (2,0)	0,2; 7,2	



**Tabla 28: Primer contacto médico en función del resultado de la ecografía pulmonar (II) Parámetros antropométricos. Constantes vitales y valores analíticos y pruebas de imagen. Escalas de riesgo y FEVI.**

	ECOGRAFÍA PULMONAR POSTIVA (n=21)					ECOGRAFÍA PULMONAR NEGATIVA (n=98)					P
	Min.	Max	$\bar{X}$ (DE)	IC 95%	Me ( $P_{25}; P_{75}$ )	Min.	Max	$\bar{X}$ (DE)	IC 95%	Me ( $P_{25}; P_{75}$ )	
Edad (años)	53,0	89,0	73,5 (11,2)	68,4; 78,6	75,0 (65,0; 84,5)	41,0	89,0	63,3 (12,4)	60,8; 65,8	61,0 (53,0; 73,0)	0,001
Peso (Kg)	52,0	108,0	78,4 (14,1)	72,0; 84,8	78,0 (68,0; 85,0)	47,0	115,0	81,4 (12,9)	78,8; 84,0	80,0 (73,5; 90,0)	0,342
Talla (cm)	147,0	178,0	165,2 (8,7)	161,3; 169,2	165,0 (159,0; 172,0)	149,0	188,0	168,5 (8,0)	166,9; 170,1	170,0 (163,7; 173,0)	0,097
IMC ( $Kg/m^2$ )	22,0	36,5	28,7 (3,7)	27,0; 30,4	28,1 (26,3; 30,7)	20,9	39,4	28,8 (3,8)	28,0; 29,5	28,7 (25,7; 31,1)	0,950
TAS (mmHg)	85,0	200,0	133,8 (28,2)	121,0; 146,7	127,0 (115,0; 150,0)	80,0	216,0	137,5 (29,0)	131,7; 143,4	136,5 (120,0; 157,5)	0,596
TAD (mmHg)	45,0	120,0	74,8 (19,7)	65,8; 83,8	70,0 (60,0; 84,5)	40,0	120,0	79,6 (17,2)	76,2; 83,1	79,5 (67,0; 90,5)	0,257
FC (l.p.m.)	43,0	130,0	83,9 (21,1)	74,3; 93,5	87,0 (70,0; 94,5)	40,0	120,0	73,7 (15,8)	70,5; 76,9	75,0 (60,0; 81,0)	0,013
Sat. $O_2$ (%)	88,0	98,0	95,3 (3,1)	93,9; 96,8	97,0 (93,0; 98,0)	90,0	100,0	96,8 (1,7)	96,5; 97,2	97,0 (96,0; 98,0)	0,045
TFG ( $ml/min/1,73 m^2$ )	7,0	126,0	59,4 (31,3)	45,1; 73,6	53,0 (39,0; 87,0)	36,0	180,0	95,7 (30,4)	89,7; 101,8	95,9 (75,0; 115,2)	0,00005
Grace	83,0	213,0	147,0 (38,9)	129,3; 164,7	139,0 (117,5; 180,5)	62,0	205,0	119,6 (29,7)	113,6; 125,5	117,0 (98,0; 139,0)	0,005
TIMI	2,0	10,0	4,4 (2,4)	3,3; 5,5	4,0 (2,0; 6,0)	0,0	8,0	2,9 (1,7)	2,5; 3,2	3,0 (1,7; 4,0)	0,010
CRUSADE	12,0	81,0	42,7 (20,6)	33,3; 52,1	41,0 (24,5; 63,0)	1,0	56,0	22,3 (14,6)	19,4; 25,2	20,0 (9,0; 30,2)	0,00005
Hto. (%)	28,6	47,9	40,2 (5,6)	37,6; 42,7	41,9 (38,0; 43,4)	27,7	56,3	44,4 (5,3)	43,3; 45,5	44,7 (40,7; 48,3)	0,001
Creat. (mg/dl)	0,5	8,1	1,6 (1,6)	0,9; 2,4	1,0 (0,8; 1,7)	0,5	1,5	0,9 (0,2)	0,9; 1,0	0,9 (0,8; 1,1)	0,080
Glucosa (gr)	109,0	271,5	175,2 (40,1)	157,0; 193,5	180,8 (139,2; 197,7)	76,0	377,8	153,4 (56,2)	142,1; 164,7	144,2 (112,0; 173,2)	0,094
TnT Us (ng/ml)	12,5	19805	1369,3 (4270,0)	-574,3; 3313,0	260,1 (124,0; 685,9)	4,1	4227,0	308,7 (666,3)	175,2; 442,4	63,3 (24,7; 230,4)	0,270
TnT Us. pico (ng/ml)	122,4	29970	7138,3 (8721,8)	3168,2; 11108,4	4896,0 (594,4; 9776,5)	72,7	28950,0	2848,7 (4146,2)	2017,4; 3680,0	1377,0 (529,9; 3803,0)	0,039
CPK (UI/l)	38,0	5153	434,3 (1091,9)	-62,8; 931,3	137,0 (92,0; 344,7)	29,0	4332,0	362,9 (634,3)	235,7; 490,1	139,5 (87,0; 275,2)	0,686
ProBNP (pg/ml)	854,0	18036	6694,4 (6091,4)	3448,5; 9940,3	4919,0 (1445,2; 13168,5)	15,0	18997	1447,1 (2543,2)	888,3; 2005,9	800,0 (153,0; 1733,5)	0,004
FEVI (%)	25,0	70,0	45,3 (11,9)	39,0; 51,6	42,5 (36,2; 53,7)	25,0	75,0	54,7 (10,8)	52,3; 57,0	55,0 (45,0; 65,0)	0,00005

IMC: índice de masa corporal, TAS: Tensión arterial sistólica. TAD: Tensión arterial diastólica. FC: frecuencia cardiaca. Sat.  $O_2$ : saturación periférica de oxígeno. TFG: tasa de filtrado glomerular. Hto. Hematocrito. Creat. Creatinina. TnT. Us: troponina T ultrasensible. CPK: Creatinfosfato-quinasa. Pro-BNP: fracción N-terminal del péptido natriurético cerebral. FEVI: Fracción eyección de ventrículo izquierdo

En cuanto a las características del evento (tabla 29), no existen diferencias en la proporción de SCACEST y SCASEST entre un grupo y otro. Hubo mayor incidencia de acceso femoral en el grupo de la ecografía pulmonar positiva respecto a la negativa [IC95%: (3,0; 36,3) vs. (0,2; 7,2), p= 0,038]. Además, si bien las características anatómicas de las arterias coronarias, así como el número de vaso afectados (tabla 30) son similares en ambos grupos, la tasa de angioplastia con éxito es menor en el caso de la ecografía pulmonar positiva [IC95%: (47,8; 88,7) vs. (88,6; 99,1), p=0,007].

**Tabla 29: Caracterización del evento y la revascularización en función de los resultados de la ecografía pulmonar (I)**

	ECOGRAFÍA PULMONAR POSTIVA (n=21)		ECOGRAFÍA PULMONAR NEGATIVA (n=98)		p
	N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%	
SCASEST	13 (61,9)	38,4; 81,9	41 (41,8)	31,6; 52,1	0,151
SCACEST	8 (38,1)	18,1; 61,6	57 (58,2)	47,9; 68,4	
Acceso.					0,038
<i>Radial</i>	18 (85,7)	63,7; 96,9	96 (98,0)	92,8; 99,7	
<i>Femoral</i>	3 (14,3)	3,0; 36,3	2 (2,0)	0,2; 7,2	
Dominancia.					0,559
<i>Derecha</i>	18 (85,7)	63,7; 96,9	76 (77,6)	68,8; 86,3	
<i>Otra diferente</i>	3 (14,3)	3,0; 36,3	22 (22,4)	13,7; 31,2	
Arteria responsable del evento.					0,260
<i>Descendente anterior, ramas de la misma o TCI</i>	12 (57,1)	33,6; 80,7	40 (40,8)	30,6; 51,1	
<i>Resto de localizaciones</i>	9 (42,9)	19,3; 66,4	58 (59,2)	48,9; 69,4	
Vaso cerrado.	9 (42,9)	19,3; 66,4	53 (54,1)	43,7; 64,4	0,488
Angioplastia con éxito.	15 (71,4)	47,8; 88,7	92 (93,9)	88,6; 99,1	0,007
Otra lesión significativa (n=42)	8 (38,1)	18,1; 61,6	34 (34,7)	24,8; 44,6	0,965
<i>Angioplastia en 1<sup>er</sup> tiempo</i>	0 (0,0)	0,0; 36,9	11 (32,4)	15,2; 49,5	0,086
<i>Angioplastia en 2<sup>o</sup> tiempo</i>	1 (2,5)	0,3; 52,6	14 (41,2)	23,2; 59,2	0,999
<i>No angioplastia</i>	3 (14,3)	3,0; 36,3	10 (10,2)	3,7; 16,7	0,699
Tromboaspiración	4 (19,0)	5,4; 41,9	16 (16,3)	8,5; 24,1	0,752
Administración de abciximab	1 (4,8)	0,1; 23,8	16 (16,3)	8,5; 24,1	0,301
Coronariografía en segundo tiempo.	1 (4,8)	0,1; 23,8	16 (16,3)	8,5; 24,1	0,301

**Tabla 30: Caracterización de la revascularización en función del resultado de la ecografía pulmonar (II)**

	ECOGRAFÍA PULMONAR POSTIVA						ECOGRAFÍA PULMONAR NEGATIVA						p
	n	min.	Max.	$\bar{X}$ (DE)	IC 95%	Me ( $P_{25}; P_{75}$ )	n	min.	Max.	$\bar{X}$ (DE)	IC 95%	Me ( $P_{25}; P_{75}$ )	
N.º stent arteria responsable.	21	0,0	3,0	1,0 (0,9)	0,6; 1,5	0,0; 2,0	98	0,0	3,0	1,1 (0,6)	1,0; 1,2	1,0 1,0	0,762
N.º stent totales en primera coronariografía.	21	0,0	3,0	1,0 (0,9)	0,6; 1,5	0,0; 2,0	98	0,0	3,0	1,3 (0,8)	1,1; 1,4	1,0; 2,0	0,244
N.º vasos totales afectados	21	1,0	3,0	1,6 (0,9)	1,2; 2,0	1,0; 2,5	98	0,0	3,0	1,4 (0,7)	1,3; 1,5	1,0; 2,0	0,303

Las características de la evolución intrahospitalaria de cada grupo quedan recogidas en la tabla 31. Se observa diferencias estadísticamente significativas en la necesidad de hemodiálisis [IC95%: (1,2; 30,4) vs. (0,0; 3,7),  $p=0,030$ ], de ventilación mecánica [IC95%: (43,0; 85,4) vs. (0,0; 3,7),  $p<0,00005$ ], tanto invasiva [IC95%: (14,6; 57,0) vs. (0,0; 5,5),  $p<0,00005$ ] como no invasiva [IC95%: (28,6;76,1) vs. (0,0; 3,7),  $p<0,00005$ ] y de la necesidad de aminos [IC95%: (23,9; 71,4) vs. (0,0; 5,5),  $p<0,00005$ ]. Así mismo, el número de paciente con empeoramiento de valor en la escala Killip-Kimball fue superior en el grupo de pacientes con ecografía pulmonar positiva, apareciendo 13 [IC95%: (38,4; 81,9)] casos de situación Killip-Kimball III o IV en el grupo de ecografía pulmonar frente a ningún caso en el grupo de ecografía negativa. De igual forma, hubo 9 casos de éxitus durante el ingreso (8 por shock cardiogénico y 1 de muerte súbita) en el grupo de ecografía pulmonar positiva [IC95%: (19,3; 66,4)] frente a ninguno en el grupo paralelo. Al alta, los pacientes pertenecientes al grupo de la ecografía pulmonar positiva tenían, además, peor clase funcional y mayor necesidad de tratamiento diurético.

Tabla 31: Evolución intrahospitalaria en función del resultado de la ecografía pulmonar

	ECOGRAFÍA PULMONAR POSTIVA (n=21)		ECOGRAFÍA PULMONAR NEGATIVA (n=98)		p
	N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%	
Hemodiálisis	2 (9,5)	1,2; 30,4	0 (0,0)	0,0; 3,7	0,030
Ventilación mecánica	14 (66,7)	43,0; 85,4	1 (1,0)	0,0; 5,5	0,00005
Ventilación mecánica no invasiva.	11 (52,4)	28,6; 76,1	0 (0,0)	0,0; 3,7	0,00005
Ventilación mecánica invasiva	7 (33,3)	14,6; 57,0	1 (1,0)	0,0; 5,5	0,00005
Tratamiento con aminas	10 (47,6)	23,9; 71,4	4 (4,1)	1,1; 10,1	0,00005
Tratamiento con diuréticos	18 (85,7)	63,7; 96,9	18 (18,4)	10,2; 26,5	0,00005
Killip Kimball máximo					
I o II	8 (38,1)	18,1; 61,6	98(100,0)	96,3; 100,0	0,00005
III o IV	13 (61,9)	38,4; 81,9	0 (0,0)	0,0; 3,7	
Exitus letalis intrahospitalario	9 (42,9)	19,3; 66,4	0 (0,0)	0,0; 3,7	0,00005

	ECOGRAFÍA PULMONAR POSTIVA (n=12)		ECOGRAFÍA PULMONAR NEGATIVA (n=98)		p
	N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%	
<b>AL ALTA (n=110)</b>					
Oxigenoterapia domiciliaria	1 (8,3)	0,2; 38,5	0 (0,0)	0,0; 4,0	0,109
Diuréticos al alta	9 (75,0)	42,8; 94,5	13 (13,3)	6,0; 20,5	0,00005
Clase funcional al alta					
I o II	10 (83,3)	51,6; 97,9	98 (100,0)	96,3; 100,0	0,011
III o IV	2 (16,7)	2,1; 48,4	0 (0,0)	0,0; 3,7	

No se encontraron diferencias significativas en los intervalos de tiempo entre los distintos eventos de la evolución hospitalaria salvo en la duración de aminas, que fue significativamente mayor en los pacientes con ecografía pulmonar positiva (tabla 32). No se pudo calcular el valor de significación estadística de p en los intervalos de tiempo de la ventilación mecánica dado la baja incidencia de necesidad de la misma en el grupo de ecografía pulmonar negativa.

Tabla 32: Tiempos en función de los resultados de la ecografía pulmonar

	ECOGRAFÍA PULMONAR POSITIVA (n=21)					ECOGRAFÍA PULMONAR NEGATIVA (n=98)					p
	Min.	Max	$\bar{X}$ (DE)	IC 95%	Me ( $P_{25}; P_{75}$ )	Min.	Max	$\bar{X}$ (DE)	IC 95%	Me ( $P_{25}; P_{75}$ )	
Inicio S – PCM (min.)	5,0	1355,0	227,2 (373,4)	57,2; 397,2	85,0 (16,5;208,0)	1,0	870,0	145,2 (177,6)	109,6; 180,8	90,0 (30,0; 172,5)	0,696
Inicio S -1 <sup>er</sup> EKG (min.)	10,0	1368,0	239,9 (375,5)	69,0; 410,9	120,0 (24; 229,0)	5,0	896,0	159,2 (180,9)	122,9; 195,4	105,5 (45,0; 186,2)	0,722
Inicio S – 1 <sup>er</sup> ecocard min.	60,0	1985,0	547,2 (560,7)	292,0; 802,5	257,0 (131,0; 1020,0)	10,0	2001,0	418,1 (420,5)	333,8; 502,4	241,5 (130,0; 551,2)	0,563
Inicio S – 1 <sup>er</sup> ecopulm. (min)	70,0	2580,0	697,8 (686,8)	385,2; 1010,4	400,0 (198,0; 1128,5)	30,0	2005,0	605,7 (494,0)	506,6; 704,7	450,0 (196,5; 912,2)	0,933
PCM-EKG (min.)	2,0	72,0	12,8 (15,3)	5,8; 19,7	7,0 (5,0; 16,5)	1,0	95,0	14,0 (13,4)	11,3;16,7	10,0 (5,0; 17,0)	0,375
PCM-ecocard (min.)	9,0	1974,0	320,0 (498,6)	93,1; 547,0	110,0 (63,7; 290,0)	7,0	1744,0	272,9 (353,0)	202,1; 343,7	125,0 (63,7; 290,0)	0,653
PCM-ecopulm (min.)	11,0	1984,0	470,6 (559,6)	215,9; 725,4	197,0 (77,5; 975,0)	19,0	1748,0	460,5 (448,3)	370,6; 550,3	241,5 (129,5; 750,0)	0,508
	E.P. POSITIVA (n=9)					E.P. NEGATIVA (n=55)					
Inicio S – ICPpr (h.)	1,7	20,0	5,6 (5,6)	1,3; 10,0	4,1 (2,4; 6,0)	1,0	17,6	4,2 (3,0)	3,4; 5,0	3,3 (2,5; 5,0)	0,518
PCM-ICP prim (h)	1,4	4,0	2,3 (0,8)	1,6; 2,9	2,0 (1,7; 2,7)	0,6	5,9	2,4 (1,2)	2,0; 2,7	2,1 (1,5;3,0)	0,992
	E.P. POSITIVA (n=10)					E.P. NEGATIVA (n=42)					
Inicio S - ICPnoU (h)	5,0	139,1	49,8 (45,2)	17,5; 82,1	35,1 (14,6; 93,5)	9,5	387,8	77,1 (67,0)	56,2; 98,0	55,3 (27,9; 112,3)	0,144
PCM-ICPnoU (h)	4,7	137,5	47,4 (43,8)	16,1; 78,8	33,1 (14,2; 87,3)	9,0	384,7	74,1 (66,3)	53,4; 94,8	52,3 (26,3; 108,1)	0,157
	E.P. POSITIVA (n=18)					E.P. NEGATIVA (n=18)					
Inicio S- diuréticos (h)	2,9	87,0	25,3 (20,2)	15,2; 35,4	21,5 (12,7; 31,0)	5,0	161,0	30,0 (34,4)	12,9; 47,1	22,0 (15,6; 53,9)	0,815
	E.P. POSITIVA (n=10)					E.P. NEGATIVA (n=4)					
Inicio S- aminos (h)	3,1	159,0	46,7 (44,8)	14,6; 78,7	39,3 (15,1; 57,8)	2,4	13,0	8,3 (4,5)	1,2; 15,4	8,9 (3,7; 12,2)	0,054
	E.P. POSITIVA (n=9)					E.P. NEGATIVA (n=9)					
Duración diuréticos (h)	4,8	382,5	147,7 (142,7)	37,0; 257,4	110,0 (42,2; 283,6)	14,0	154,0	57,2 (46,4)	21,6; 92,9	62,0 (14,0; 78,5)	0,222
	E.P. POSITIVA (n=10)					E.P. NEGATIVA (n=4)					
Duración aminos (h)	4,6	382,0	119,2 (131,4)	25,2; 213,2	58,0 (24,1; 219,4)	12,8	14,0	13,3 (0,5)	12,4; 14,1	13,1 (12,9; 13,8)	0,024

min.: minutos. h. horas. E.P.: ecografía pulmonar. Inicio S: inicio síntomas. PCM: primer contacto médico. 1<sup>er</sup> EKG: primer electrocardiograma. 1<sup>er</sup> ecocard.: primer ecocardiograma. 1<sup>er</sup> ecopulm.: primera ecografía pulmonar. ICPpr: angioplastia primaria. ICPnoU: angioplastia no urgente. HMD: hemodilísis.

#### V.4 FIABILIDAD DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR PARA EL DIAGNÓSTICO DE CONGESTIÓN

Para evaluar la concordancia o fiabilidad de la prueba, se seleccionaron 40 imágenes de exploración ecográfica pulmonar, evaluándose la positividad o negatividad de cada una de ellas. La prevalencia de imágenes positivas fue del 50%. Se realizó un vídeo en el que se ofrecía de forma consecutiva cada una de estas imágenes, sometiéndolas, posteriormente, a interpretación a 6 profesionales elegidos aleatoriamente del servicio de cardiología del Hospital Universitario Virgen Macarena.

Para valorar la concordancia intraobservador, se duplicaron los resultados de la prueba ordenados de forma aleatoria, de tal forma que cada observador evaluó cada una de las imágenes ecográficas en dos ocasiones sin conocerlo.

En la tabla 33 se presentan los resultados de la valoración de la concordancia intraobservador por cada uno de los observadores, en la determinación de los hallazgos obtenidos en la ecografía pulmonar para cada de las imágenes incluidas en el análisis.

**Tabla 33: Coeficiente kappa intraobservador para la ecografía pulmonar.**

	Coeficiente Kappa	IC 95%	p
Observador 1	1,0000	1,0000 1,0000	0,00005
Observador 2	0,9500	0,8534; 0,9999	0,00005
Observador 3	0,9500	0,8534; 0,9999	0,00005
Observador 4	0,9497	0,8526; 0,9999	0,00005
Observador 5	0,9500	0,8534; 0,9999	0,00005
Observador 6	1,0000	1,0000 1,0000	0,00005

De esta forma, se detecta una alta concordancia intraobservador, sin detectarse diferencias estadísticamente significativas ente los Kappas con la prueba de homogenización de kappas ( $p= 0,5331$ ).

En la tabla 34 se recogen la concordancia interobservador global por pares de individuos, para la valoración de los hallazgos de la ecografía pulmonar.

**Tabla 34: Coeficiente kappa interobservadores para la ecografía pulmonar.**

	Coeficiente Kappa	IC 95%	p
Observador 1-observador 2	0,9500	0,8534; 1,0000	0,00005
Observador 1-observador 3	0,9500	0,8534; 1,0000	0,00005
Observador 1-observador 4	0,8997	0,7643; 1,0000	0,00005
Observador 1-observador 5	0,8997	0,7643; 1,0000	0,00005
Observador 1-observador 6	0,9002	0,7662; 1,0000	0,00005
Observador 2-observador 3	0,9000	0,7649; 1,0000	0,00005
Observador 2-observador 4	0,9500	0,8534; 1,0000	0,00005
Observador 2-observador 5	0,9500	0,8534; 1,0000	0,00005
Observador 2-observador 6	0,9500	0,8534; 1,0000	0,00005
Observador 3-observador 4	0,8500	0,6870; 1,0000	0,00005
Observador 3-observador 5	0,8500	0,6870; 1,0000	0,00005
Observador 3-observador 6	0,8500	0,6870; 1,0000	0,00005
Observador 4-observador 5	1,0000	1,0000; 1,0000	0,00005
Observador 4-observador 6	0,9002	0,7662; 1,0000	0,00005
Observador 5-observador 6	0,9002	0,7662; 1,0000	0,00005

Se observa ausencia de diferencias ente los Kappa obtenidos entre los distintos observadores, mostrando un kappa global por prueba de homogenización de kappa de 0,9133 [IC95%: (0,8264; 0,9999)].

## **V.5 VALIDEZ Y SEGURIDAD DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR PARA LA PREDICCIÓN DE NECESIDAD DE VENTILACIÓN MECÁNICA**

El 12,6% de los pacientes estudiados requirieron ventilación mecánica. La ecografía pulmonar mostró una buena sensibilidad y especificidad para predecir la ventilación mecánica. Así, el 93,33% [IC95%: (77,38; 100,00)] de los pacientes que requirieron ventilación mecánica presentaron una ecografía pulmonar positiva para edema, y el 93,27% [IC95%: (87,97; 98,57)] de los pacientes que no la requirieron tenían ecografía pulmonar negativa para edema. De esta forma, el 66,67 % [IC95%: (44,12; 89,21)] de los pacientes con ecografía pulmonar positiva requirieron ventilación mecánica durante el ingreso.

En resumen, ante una ecografía pulmonar positiva es 13,87 [IC95%: (6,70; 28,72)] veces más probable requerir ventilación mecánica que no recibirla en cualquier instante del seguimiento, mientras que ante una ecografía pulmonar negativa se tiene 14,29 [IC95%: (2,08; 100,00)] veces más posibilidades de no requerir VM que de sí requerirla en cualquier momento durante el seguimiento.

## **V.6 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA HASTA VENTILACIÓN MECÁNICA**

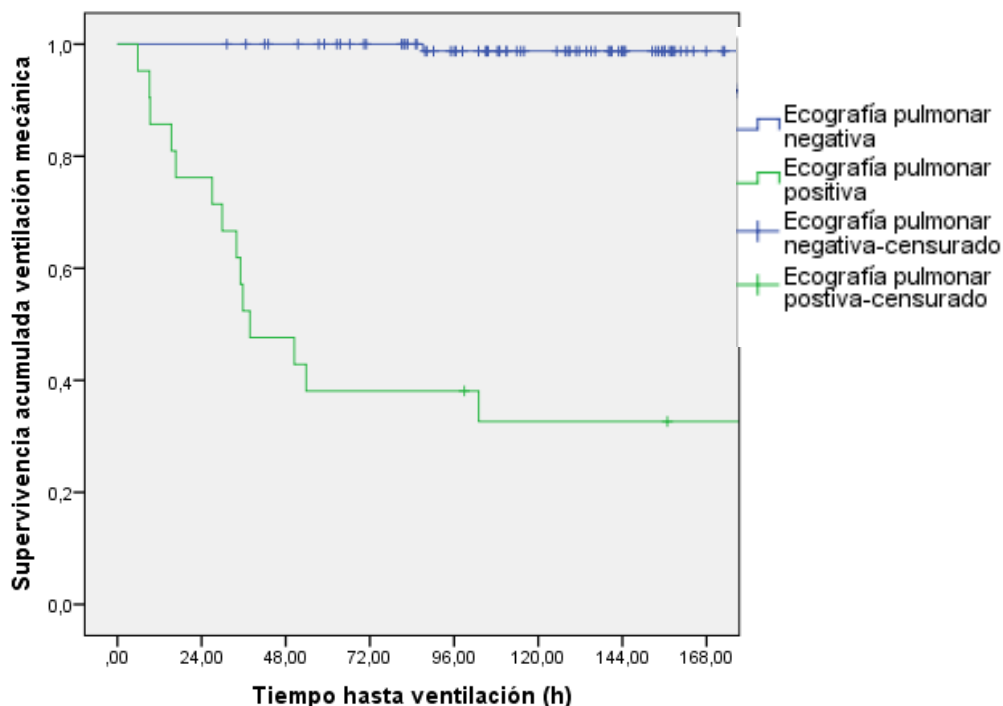
Se efectuó un análisis de supervivencia univariado mediante curvas de Kaplan-Meier, en el que la variable dependiente (tiempo hasta que requiere ventilación mecánica) se trató de predecir a partir de la variable independiente principal del estudio, es decir, el hallazgo de congestión pulmonar en la ecografía.

Se han detectado diferencias en el tiempo hasta la ventilación mecánica en el grupo de ecografía pulmonar positiva respecto a negativa, de tal forma que en cualquier instante del seguimiento los pacientes con ecografía pulmonar positiva tienen 101,9



[IC95% (13,34: 778,2);  $p= 0,00005$ ) veces más riesgo de requerir ventilación mecánica que los que presentan una ecografía pulmonar negativa (figura 14). Este riesgo aumentado se va a corresponder con diferencias estadísticamente significativas en la distribución de la supervivencia acumulada hasta ventilación entre los grupos de ecografía pulmonar positiva y negativa [test de log Rank 88,56, ( $p<0,00005$ )]. Así, se detectó un único evento de necesidad de ventilación mecánica en el grupo de ecografía pulmonar positiva, agrupándose el resto de eventos en el grupo de pacientes con ecografía pulmonar positiva. Temporalmente, se observa una distribución predominante de los eventos en los primeros días tras el cuadro isquémico agudo (5 días, 120 horas), estabilizándose posteriormente esta tendencia en ambos grupos.

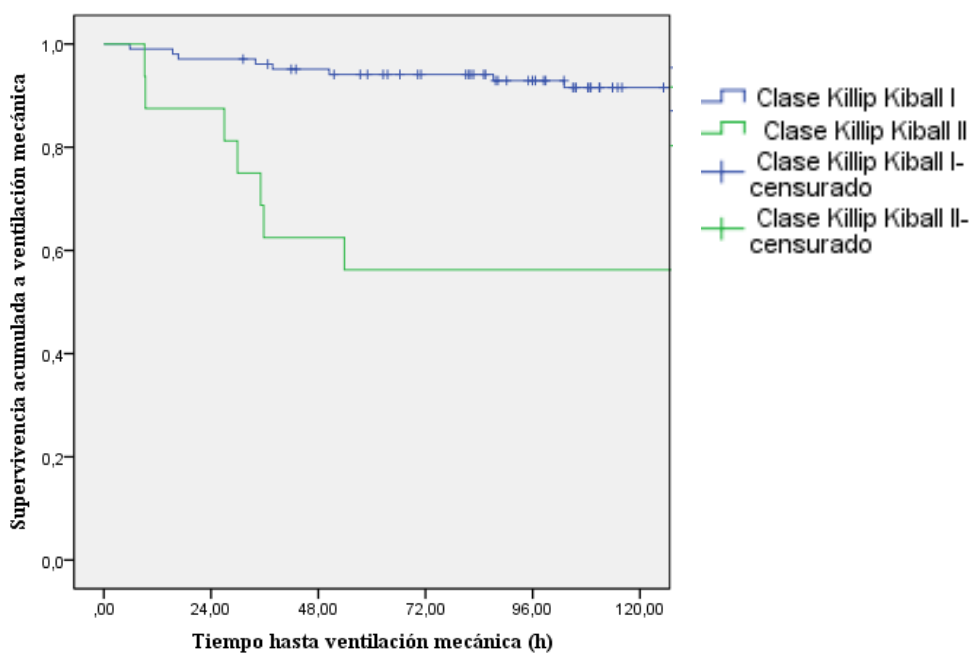
**Figura 14: Curva Kaplan Meier de supervivencia para ventilación mecánica en función del resultado de la ecografía pulmonar**



Este mismo análisis se ha realizado con otras hipotéticas variables predictoras de ventilación mecánicas como la clase Killip-Kimball al ingreso y el valor de proBNP.

Se ha demostrado diferencias en el tiempo hasta la ventilación mecánica en función de la clase Killip-Kimball al ingreso (figura 15), siendo menor el tiempo en aquellos pacientes que ingresaron en clase II. Una vez más, las mayores diferencias se concentraron en los primeros 5 días, estabilizándose posteriormente en ambos grupos. Se demostró por tanto diferencias estadísticamente significativas en la distribución de la supervivencia en ambos (log Rank 18,64;  $p < 0,00005$ ).

**Figura 15: Curva Kaplan Meier de supervivencia para ventilación mecánica en función del resultado de la clase Killip-Kimball**

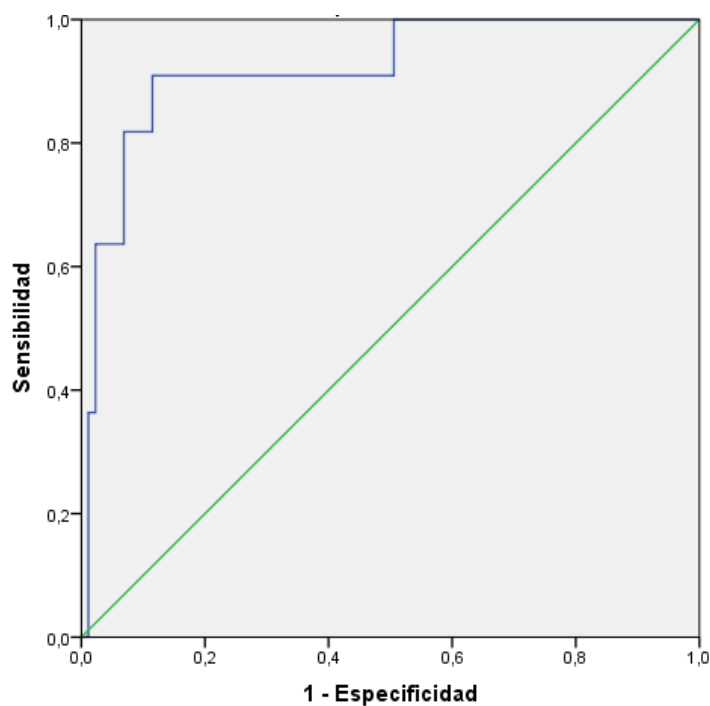


Respecto al valor de proBNP en la primera analítica de ingreso, se decidió tomar un punto de corte que dividiese a los pacientes en dos grupos: proBNP elevado y no elevado. La primera limitación encontrada, se relaciona con el hecho de que el punto de

corte a partir del cual el valor de proBNP está significativamente elevado depende de la edad del paciente. En la literatura previa se ha tomado como punto de corte el valor de 10000 pg/ml. En nuestro caso, se calculó la validez para este punto de corte que, aunque significativo, en un modelo multivariante, supuso un descenso a la mitad del riesgo de requerir ventilación mecánica en los pacientes con ecografía positiva.

Para determinar el mejor punto de corte para el proBNP en nuestra muestra, se ha realizado una curva ROC (figura 16) que muestra un área bajo la curva de 0,92 [IC95%: (0,83; 0,999)] siendo el valor que mostraba mejor sensibilidad y especificidad el de 3127 pg/ml. Se ha tomado el punto de corte de 30000 pg/ml por facilidad diagnóstica y didáctica.

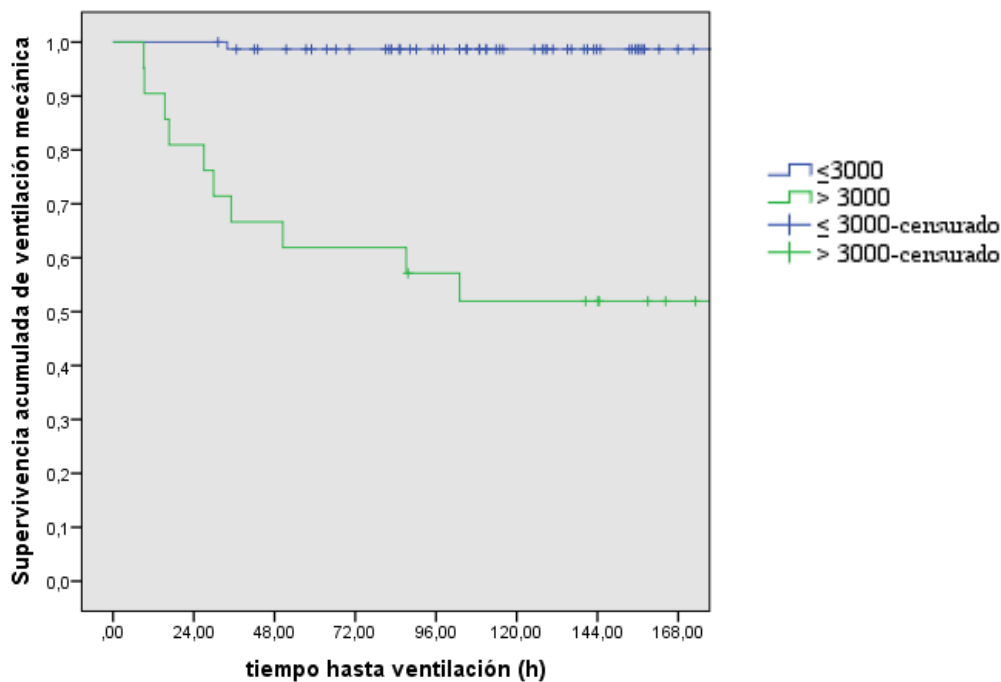
**Figura 16: Curva ROC para el valor de ProBNP como predictor de ventilación mecánica**



Tomando este valor como punto de corte, se ha calculado igualmente la curva de supervivencia hasta ventilación mecánica que ha mostrado, una vez más, diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

La distribución de eventos de ventilación fue diferente entre el grupo de ProBNP  $\geq 3000$  pg/ml y el  $<3000$  pg/ml [test de log Rank 34,25; ( $p < 0,00005$ )], así, solo se encontró un evento en el grupo de proBNP menor o igual a 3000, dándose el resto de eventos en el otro grupo. Se observó de nuevo una mayor densidad de eventos en los primeros 5 días (120 horas) tras el síndrome coronario agudo (figura 17).

**Figura 17: Curva Kaplan Meier de supervivencia para ventilación mecánica en función del valor de ProBNP**



V.6.1 IDENTIFICACIÓN DE HIPOTÉTICAS VARIABLES QUE PODRÍAN ACTUAR COMO FACTORES DE RIESGO PARA VENTILACIÓN MECÁNICA

Se ha realizado un análisis univariante para identificar las hipotéticas variables que podrían actuar como factores de riesgo para la necesidad de ventilación, con el objeto de determinar, posteriormente posibles modelos de regresión de Cox multivariantes que las incluyan y puedan valorar la relación entre el tiempo hasta la ventilación mecánica, y cada una de las variables incluidas, controlando por el resto de variables incluidas en los modelos.

Se han identificado 16 variables que suponen un aumento del riesgo de ventilación mecánica. Entre estas se incluyen: la edad, el sexo, la FA, la enfermedad arterial periférica, el valor de hematocrito, la tasa de filtrado glomerular, el valor de troponinas en el primer contacto médico, el valor de proBNP agrupado en función del punto de corte previamente detallado, la frecuencia cardiaca, el valor en la escala TIMI, la situación Killip-Kimball al ingreso, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y el resultado de la ecografía pulmonar (tabla35).

Tabla 35: Análisis univariante de factores de riesgo para ventilación mecánica

VARIABLES		HR	IC 95%	P
Edad		1,06	1,01; 1,11	0,00005
Sexo	Hombre	1		
	Mujer	3,02	1,09; 8,34	0,033
FA		14,7	4,07; 53,53	0,00005
Enfermedad arterial periférica		3,60	1,14; 11,35	0,029
Clase Funcional	I o II	1		
	III o IV	3,35	0,94; 11,90	0,061
Hematocrito		0,90	0,83; 1,00	0,014
TFG		0,96	0,95; 0,98	0,00005
Troponinas en primer contacto		1	1,00; 1,00	0,003
ProBNP	< 3000 pg/ml	1		
	≥ 3000 pg/ml	45,49	5,82; 355,70	0,00005
FC en el primer contacto médico		1,04	1,01; 1,07	0,002
TIMI		1,31	1,06; 1,63	0,013
GRACE		1,03	1,01; 1,04	0,00005
GRACE agrupado	Bajo riesgo (≤108)	1		
	Intermedio (109-140)	1,35	0,30; 6,02	0,696
	Alto riesgo (>140)	3,80	1,01; 14,31	0,049
Killip-Kimball	I	1		
	II	6,88	2,49; 19,01	0,00005
FEVI		0,91	0,87; 0,96	0,00005
Ecografía pulmonar	Negativa	1		
	Positiva	101,9	13,34; 778,20	0,00005

FA: fibrilación auricular. TFG: tasa de filtrado glomerular. ProBNP: péptido natriurético cerebral. FC: frecuencia cardiaca. FEVI; fracción eyección ventrículo izquierdo.

Se ha construido a partir de estas hipotéticas variables dos modelos de regresión de Cox multivariantes del riesgo de la necesidad de ventilación mecánica. En el primer modelo se incluyen las variables clase Killip-Kimball al ingreso (I o II) y el antecedente de fibrilación auricular. Se demuestra que, ajustado por estas dos variables, los pacientes que presentan ecografía pulmonar positiva tienen 72,8 [IC95%: (9,21; 575,28)] veces más riesgo de requerir ventilación mecánica que los que no la tienen, en cualquier instante del seguimiento (tabla 36).

Tabla 36: Modelo 1 de factores de riesgo para ventilación mecánica

VARIABLES		HR	IC 95%	P
FA		9,53	2,00; 45,50	0,005
Killip-Kimball	I	1		
	II	3,32	1,10; 10,00	0,033
Ecografía pulmonar	Negativa	1		
	Positiva	72,79	9,21; 575,28	0,00005

FA: fibrilación auricular.

El segundo modelo, incluye la frecuencia cardiaca en el primer contacto médico, el sexo y la ecografía pulmonar. Así, ajustado por edad y frecuencia cardiaca, la ecografía pulmonar positiva supone un riesgo 101,28 [IC95%: (12,83; 799,15); p=0,00005] veces mayor de necesitar ventilación mecánica que en los pacientes con la ecografía negativa en cualquier instante del seguimiento (tabla 37).

**Tabla 37: Modelo 2 de factores de riesgo para ventilación mecánica**

VARIABLES		(HR) <sup>^</sup>	IC 95%	P
FC en el primer contacto médico		1,03	1,00; 1,05	0,037
Sexo	Hombre	1	1,53; 18,52	0,009
	Mujer	5,32		
Ecografía pulmonar	Negativa	1	12,83; 799,15	0,00005
	Positiva	101,28		

*FC: frecuencia cardiaca.*

Se ha intentado recrear el análisis univariante y posterior modelo de multivariante para el tiempo que transcurre hasta éxitus. Sin embargo, no ha podido realizarse dada la baja incidencia de evento fatal en nuestra muestra [7,6%. IC95%: (2,4; 12,7)].

### **V.7 ECOGRAFÍA PULMONAR Y EMPEORAMIENTO EN LA ESCALA KILLIP-KIMBALL**

El 17,6% de los pacientes de nuestra muestra presentaron empeoramiento de la escala Killip-Kimball durante el ingreso. Es decir, en 21 [IC95%:(10,38; 24,92)] pacientes de los que se habían incluido como clase de Killip-Kimball I o II, presentaron, en algún instante del seguimiento un valor de clase Killip-Kimball mayor. Así, incluimos los pacientes con una clase Killip-Kimball  $\geq$  II si habían ingresado en clase I, o  $\geq$ III si habían ingresado en clase II.

Se demostró que el 81,0% de los pacientes con ecografía positiva presentaron empeoramiento de la clase Killip-Kimball, mientras que solo un 4,1% lo presentaron dentro de los que tenía una ecografía pulmonar negativa. Se mostró por tanto una

relación estadísticamente significativa entre el empeoramiento de la clase Killip-Kimball y los hallazgos ecográficos en el primer contacto médico ( $p=0,00005$ ). De tal forma que existe 99,87 [IC95% (22,76; 438,32);  $p=0,00005$ ] veces más posibilidades de presentar empeoramiento de la clase Killip Kimball en los pacientes con ecografía pulmonar positiva, en cualquier instante del seguimiento.

De esta forma la ecografía pulmonar es una buena prueba para predecir el hipotético empeoramiento de la escala Killip-Kimball con una sensibilidad del 81,0% y una especificidad del 95,9%.

## **V.8 ECOGRAFÍA PULMONAR Y TRATAMIENTO DIURÉTICO**

Se identificaron aquellos pacientes en los que se pautó tratamiento diurético durante su ingreso por síndrome coronario agudo. En ocasiones, este tratamiento era continuación del tratamiento domiciliario que ya tenía el paciente previo al ingreso. Para evitar este posible factor confusor, se ha decidido seleccionar aquellos pacientes a los que se le inició el tratamiento diurético durante el ingreso. Al 30,3% ( $n=36$ ) de los pacientes se le administró tratamiento diurético durante el ingreso, de estos, el 72,2% ( $n=26$ ) supuso un inicio de novo del tratamiento.

Así, se demostró una relación estadísticamente significativa entre el inicio de tratamiento diurético durante el ingreso y la ecografía pulmonar, de tal forma que el tratamiento diurético de novo sólo se inició en un 12,2% de los pacientes con ecografía pulmonar negativa, mientras que se inició en el 66,7% de los pacientes con ecografía pulmonar positiva ( $p=0,00005$ ). Por tanto, la ecografía pulmonar se muestra como una prueba válida para predecir la necesidad de diuréticos (sensibilidad de 53,8% y especificidad de 92,5%).



Se realizó una regresión logística que mostró que los pacientes con ecografía pulmonar positiva tienen 14,33 veces más riesgo [IC95%: (4,82; 42,63); p=0,00005] de requerir inicio de tratamiento diurético en cualquier instante del seguimiento.

### **V.9 ECOGRAFÍA PULMONAR Y TRATAMIENTO CON AMINAS**

Una vez más, y como reflejo de la ya demostrada relación entre el empeoramiento de la clase de Killip-Kimball y la ecografía pulmonar, se demuestra que existe una relación estadísticamente significativa entre los hallazgos obtenidos en la ecografía pulmonar y el requerimiento de aminas durante el ingreso.

Se observa que fueron necesarias la perfusión intravenosa de aminas en 11,8% de los pacientes. De estos, el 71,4% tenían ecografía pulmonar positiva, mientras que el 28,6% era negativa (p=0,00005). Esta relación implicó que los pacientes con ecografía pulmonar, en nuestra muestra, presentaba 21,36 [IC95%: (5;72; 79,74); p=0,00005] veces más riesgo de requerir tratamiento con aminas el cualquier momento del seguimiento. De esta forma la ecografía pulmonar se posiciona como una buena prueba para determinar aquellos pacientes que van a requerir tratamiento con aminas con una sensibilidad del 71,4% y una especificidad del 89,5%.

### **V.10 ECOGRAFÍA PULMONAR FRENTE A PRO-BNP**

Una vez identificado el valor de corte de ProBNP de 3000pg/ml, como el de mayor sensibilidad y especificidad para predecir la necesidad de ventilación mecánica, se ha procedido a realizar una comparativa entre esa prueba y la ecografía pulmonar.

Así, empleando el valor de corte de 3000pg/ml, obtenemos una sensibilidad de 90,91% [IC95%: (69,37; 100,0); p=0,00005] y una especificidad de 87,36% [IC95%:

(79,8; 94,91);  $p=0,00005$ ] para el diagnóstico de ventilación mecánica. Esto supone un valor predictivo global de 87,76% [IC95%: (80,7; 94,7);  $p=0,00005$ ].

Si bien estos valores son altos son ligeramente inferiores a los que se obtiene con la ecografía pulmonar (sensibilidad del 93,33% [IC95%: (77,38; 100,0)] y especificidad del 93,27% [IC95%: (87,97; 98,57)]).

En resumen, ante un valor de ProBNP mayor de 3000, existe 45,49 veces [IC95%: (5,82; 355,70);  $p=0,00005$ ] más riesgo de requerir ventilación mecánica que en los pacientes con un valor menor a este punto de corte, en cualquier momento del seguimiento. Mientras que, ante una ecografía pulmonar positiva se tiene 101,9 veces [IC95%: (13,34; 778,20);  $p=0,00005$ ] más riesgo de requerir ventilación mecánica en cualquier instante del seguimiento. Siendo por tanto, comparativamente, una prueba más segura la ecografía pulmonar que el Pro-BNP para predecir necesidad de ventilación mecánica.

# VI. DISCUSIÓN







## VI) DISCUSIÓN

### VI.1 LIMITACIONES Y FORTALEZAS

Las principales fortalezas del estudio radican en el diseño metodológico empleado. Para empezar, a la hora del reclutamiento se incluyeron todos los pacientes que de forma consecutiva acudían a nuestro centro siendo el primer diagnóstico en el servicio de urgencias el síndrome coronario agudo. Posteriormente se excluyeron aquellos que se demostró que posteriormente otro diagnóstico.

Esto hace que se haya podido tener una muestra muy representativa de los pacientes que ingresan en nuestro centro durante un año. Así, se han incluido pacientes de perfil de medicina interna, cardiología o unidad de cuidados críticos cardiológicos. En este aspecto, la evaluación de las características basales de la muestra demostró una distribución de las variables basales similar a las reportadas en la bibliografía.

Por otro lado, se optó en el diseño por un estudio prospectivo de seguimiento intrahospitalario, con un alto porcentaje de seguimiento y pocas pérdidas.

Respecto a la reproductibilidad de la prueba, existe numerosa bibliografía que apoya esta afirmación, sin embargo, y para darle mayor robustez al estudio, se decidió hacer un análisis de reproductibilidad de la prueba que ha resultado positivo, con una alta reproductibilidad tanto intra como interobservador.

A la hora del diseño, se decidió incluir en el estudio sólo aquellos pacientes que no presentaban signos de insuficiencia cardíaca en el primer contacto médico, es decir, aquellos que llegaban a urgencias con una escala Killip-Kimball menor de II. Si bien

esto, supone un escenario más complejo para la obtención de eventos, se diseñó así pensando en mostrar el beneficio de la ecografía pulmonar en aquellos pacientes limítrofes, sin una clara insuficiencia cardiaca al ingreso. De esta forma, aunque suponen una limitación estadística, consideramos que clínicamente aporta mayor sentido a la hora de demostrar la utilidad de la ecografía pulmonar para detectar signos precoces de insuficiencia cardiaca en pacientes que aún no la han desarrollado.

No obstante, el estudio presenta limitaciones, siendo una de las mayores la falta de protocolos consensuados para la toma de decisiones ante cada uno de los eventos. Esto deja la decisión final de inicio de tratamientos con diuréticos, aminas o ventilación en manos del equipo médico responsable en cada momento. Además, el incluir de forma consecutiva a todos los pacientes que ingresaban en el Hospital Virgen Macarena durante un año, conllevó que se incluyesen no sólo pacientes muy heterogéneos entre sí, sino también personal médico muy diverso que comprendía tanto cardiólogos, como cardiólogos intensivistas, internistas y personales de la zona de urgencias. Todo esto hace que las decisiones sobre el manejo terapéutico no solo se vean forzadas por el estado clínico del paciente, sino que, probablemente, también se vea influenciadas por la experiencia de cada grupo.

Siguiendo esta misma línea, un criterio de exclusión fue la presencia de un valor en la escala Killip-Kimball mayor o igual a III. Si bien es cierto que se trata de una escala validada en múltiples ocasiones en la bibliografía (7)(19), no deja de tener un componente sugestivo importante con una secundaria variabilidad intra e interobservador. Para disminuir este hecho, se ha tomado como valor de la escala el elegido por cada equipo médico que atendiese y explorase al paciente en primera instancia.

De la misma forma, la determinación de someter al paciente a ventilación mecánica además de decidirse por el equipo médico responsable en ese momento, carecía protocolos para optar por un modo de ventilación invasivo o no. Igualmente, la selección de un modo u otro (controlado por volumen, por presión o modos mixtos) fue escogido por el personal médico en función de la clínica y de la experiencia previa del propio equipo médico.

Por otro lado, aunque se ha recogido la variable de ventilación mecánica invasiva y no invasiva de forma independiente, la baja incidencia de eventos, así como que en ocasiones un mismo paciente haya requerido ventilación con los dos modos con la aparente duplicación de los casos, nos hizo optar por crear una variable de ventilación mecánica global, siendo esta la empleada para los modelos de regresión logística y el análisis de supervivencia. Se ha tomado como fecha hasta el evento la fecha de inicio del primer modo de ventilación.

Si bien lo anteriormente expuesto respecto a la ventilación mecánica puede ser una clara limitación al aunar en una misma variables situaciones muy diversas, existe bibliografía que nos avalan poder hacerlo. De hecho, existen publicaciones previas donde se ha descrito que, una vez ajustado por factores de riesgo, la mortalidad a los 90 días de los pacientes ingresados por síndrome coronario agudo en situación de shock cardiogénico fue la misma para los pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva y no invasiva (114).

También respecto al evento principal a estudio, la ventilación mecánica, se encuentran una limitación al evaluar la duración de la terapia cuando esta es no invasiva, dado que la fecha de fin es difícil de establecer al hacerse, de forma general, de manera intermitente, disminuyendo las horas de exposición a la misma en función de

la situación clínica del paciente. Por esta razón se ha preferido obviar este dato, dado el alto componente de subjetividad que posee.

A pesar de todo, la principal limitación del estudio sigue siendo el bajo número de eventos durante el seguimiento, tanto del evento principal (ventilación mecánica) como de los otros secundarios (mortalidad o necesidad de asistencias ventriculares o hemodiálisis). Esta baja incidencia, ha limitado la posibilidad de incluir más variables en los modelos de regresión de Cox multivariantes para predecir la de necesidad de ventilación mecánica. De forma similar, la aún más baja incidencia de los eventos secundarios ha hecho imposible la realización de análisis regresivos para éxitos letales o necesidad de implante de asistencias ventriculares o hemodiálisis.

Esta baja incidencia del evento se ha traducido además en la presencia de un valor predictivo positivo más bajo del esperado a la hora de estudiar la validez de la prueba para el objetivo principal, así como la presencia de intervalos de confianza para cada una de las variables muy amplios. Todo ello, fácilmente mejorables en el caso de poseer una muestra mayor con mayor número de eventos.

Otra limitación a tener en cuenta si se compara con la bibliografía previa es el haber optado por el llamado protocolo modificado de Volpicelli (57) para obtener las imágenes. Si bien este protocolo ha demostrado su utilidad principalmente en pacientes agudos y cuyo principal objetivo es detectar el edema intersticial, carece de valoración cuantitativa de la prueba. Así, aunque a priori esta podía ser una limitación de nuestro estudio, no lo consideramos de esta forma ya que nuestra población, a diferencia de los estudios previos, está compuesta por pacientes en situación de emergencia y con claro riesgo vital en el que la prioridad es detectar de forma precoz los primeros signos de edema pulmonar, más que cuantificarlo.



## VI.2 PRINCIPALES HALLAZGOS

EL objetivo principal del estudio fue evaluar el desarrollo de insuficiencia cardiaca en los pacientes que ingresan por síndrome coronario agudo en clase Killip-Kimball menor de II. Se ha encontrado una incidencia 17,6% [ IC95%: (10,38; 24,92)] de empeoramiento del grado de Killip Kimball durante el ingreso. Esto, además, se ha traducido en un 12,6% [IC95%: (6,2; 19,0)] de necesidad de ventilación mecánica, 11,8% [IC95%: (5,6; 18,0)] de necesidades de tratamiento con aminos, y 30,3%, [IC95%: (21,6; 38,9)] de tratamiento con diuréticos.

El punto de corte del valor de proBNP para predecir la necesidad de ventilación mecánica en este estudio es mayor que el reportado en la bibliografía previa. Este hallazgo, puede explicarse por las características de nuestra muestra, donde la situación Killip-Kimball mayor de II es un criterio de exclusión. Así, la muestra a estudio tiene menor riesgo pretest de requerir ventilación mecánica dado que, al ingreso, se encuentran en mejor situación clínica al carecer de signos de insuficiencia cardiaca

El valor del proBNP, con el punto de corte anteriormente detallado, se demuestra como un excelente predictor de ventilación mecánica, aunque discretamente peor que la ecografía pulmonar. Desde un punto de vista práctico, habría que determinar la técnica más accesible en cada medio en función de los recursos disponibles. En nuestro medio, por ejemplo, disponemos de un ecógrafo portátil, mientras que la determinación analítica del proBNP se encuentra restringida por el laboratorio. No obstante, y dada la alta sensibilidad y especificidad de esta prueba, y la importancia pronóstica de conocer aquellos pacientes que desarrollarán insuficiencia cardiaca, sería de gran interés, reducir esta restricción.

Otra de las variables que han mostraron en el análisis univariable ser predictoras de la ventilación mecánica fue el valor de la escala GRACE dividido por subrupos de riesgo que, sin embargo, al incluirlo en un análisis multivariable perdió la significación estadística. La hipótesis para explicar este hallazgo se encuentra una vez más en los criterios de selección. Al excluir aquellos pacientes con situación Killip-Kimball mayor de II, se ha realizado una selección de pacientes con menor comorbilidades y menor riesgo de ventilación. Además, la influencia del Killip-Kimball en el resultado del valor de la escala GRACE es muy alto al haber demostrado, en anteriores publicaciones, ser esta variable de mayor peso en el cálculo del GRACE .(19). El resto de variables incluidas en GRACE, y que no han sido criterios de exclusión en el reclutamiento, han resultado estadísticamente significativos como factores de riesgo para la ventilación mecánica. Entre estas se incluyen la edad, la frecuencia cardiaca y la tasa de filtrado glomerular. La elevación de troponinas como variable dicotómica de respuesta sí-no, es igual en todos nuestros pacientes al no incluirse angina inestable. El paro cardiaco, de la misma forma, no supone distinción entre los pacientes de nuestra muestra, por ser motivo de exclusión en el reclutamiento.

Se ha establecido la validez de la ecografía pulmonar para predecir las necesidades de ventilación mecánica en pacientes con síndrome coronario agudo sin signos de insuficiencia cardiaca al ingreso, presentando una buena sensibilidad, especificidad y razón verosimilitud. Se han creado dos modelos, en uno de ellos se observa como ajustado por el antecedente de fibrilación auricular y la clase Killip-Kimball la ecografía pulmonar positiva supone un riesgo 72,79 [IC95%: (9,21; 575,28)] veces mayor de necesitar ventilación mecánica en cualquier instante del seguimiento. Igualmente, ajustado en un segundo modelo por el sexo y la frecuencia cardiaca, la

ecografía pulmonar positiva supone 101,28 [IC95%: (12,83; 799,15); p=0,00005] veces más riesgo de necesitar ventilación mecánica en cualquier momento del seguimiento.

### **VI.3 COMPARACIÓN CON LA LITERATURA**

Las características basales de nuestra muestra se ajustan a las publicadas anteriormente en registros españoles sobre cardiopatía isquémica como el del registro RECALCAR (3). La prevalencia del sexo masculino, la edad media de evento de los 65,1 (12,8) años y la hipertensión arterial como factor de riesgo cardiovascular más prevalente, son cuestiones que se repiten en la bibliografía. Además, en nuestro caso, se ha incluido factores de riesgo menos clásicos como el sedentarismo que han mostrado también una alta prevalencia.

La incidencia reportada de insuficiencia cardiaca en el contexto de un síndrome coronario agudo en paciente que, inicialmente, no tenían signos de insuficiencia cardiaca en el primer contacto médico, ha sido calculada mediante el empeoramiento de la clase Killip-Kimball durante el ingreso, la necesidad de ventilación mecánica, de tratamiento con amins y/o diuréticos. En la literatura, existen multitud de estudios a este respecto, habiendo sido detallados algunos de ellos, en la introducción, observándose una amplia variabilidad entre los datos publicados (18)(22–27).

Así, el estudio GRACE (18) que incluía pacientes con síndrome coronario agudo con y sin elevación del segmento ST, con cerca de un 50% de angina inestable, mostró una incidencia de desarrollo de insuficiencia cardiaca similar a la de nuestra serie (13,0% con 14,7% en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, 15,6% en el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST y un 8,2% en la angina inestable). Otros estudios posteriores, han reportado sin embargo incidencias mucho menores como el grupo canadiense de Alberta (24), quienes incluían tanto

síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, como sin elevación del ST y angina inestable, describiendo una incidencia de un 13,6% para SCACEST, 14,8% para SCASEST y 5,2% para angina inestable. Estas diferencias se mantuvieron al analizar la tasa de mortalidad durante el ingreso siendo mayor en los pacientes con SCACEST (6,7%), seguida por SCASEST (4,0%) y angina inestable (0,9%). Incluso esta incidencia observada fue aún menor en posteriores estudios de este mismo grupo, con objetivo pormenorizado de evaluar el desarrollo de insuficiencia cardíaca en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST describiéndose que el 10,6% de los paciente presentaban insuficiencia cardíaca en el momento del evento isquémico agudo y el 2,9% la desarrollaron sin embargo durante el ingreso (25).

Aunque las diferencias son evidentes, son difícilmente valorables dado que se trata de estudios sustancialmente diferentes en estructura y método. Así, en nuestro caso, se trata de una muestra no representativa de todos los pacientes con síndrome coronario agudo, sino que tan sólo de aquellos que presentan un infarto agudo de miocardio sin signos de insuficiencia cardíaca al ingreso (escala Killip Kimball  $\leq$  II). Aun así, y salvando las diferencias, llama la atención que la incidencia de insuficiencia cardíaca parecer mayor en nuestra muestra. Una posible explicación para esto es el mayor número de comorbilidades en los pacientes incluidos en nuestra muestra, respecto por ejemplo al grupo de Alberta donde la existencia de un síndrome coronario agudo previo o de insuficiencia cardíaca previa, fue criterio de exclusión, mientras que en nuestra muestra el 15,1% ya tenía cardiopatía isquémica previa y el 4,2% algún evento de insuficiencia cardíaca previa.

En el análisis univariable se ha observado una relación estadísticamente significativa entre el valor de la escala GRACE y el desarrollo de insuficiencia cardíaca,

estando ya esta asociación descrita con anterioridad (29). Sin embargo, aunque en el análisis univariados esta relación fue significativa, no se mantuvo dicha significación al incluirlo en un análisis multivariable. La posible hipótesis para explicar este hallazgo, se ha detallado previamente, siendo los criterios de selección de los pacientes el factor que puede estar interactuando con los hallazgos. Así, se ha una selección de pacientes con menor riesgo desde el primer momento para requerir ventilación durante el ingreso (situación Killip-Kimball  $\leq$ II).

La validez interna de la ecografía pulmonar ha sido evaluada mediante un coeficiente kappa intra e interobservador observando una muy buena reproductibilidad de la prueba. La bibliografía previa, recoge pequeños ensayos donde como objetivo secundario, también se ha analizado este aspecto. A destacar un pequeño estudio prospectivo diseñado para evaluar la capacidad de la ecografía pulmonar en el diagnóstico diferencial de la insuficiencia respiratoria por insuficiencia cardiaca congestiva o por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (78), donde el coeficiente Kappa interobservador calculado, aunque excelente, fue ligeramente inferior al nuestro (0,82 [IC95%: (0,78; 0,87)] vs. 0,91 [IC95%: (0,83; 0,99)]).

El objetivo principal de esta tesis ha sido, sin embargo, valorar la validez externa de la ecografía pulmonar para detectar insuficiencia cardiaca en el contexto del síndrome coronario agudo, en pacientes que al ingreso no tenían signos de la misma (Killip-Kimball  $\leq$ II). Tras una revisión sistemática, no hemos encontrado en la literatura grandes ensayos a este respecto, mostrándose la mayor parte de lo publicado en el contexto del diagnóstico diferencial de la insuficiencia respiratoria aguda, tanto cardiológica como no. En este aspecto, si existen múltiples estudios, siendo uno de los pioneros el publicado en 2008 por D. Lichtenstein cuyo objetivo principal fue ratificar

el algoritmo creado por ellos en el protocolo BLUE (68). Se calculó la sensibilidad y especificidad de 8 patrones ecográficos (A, A', B, B', A/B, C, PLAPS y normal) para las diferentes causas de insuficiencia respiratoria aguda, obteniéndose un diagnóstico correcto en el 90,5% de los casos. Si desmembramos el estudio, centrándonos en la capacidad diagnóstica del edema pulmonar, se observó que el perfil B tenía un 95% de especificidad y un 97% de sensibilidad para el mismo. Estos resultados, aunque muestran una buena validez de la presencia de líneas B para el diagnóstico de edema pulmonar, hay que tomarlo, con cautela al tratarse de un estudio con población y objetivo diferentes. Sin embargo y a pesar de ello, si tomamos solo el subanálisis de la validez de las líneas B, la sensibilidad y especificidad calculada sí es muy similar a la nuestra.

Igualmente E. Platz (105) evaluó la utilidad de la ecografía pulmonar a la hora de incrementar el poder diagnóstico de la congestión pulmonar y de la congestión hidrostática respecto a la exploración física en pacientes con insuficiencia cardiaca. Para ello se estableció criterios clínicos de congestión determinado por la presencia o no de crepitantes y un score de congestión. Con esto, se describió que el valor pronóstico incremental ecografía pulmonar comparándola con la auscultación fue 6,4%, presentando así mismo una mejor área bajo la curva al incluir la ecografía pulmonar (0,194 [IC95%:(0,147; 0,315),  $p < 0,001$ ]). Esta tendencia se mantuvo al compararla con el score de congestión, describiéndose un valor pronóstico incremental ecografía pulmonar 6,6% para el objetivo primario con una mejora significativa del área bajo la curva (0,136, [IC95%:(0,082; 0,228),  $p = 0,002$ ]).

En nuestro caso, si bien no se ha realizado un score de congestión propio, se ha empleado para clasificar la congestión la escala validada de insuficiencia cardiaca en el

síndrome coronario agudo, es decir, la escala de Killip-Kimball (7)(19). El valor incremental de la ecografía pulmonar para la ventilación mecánica se detectaría en aquellos pacientes que, a pesar de haber sido incluidos como Killip-Kimball <II, han presentado una ecografía pulmonar positiva y se podría haber reclasificado como paciente con signos precoces de insuficiencia cardiaca, lo que podríamos determinar como “Killip-Kimball II avanzado”. En el análisis univariado se observó que el empeoramiento de la escala Killip-Kimball de I a II suponía un aumento del riesgo de ventilación de 6,88 veces, mientras que el tener la ecografía pulmonar positiva era aumentarlo 101,9 veces más en cualquier instante del seguimiento.

Uno de los hallazgos más importantes en nuestros resultados ha sido la realización de varios modelos predictivos de ventilación mecánica mediante, análisis multivariante de hipotéticas variables predictoras. Estos modelos, tienen precursores en la bibliografía en el ámbito de la insuficiencia cardiaca crónica descompensada. El grupo de M. Miglioranza, comparan los resultados de la ecografía respecto a los valores de NT-proBNP, el ecocardiograma y la clínica de congestión estadiada a través de una "escala de congestión" (99). La escala de congestión incluyó varias variables todas ellas puntuables de tal forma que, al final, se le asignaba una puntuación comprendida entre 1 y 22 donde, aquellos pacientes con valor por encima de 3 se consideraban descompensados. Las variables incluidas son: ortopnea (valorada entre 0 y 4 puntos), edema periférico (entre 0 y 4 puntos), crepitantes pulmonares (entre 0 y 4 puntos), aumento de presión venosa central (entre 0 y 4 puntos), tercer tono (entre 0 y 1 punto), reflejo hepatoyugular (entre 0 y 1 punto) y clase funcional según la NYHA (entre 1 y 4 puntos). Se tomó como punto de corte para proBNP 1000 pg/ml. Se demostró que los pacientes con NT-proBNP mayor de 1000 pg/ml tenían un mayor número de líneas B comparado con los que tenía NT-proBNP  $\leq 1000$ pg/ml ( $54 \pm 36$  vs.  $17 \pm 17$ ;  $p < 0.0001$ ).

De la misma forma, se mantenía esta diferencia estadísticamente significativa con la relación  $E/e'$ , existiendo mayor número de líneas B en la ecografía pulmonar de los pacientes con relación  $E/e' > 15$  ( $34$  vs  $8 \pm 3$ ;  $p < 0.0001$ ). Se calculó una curva ROC de  $0,87$  [IC95%: (0,8; 0,94)] para la ecografía pulmonar, con una sensibilidad de  $86,5\%$  [IC95%: (0,7; 0,9)], especificidad del  $73,3\%$  [IC95%: (0,6; 0,8)], valor predictivo negativo positivo de  $82,5\%$  [IC95%:(0,7; 0,9)] y negativo de  $79,0\%$  [IC95%: (0,6; 0,9)]. De la misma forma, se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la ecografía pulmonar positiva y la relación  $E/e'$  medida por ecografía cardiaca ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,0001$ ), los hallazgos detectados en la radiografía de tórax ( $r = 0,59$ ;  $p < 0,0001$ ) y la escala de congestión ( $r = 0,43$ ;  $p < 0,0001$ ).

El primer aspecto a tener en cuenta a la hora de comparar nuestros resultados con este estudio es que ambos pertenecen poblaciones diametralmente diferentes. Así, nuestro estudio se maneja con pacientes sin insuficiencia cardiaca previa que, tras una noxa aguda de etiología isquémica, pueden sufrir un cuadro de insuficiencia cardiaca aguda, mientras que, en este otro estudio, se trata de pacientes con disfunción sistólica moderada-severa previa que pueden presentar una descompensación. Por otro lado, dado precisamente al contexto de los cuidados agudos, donde el paciente ingresa de forma urgente por dolor torácico, carecemos de la posibilidad de comparar con pruebas más regladas como el cociente  $E/e'$ . En cuanto al pro-BNP, si bien es cierto que, por las características de nuestro centro, es una prueba de acceso limitado, se ha podido comprobar que es un buen predictor de ventilación mecánica, aun siendo el área bajo la curva menor que en la ecografía pulmonar.

Para acabar, en una exhaustiva revisión bibliografía solo hemos encontrado a día de hoy, un estudio en el que se intente relacionar la ecografía pulmonar con la población



de pacientes con síndrome coronario agudo (108). En este, se intenta demostrar la capacidad predictora de una escala de riesgo ecográfica en los pacientes con síndrome coronario agudo para predecir un evento mayor en el que se incluía la muerte por cualquier causa y el infarto de miocardio no fatal. La ambición de estudio, por tanto, no fue comparar directamente la ecografía pulmonar, si no un valor obtenido de la mezcla de los hallazgos de ecografía pulmonar y cardiaca. Por otro lado, los eventos que se midieron no fueron los mismos que en nuestro caso ya que, no se estudió si realmente predecían el desarrollo de insuficiencia cardiaca, sino que se optó por evaluar muerte por cualquier causa o el reinfarto. Por todo ello, si bien, su resultado positivo podría apoyar el resultado obtenido en nuestro estudio, no se trata de estudios superponibles.

#### **VI.4 APLICABILIDAD**

Con este estudio, se demuestra la utilidad de la ecografía pulmonar para diagnosticar aquellos pacientes que, sin tener signos de insuficiencia cardiaca al ingreso probablemente la desarrollen durante el mismo con las implicaciones terapéuticas y pronósticas pertinentes. Sin embargo, dadas las limitaciones anteriormente expuestas, sería interesante estudios de mayor envergadura, a ser posibles multicéntricos para confirmar o no los hallazgos obtenidos. Así, en nuestro medio, consideramos que sería interesante incluir esta variable entre las recogidas en la base de registro del síndrome coronario agudo de Andalucía (registro ARIAM: análisis del retraso en el infarto agudo de miocardio).

Además, la inclusión en esta base de datos, y la realización a nivel multicéntrico de protocolos que incluyan la ecografía pulmonar como parte de la exploración de los pacientes que ingresan por síndrome coronario agudo, podría no solo ayudar a la recogida de datos, si no a la correcta selección del servicio de ingreso, con las

importancias clínico pronósticas que esto conlleva (3). Así, los pacientes en una situación de shock cardiogénico o insuficiencia cardiaca franca con necesidad de ventilación mecánica tienen una clara indicación de ingreso en unidades coronarias. Sin embargo, esta decisión es más compleja entre aquellos pacientes que sin tener criterios de insuficiencia cardiaca al ingreso pueden posteriormente desarrollarla. Esta dificultad, junto con la presencia de recursos limitados, en nuestro ámbito por ejemplo la unidad coronaria dispone de 8 camas, hace que la correcta selección de los pacientes con requisitos de ingresos se posicione, cada vez más, como un reto en la práctica clínica habitual de los cardiólogos.

En la bibliografía existen publicaciones que evidencian que, en el seguimiento al año tras un síndrome coronario agudo, aproximadamente la mitad de los pacientes que desarrollan insuficiencia cardiaca congestiva había presentado insuficiencia cardiaca aguda en el ingreso por el evento isquémico. Esto además suponía una tasa de mortalidad acumulada de 13,9% vs 10,6% en los pacientes que no la desarrollaron con  $p < 0,01$  (24). Así mismo, se ha descrito que en la población de paciente con insuficiencia cardiaca ambulatoria, la presencia de líneas B se relaciona con mayor incidencia de ingresos por edema agudo de pulmón, y mayor incidencia de evento cardiovascular mayor fatal o no fatal, entre los que se incluía: infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, paro cardiaco o muerte (103). Reconfirmado en estudios posteriores, también en pacientes ambulatorios, donde la ecografía pulmonar se relacionó con el objetivo primario compuesto de ingreso por insuficiencia cardiaca y/o muerte de cualquier causa en los seis meses de seguimiento (105).

Todo esto, nos hace pensar que podría ser muy interesante completar este estudio con seguimiento a los 6 meses y al año, con objetivo de estudiar si aquellos que

presentaron ecografía pulmonar positiva con desarrollo de insuficiencia cardiaca o sin ella, se asocian a peor morbimortalidad en el seguimiento.

En definitiva, tras completar esta tesis, tenemos evidencias que demuestran la importancia pronóstica del desarrollo de insuficiencia cardiaca con necesidad o no de ventilación en el seno de un infarto agudo de miocardio, junto con la dificultad añadida de realizar un diagnóstico precoz. Así, ambos se presentan como problemas trascendentales en la práctica clínica habitual, por lo que consideramos de vital importancia disponer y conocer todas aquellas técnicas que nos permitan superar dichos problemas. Consideramos que los resultados de nuestro trabajo aportan una valiosa información encaminada a demostrar que la ecografía pulmonar temprana puede ser un factor más en la identificación de los pacientes con potencial riesgo de sufrir insuficiencia cardiaca en el contexto de un síndrome coronario agudo, siendo interesante incluirla de forma sistemática en la primera valoración de estos pacientes.



# VII. CONCLUSIONES







## VII) CONCLUSIONES

- 1) La ecografía pulmonar es una prueba válida para predecir la necesidad de ventilación mecánica en paciente con síndrome coronario agudo sin signos de insuficiencia cardiaca al ingreso.
- 2) La presencia de líneas B en cuantía significativa en la ecografía pulmonar, se relaciona con peor pronóstico intrahospitalario de los pacientes que ingresan por síndrome coronario agudo
- 3) La presencia de líneas B en cuantía significativa en la ecografía pulmonar se relaciona con mayor probabilidad a insuficiencia cardiaca grave (Killip-Kimball III-IV) en pacientes sin signos de insuficiencia cardiaca al ingreso.
- 4) La presencia de líneas B en cuantía significativa en la ecografía pulmonar se relaciona con mayor necesidad de implementar el tratamiento con diuréticos durante el ingreso por un síndrome coronario agudo.
- 5) La presencia de líneas B en cuantía significativa en la ecografía pulmonar se relaciona con mayor necesidad de necesidad de soporte con aminas vasoactivas en los pacientes que ingresan por síndrome coronario agudo sin situación de shock cardiogénico a su llegada.
- 6) La ecografía pulmonar tiene mayor validez que el proBNP, la exploración física y la radiografía de tórax para predecir la necesidad de ventilación mecánica.





# VIII. BIBLIOGRAFÍA







## VIII) BIBLIOGRAFÍA

1. INE: instituto nacional de estadística [internet]. Madrid: INE. Fecha de nuestra consulta 10/3/2018. INE: INEbase; [18 pantallas aproximadamente]. Disponible en: <http://www.ine.es>
2. Cordero A, López-Palop R, Carrillo P, Frutos A, Miralles S, Gunturiz C, et al. Changes in Acute Coronary Syndrome Treatment and Prognosis After Implementation of the Infarction Code in a Hospital With a Cardiac Catheterization Unit. *Rev Española Cardiol (English Ed [Internet]*. 2016;69(8):754–9.
3. Bertomeu V, Bertomeu V, Castillo-Castillo J. Bloqueo del sistema renina-angiotensina en la enfermedad ontarget. Situación de la enfermedad cardiovascular en España . Del riesgo a la enfermedad. *Rev Esp Cardiol*. 2008;8(E):2–9.
4. Bertomeu V, Cequier Á, Bernal JL, Alfonso F, Anguita MP, Muñoz J, et al. Mortalidad intrahospitalaria por infarto agudo de miocardio. Relevancia del tipo de hospital y la atención dispensada. Estudio RECALCAR. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(12):935–42.
5. Rodríguez-Padial L, Bertomeu V, Elola FJ, Anguita M, Fernández Lozano I, Silva L, et al. Quality Improvement Strategy of the Spanish Society of Cardiology: The RECALCAR Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(10):1140–2.
6. Íñiguez Romo A, Bertomeu Martínez V, Rodríguez Padial L, Anguita Sánchez M, Ruiz Mateas F, Hidalgo Urbano R, et al. Proyecto RECALCAR. La atención al paciente en las unidades de cardiología del Sistema Nacional de Salud, 2011-2014. *Rev Española Cardiol*. 2017;70(7):567–75.
7. Killip T KJ. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 1967;20:457–64.
8. García-Rubira JC, Pérez-Leal I, García-Martínez JT, Molano F, Hidalgo R, Gómez-Barrado JJ, et al. The initial electrocardiogram pattern is a strong predictor of outcome in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 1995;51(3):301–5.
9. García-Rubira JC, Molano F, Espina A, Calvo R, González-Valday M, García-Martínez JT, et al. Abnormal filling pattern of the left ventricle and outcome in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 1997;61(2):143–9.
10. González-Ferrer JJ, García-Rubira JC, Balcones DV, Gil IN, Barrio RC, Fuentes-Ferrer M, et al. Pronóstico intrahospitalario de la hemoglobina en pacientes con síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(9):945–52.
11. Ibañez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J [Internet]*. 2017;0:1–66.
12. Carvalho de LP, Gao F, Chen Q, Sim LL, Koh TH, Foo D, et al. Long-Term Prognosis and Risk Heterogeneity of Heart Failure Complicating Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2015;115(7):872–8.

13. Angina U, Myocardial NQ, Myocardial I, Timi I, Antman EM, McCabe CH, et al. Clinical Investigation and Reports Enoxaparin Prevents Death and Cardiac Ischemic Events in. October. 1999;1593–601.
14. M. Cohen, C. Demers, E.P. Gurfinkel, A.G. Turpie, G.J. Fromell, S. Goodman, et al. A comparison of low molecular weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1997; 337(7): 447-452
15. Alan D, Guerci MD, S. R, Ross MD. TIMI II and the Role of Angioplasty in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 1989;320(10):663–5.
16. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, Lemos JA De, et al. s TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial sub-study. *Circulation.* 2000;102:2031–2037
17. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284(7):835-42.
18. Tang EW, Wong C-K, Herbison P. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. *Am Heart J [Internet].* 2017 Mar 26;153(1):29–35.
19. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *Bmj.* 2006;333(7578):1091–1091.
20. Sénior JM, Fernández A, Rodríguez A, Muñoz E, Díaz J, Gándara J, et al. Validación y comparación de los puntajes TIMI y GRACE en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Colomb Cardiol.* 2016;23(6):479–86.
21. Jakimov T, Mrdović I, Filipović B, Zdravković M, Djoković A, Hinić S, et al. Comparison of RISK-PCI , GRACE , TIMI risk scores for prediction of major adverse cardiac events in patients with acute coronary syndrome. *Croat Med J.* 2017;58:406–15.
22. Alsheikh-Ali AA, Al-Mallah MH, Al-Mahmeed W, Albustani N, Al Suwaidi J, Sulaiman K, et al. Heart failure in patients hospitalized with acute coronary syndromes: Observations from the Gulf Registry of Acute Coronary Events (Gulf RACE). *Eur J Heart Fail.* 2009;11(12):1135–42.
23. Shehab A, Al-Dabbagh B, Almahmeed W, Bustani N, Nagelkerke N, Yusufali A, et al. Characteristics and in-hospital outcomes of patients with acute coronary syndromes and heart failure in the United Arab Emirates. *BMC Res Notes.* 2012;5(1):1.
24. Kaul P, Ezekowitz JA, Armstrong PW, Leung BK, Savu A, Welsh RC, et al. Congestive Heart Failure. Incidence of heart failure and mortality after acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2008;165(3):379–385
25. Grace E, Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, Cohen-solal A, Aumont M, et al. Determinants and Prognostic Impact of Heart Failure Complicating Acute Coronary Syndromes. *Circulation.* 2004;109:494–9.
26. Kashani A, Giugliano RP, Antman EM, Morrow DA, Gibson CM, Murphy SA, et al. Severity of heart failure, treatments, and outcomes after fibrinolysis in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2004;25(19):1702–10.

27. Bahit MC, Lopes RD, Clare RM, Newby LK, Pieper KS, Werf F Van De, et al. Heart Failure Complicating Non – ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;1(3):223–9.
28. AlFaleh H, Elasar AA, Ullah A, AlHabib KF, Hersi A, Mimish L, et al. Acute heart failure with and without acute coronary syndrome: clinical correlates and prognostic impact (From the HEARTS registry). *Bmc Cardiovasc Disord*. 2016;16:1–12.
29. Mcallister DA, Halbesma N, Carruthers K, Denvir M, Fox KA. GRACE score predicts heart failure admission following acute coronary syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2015;4(2):165-71.
30. Arrigo M, Gayat E, Parenica J, Ishihara S, Zhang J, Choi DJ, et al. Precipitating factors and 90-day outcome of acute heart failure: a report from the intercontinental GREAT registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(2):201–8.
31. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): A survey on hospitalized acute heart failure patients: Description of population. *Eur Heart J*. 2006;27(22):2725–36.
32. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghide M, Greenberg BH, et al. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF. *Arch Intern Med*. 2008;168(8):847–54.
33. Obling L, Frydland M, Hansen R, Møller-Helgestad OK, Lindholm MG, Holmvang L, et al. Risk factors of late cardiogenic shock and mortality in ST-segment elevation myocardial infarction patients. *Eur Hear J Acute Cardiovasc Care*. 2017;7(1):7–15.
34. Cambou JP, Bataille V, Galinier M, Gibelin P, Juillie Y, Me N, et al. Insuficiencia cardiaca en el infarto agudo de miocardio: comparación de pacientes con o sin criterios de insuficiencia cardiaca del registro FAST-MI. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(4):326–33.
35. Picano E, Scali MC. The lung water cascade in heart failure. *Echocardiography*. 2017;34(10):1503–7.
36. Platz E, Jhund PS, Campbell RT, McMurray JJ, Cardiovascular G. Assessment and prevalence of pulmonary oedema in contemporary acute heart failure trials : a systematic review. *Eur J Emerg Med*. 2015;17(9):906–16.
37. Castell CD, Salvador AF. La membrana alveolo-capilar The alveolar-capillary membrane. 2014;26(1):123–38.
38. Ross, M.H., Pawlina W. *Histologia. Texto y atlas color con biología celular y molecular*. 5ª edición. Buenos Aires. Editoria médica Panamericana; 2008. 278-284 p.
39. Levine OR, Mellins RB, Senior RM, Fishman AP. The application of Starling’s law of capillary exchange to the lungs. *J Clin Invest*. 1967;46(6):934–44
40. Picano E, Gargani L, Gheorghide M. Why , when , and how to assess pulmonary congestion in heart failure : pathophysiological , clinical , and methodological implications. *Hear Fail Rev*. 2010;15:63–72.
41. Harjola V, Mullens W, Banaszewski M, Bauersachs J, Brunner-La Rocca H, 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.
42. Martindale JL, Wakai A, Collins SP, Levy PD, Diercks D, Hiestand BC, et al. Diagnosing Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Systematic

- Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 2016;23(3):223–42.
43. Gheorghiadu M, Follath F, Ponikowski P, Barsuk JH, Blair JEA, Cleland JG, et al. 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(5):423–33.
  44. Mueller-Lenke N, Rudez J, Staub D, Laule-Kilian K, Klima T, Perruchoud A, et al. Use of chest radiography in the emergency diagnosis of acute congestive heart failure. *Heart.* 2006;92:695–6.
  45. Gaggin HK, Junuzzi Jr JL. Natriuretic Peptides in Heart Failure and Acute Coronary Syndrome. *Clin Lab Med.* 2014;34(1):43–58.
  46. Cabrera Bueno F, Carrasco Chinchilla F. Evaluación hemodinámica. En: *Eocardiografía. 1ª Edición.* Madrid: Editorial médica Panamericana; 2011. 70–83 p.
  47. Lancellotti P, Co-chair SP, Cosyns B, Neskovic AN, Flachskampf FA, Hassager C, et al. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: Recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. *Acute Cardiovasc Care.* 2015;4(1):3–5.
  48. Takala J, Ruokonen E, Tenhunen JJ, Parviainen I, Jakob SM. Early non-invasive cardiac output monitoring in hemodynamically unstable intensive care patients: A multi-center randomized controlled trial. *Crit Care.* 2011;15(3).
  49. Chatterjee K. The Swan-Ganz Catheters: Past, Present, and Future A Viewpoint. *Circulation.* 2009;119:147–52.
  50. Rajaram S, Desai N, Kalra A, Gajera M, Cavanaugh S, Brampton W, et al. Pulmonary artery catheters for adult patients in intensive care (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(2).
  51. Casado Dones M.J., Casado Dones M.R. Monitorización hemodinámica Papel de enfermería en el manejo del catéter de Swan-Ganz. *Enfermería intensiva [Internet].* 2008;19(3):141–9
  52. Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, O'Connor CM, Shah MR, Sopko G, et al. Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization. *JAMA.* 2005;294(13):1625–33
  53. Adamson PB, Magalski A, Braunschweig F, Reynolds D, Steinhaus D, Luby A, et al. Ongoing Right Ventricular Hemodynamics in Heart Failure: Clinical Value of Measurements Derived From an Implantable Monitoring System Philip. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:565–71.
  54. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, Connor CMO, Sopko G, et al. Impact of the Pulmonary Artery Catheter in Critically Ill Patients. *JAMA.* 2005;294(13):1664–70.
  55. Rossi P, Wanecek M, Rudehill A, Konrad D, Weitzberg E, Oldner A. Comparison of a single indicator and gravimetric technique for estimation of extravascular lung water in endotoxemic pigs. *Crit Care Med.* 2006;34(5):1437–43.
  56. Hadian M, Kim HK, Severyn DA, Pinsky MR. Cross-comparison of cardiac output trending accuracy of LiDCO, PiCCO, FloTrac and pulmonary artery catheters. *Crit Care.* 2010;14(6)
  57. Michard F, MD, PhD. Bedside assessment of extravascular lung water by dilution methods: Temptations and pitfalls. *Crit Care Med.* 2007;35(4):1186–92.
  58. Martín Vivasa A, Saboya Sánchez S, Patiño Rodríguez M, Silva Obregón J,

- Gómez Rosado S, Blanco García J. Monitorización hemodinámica: sistema PiCCO®. *Enferm intensiva*. 2008;19(3):132–40.
59. Facchini C, Malfatto G, Giglio A, Facchini M, Parati G, Branzi G. Lung ultrasound and transthoracic impedance for noninvasive evaluation of pulmonary congestion in heart failure. *J Cardiovasc Med*. 2016;17(7):510–7.
  60. Shochat MK, Shotan A, Blondheim DS, Kazatsker M, Dahan I, Asif A, et al. Non-Invasive Lung IMPEDANCE-Guided Preemptive Treatment in Chronic Heart Failure Patients: A Randomized Controlled Trial (IMPEDANCE-HF Trial). *J Card Fail*. 2016;22(9):713–22.
  61. Lichtenstein D, Axler O. Intensive use of general ultrasound in the intensive care unit. Prospective study of 150 consecutive patients. *Intensive Care Med*. 1993;19(6):353–5.
  62. Colmenero M, García-Delgado M, Navarrete I, López-Milena G. Utilidad de la ecografía pulmonar en la unidad de medicina intensiva. *Med Intensiva*. 2010;34(9):620–8.
  63. Jambrik Z, Monti S, Coppola V, Agricola E, Mottola G, Miniati M, et al. Usefulness of Ultrasound Lung Comets as a Nonradiologic Sign of Extravascular. 2004;(2):1265–70.
  64. Lichtenstein D a. Lung ultrasound in the critically ill. *Ann Intensive Care*. 2014;4:1.
  65. Lichtenstein DA. Lung ultrasound in the critically ill. 1st ed. Springer Cham Heidelberg New York Dordrecht London, editor. Vol. 16, Netherlands Journal of Critical Care. Switzerland; 2012. 43-51 p.
  66. Lichtenstein DA. BLUE-Protocol and FALLS-Protocol: Two applications of lung ultrasound in the critically ill. *Chest*. 2015;147(6):1659–70.
  67. Volpicelli G, Mussa A, Garofalo G, Cardinale L, Casoli G, Perotto F, et al. Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Emerg Med*. 2006;24(6):689–96.
  68. Lichtenstein DA, Mezière GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure the BLUE protocol. *Chest*. 2008;134(1):117–25.
  69. Volpicelli G. Usefulness of emergency ultrasound in nontraumatic cardiac arrest. *Am J Emerg Med [Internet]*. 2011;29(2):216–23.
  70. Tusman CMAG. Utilidad de la ecografía pleuropulmonar en el paciente crítico. *Med Crit*. 2013;71(2):59–82.
  71. Bianco F, Bucciarelli V, Ricci F, De Caterina R, Gallina S. Lung ultrasonography: A practical guide for cardiologists. *J Cardiovasc Med*. 2017;18(7):501–9.
  72. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med*. 2012;38(4):577–91.
  73. Gargani L. Lung ultrasound: a new tool for the cardiologist. *Cardiovasc Ultrasound*. 2011;9(1):6.
  74. Soldati G, Demi M. The use of lung ultrasound images for the differential diagnosis of pulmonary and cardiac interstitial pathology. *J Ultrasound*. 2017;20(2):91–6.
  75. Rubin J, Horowitz J, Sisson T, Kim K, Ortiz L, Hamilton J. Ultrasound Strain Measurements for Evaluating Local Pulmonary Ventilation. *Ultrasound Med Biol*. 2016;42(11):2525–31.
  76. Otterness K, Milne WK, Carpenter CR. Hot Off the Press: B-lines and Focused Lung Ultrasound to Diagnose Acute Heart Failure in Dyspneic Patients. *Acad*

- Emerg Med. 2015;22(9):1122–4.
77. Wang X, Ding X, Zhang H, Chen H, Su L, Liu D. Lung ultrasound can be used to predict the potential of prone positioning and assess prognosis in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 2016;20(1):385.
  78. 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(3):201–10.
  79. Picano E, Pellikka PA. Ultrasound of extravascular lung water: A new standard for pulmonary congestion. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2097–104.
  80. Liu Z, Zhang Y, Bian H, He X, Zhou Y. Clinical application of rapid B-line score with lung ultrasonography in differentiating between pulmonary infection and pulmonary infection with acute left ventricular heart failure. *Am J Emerg Med*. 2016;34(2):278–81.
  81. Bataille B, Riu B, Ferre F, Moussot PE, Mari A, Brunel E, et al. Integrated Use of Bedside Lung Ultrasound and Echocardiography in Acute Respiratory Failure: A Prospective Observational Study in ICU. *Chest*. 2014;146(6):1586–93.
  82. Sriram KB, Singh M. Lung ultrasound B-lines in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Med J*. 2017;47(3):324–7.
  83. Yin W, Li Y, Zeng X, Qin Y, Wang D, Zou T, et al. The utilization of critical care ultrasound to assess hemodynamics and lung pathology on ICU admission and the potential for predicting outcome. *PLoS One*. 2017;12(8):1–14.
  84. Leidi F, Casella F, Cogliati C. Bedside lung ultrasound in the evaluation of acute decompensated heart failure. *Intern Emerg Med*. 2016;0–4.
  85. Frassi F, Gargani L, Tesorio P, Raciti M, Mottola G, Picano E. Prognostic Value of Extravascular Lung Water Assessed With Ultrasound Lung Comets by Chest Sonography in Patients With Dyspnea and/or Chest Pain. *J Card Fail*. 2007;13(10):830–5.
  86. Ricci F, Aquilani R, Radico F, Bianco F, Dipace GG, Miniero E, et al. Role and importance of ultrasound lung comets in acute cardiac care. *Eur Hear J Acute Cardiovasc Care*. 2014;1–10.
  87. Corradi F, Brusasco C, Pelosi P. Chest ultrasound in acute respiratory distress syndrome. 2014;20(1):98–103.
  88. Enghard P, Rademacher S, Nee J, Hasper D, Engert U, Jörres A, et al. Simplified lung ultrasound protocol shows excellent prediction of extravascular lung water in ventilated intensive care patients. 2015;1–8.
  89. Jambrik Z, Gargani L, Adamicza Á, Kaszaki J, Varga A, Forster T, et al. B-Lines Quantify the Lung Water Content: A Lung Ultrasound Versus Lung Gravimetry Study in Acute Lung Injury. *Ultrasound Med Biol*. 2010;36(12):2004–10.
  90. Volpicelli G, Skurzak S, Boero E, Carpinteri G, Tengattini M, Stefanone V, et al. Lung Ultrasound Predicts Well Extravascular Lung Water but Is of Limited Usefulness in the Prediction of Wedge Pressure. *Crit Care Med*. 2014;(2):320–7.
  91. Lichtenstein DA, Mezière GA, Lagoueyte J-F, Biderman P, Goldstein I, Gepner A. A-lines and B-lines. Lung Ultrasound as a Bedside Tool for Predicting Pulmonary Artery Occlusion Pressure in the Critically Ill. *Chest*. 2009;136(4):1014–20.
  92. Agricola E, Bove T, Oppizzi M, Marino G, Zangrillo A, Margonato, Alberto



- Picano E. "Ultrasound comet-tail images": a marker of pulmonary edema: a comparative study with wedge pressure and extravascular lung water. *Chest*. 2005;127(5):1690–5.
93. Platz E, Lattanzi A, Agbo C, Takeuchi M, Resnic FS, Solomon SD, et al. Utility of lung ultrasound in predicting pulmonary and cardiac pressures. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(11):1276–84.
94. Tasci O, Hatipoglu ON, Cagli B, Ermis V. Sonography of the chest using linear-array versus sector transducers: Correlation with auscultation, chest radiography, and computed tomography. *J Clin Ultrasound*. 2016;44(6):383–9.
95. Ozkan B, Unluer EE, Akyol PY, Karagoz A, Bayata MS, Akoglu H, et al. Stethoscope versus point-of-care ultrasound in the differential diagnosis of dyspnea: A randomized trial. *Eur J Emerg Med*. 2015;22(6):440–3.
96. Martindale JL, Noble VE, Liteplo A. Diagnosing pulmonary edema: lung ultrasound versus chest radiography. *Eur J Emerg Med*. 2013;20:356–60.
97. Brogi E, Bignami E, Sidoti A, Shawar M, Gargani L, Vetrugno L, et al. Could the use of bedside lung ultrasound reduce the number of chest x-rays in the intensive care unit? *Cardiovasc Ultrasound*. 2017;15(1):1–5.
98. 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(1):70–7.
99. Miglioranza MH, Gargani L, Sant'Anna RT, Rover MM, Martins VM, Mantovani A, et al. Lung ultrasound for the evaluation of pulmonary congestion in outpatients: A comparison with clinical assessment, natriuretic peptides, and echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6(11):1141–51.
100. Noble VE, Murray AF, Capp R, Sylvia-reardon MH, Steele DR. Ultrasound Assessment for Extravascular Lung Water in Patients Undergoing Hemodialysis. Time Course for Resolution. *Chest* [Internet]. 2009;135(6):1433-9.
101. Strnad M, Prosen G, Borovnik V. Bedside lung ultrasound for monitoring the effectiveness of prehospital treatment with continuous positive airway pressure in acute decompensated heart failure. *Eur J Emerg Med*. 2016;23:50–5.
102. Ferrari G, Esquinas AM. Lung ultrasound in prehospital acute cardiac pulmonary edema: a new practical tool for CPAP assessment? *Eur J Emerg Med*. 2015;22(2):146–7.
103. Miglioranza MH, Picano E, Badano LP, Sant'Anna R, Rover M, Zaffaroni F, et al. Pulmonary congestion evaluated by lung ultrasound predicts decompensation in heart failure outpatients. *Int J Cardiol*. 2017;240:271–8.
104. Gargani L, Pang PS, Frassi F, Miglioranza MH, Dini FL, Landi P, et al. Persistent pulmonary congestion before discharge predicts rehospitalization in heart failure: A lung ultrasound study. *Cardiovasc Ultrasound*. 2015;13(1):1–9.
105. Platz E, Lewis EF, Uno H, Peck J, Pivetta E, Merz AA, et al. Detection and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in ambulatory heart failure patients. *Eur Heart J*. 2016;37(15):1244–51
106. Cogliati C, Casazza G, Ceriani E, Torzillo D, Furlotti S, Bossi I, et al. Lung ultrasound and short-term prognosis in heart failure patients. *Int J Cardiol*. 2016;218:104–8.
107. Dwyer KH, Merz AA, Lewis EF, Claggett BL, Crousillat DR, Lau ES, et al. Pulmonary Congestion by Lung Ultrasound in Ambulatory Patients With Heart Failure With Reduced or Preserved Ejection Fraction and Hypertension. *J Card Fail* [Internet]. 2018;24(4):219–26.

108. Bedetti G, Gargani L, Sicari R, Gianfaldoni ML, Molinaro S, Picano E. Comparison of prognostic value of echocardiographic risk score with the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) and global registry in acute coronary events (GRACE) risk scores in acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2010;106(12):1709–16.
109. Belle L, Cayla G, Cottin Y, Coste P, Khalife K, Labèque J, et al. French Registry on Acute ST-elevation and non – ST-elevation Myocardial Infarction 2015 ( FAST-MI 2015 ). Design and baseline data. *Arch Cardiovasc Dis.* 2017;2015:1–13.
110. Park M, Sangean MC, Volpe M de S, Feltrim MIZ, Nozawa E, Leite PF, et al. Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema\*. *Crit Care Med [Internet].* 2004;32(12):2407–15
111. Masip J, Roque M, Sánchez B, Fernández R, Subirana M, Expósito JÁ. Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema: Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2005;294:3124–30.
112. Tallman TA, Peacock WF, Emerman CL, Lopatin M, Blicher JZ, Weber J, et al. Noninvasive Ventilation Outcomes in 2 , 430 Acute Decompensated Heart Failure Patients: An ADHERE Registry Analysis. *Acad Emerg Med.* 2008;15:355–62.
113. Ostreęa M, Gierlotka MJ, Słonka G, Nadziakiewicz P, Gąsior M. Clinical characteristics , treatment , and prognosis of patients with ischemic and nonischemic acute severe heart failure. Analysis of data from the COMMIT - AHF registry. *POLISH Arch Intern Med.* 2017;127(5):328–35.
114. Hongisto M, Lassus J, Tarvasmaki T, Sionis A, Tolppanen H, Lindholm MG, et al. Use of noninvasive and invasive mechanical ventilation in cardiogenic shock: A prospective multicenter study. *Int J Cardiol.* 2017;230:191–7.
115. De Luca L, Olivari Z, Farina A, Gonzini L, Lucci D, Di Chiara A, et al. Temporal trends in the epidemiology, management, and outcome of patients with cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes. *Eur J Heart Fail.* 2015;17(11):1124–32
116. Redfors B, Angerås O, Råmunddal T, Dworeck C, Haraldsson I, Ioanes D, et al. 17-year trends in incidence and prognosis of cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction in western Sweden. *Int J Cardiol.* 2015;185:256–62.
117. Spyridopoulos I, Noman A, Ahmed JM, Das R, Edwards R, Purcell I, et al. Shock-index as a novel predictor of long-term outcome following primary percutaneous coronary intervention. *Eur Hear J Acute Cardiovasc Care.* 2015;4(3):270–7.
118. Charry JD, Bermeo JM, Montoya KF, Calle-Toro JS, Núñez LR PG. Índice De Shock Como Factor Predictor De Mortalidad En El Paciente Con Trauma Penetrante De Tórax. *Rev Colomb Cir* 2015;306-10. 2015;306-10. 2015;30:24–8.
119. Diaztagle Fernández JJ, Gómez Núñez WA, Plazas Vargas M. Utilización del índice de shock en el manejo de pacientes con sepsis severa y choque séptico: una revisión sistemática. *Acta Colomb Cuid Intensivo.* 2016;16(4):262–9.
120. Costa YC, Mauro VM, Aurelio MG, Barrero C, Charask A, Gagliardi JA. Cardiogenic shock with ST-segment elevation acute coronary syndrome ( ReNa-SHOCK ST ) Results Sixty-four critical care units nationwide participated in the. *Medicina (B Aires).* 2017;77:261–6.
121. Boissier F, Leon R, Vieillard-baron A, Brun-buisson C. Prevalence and

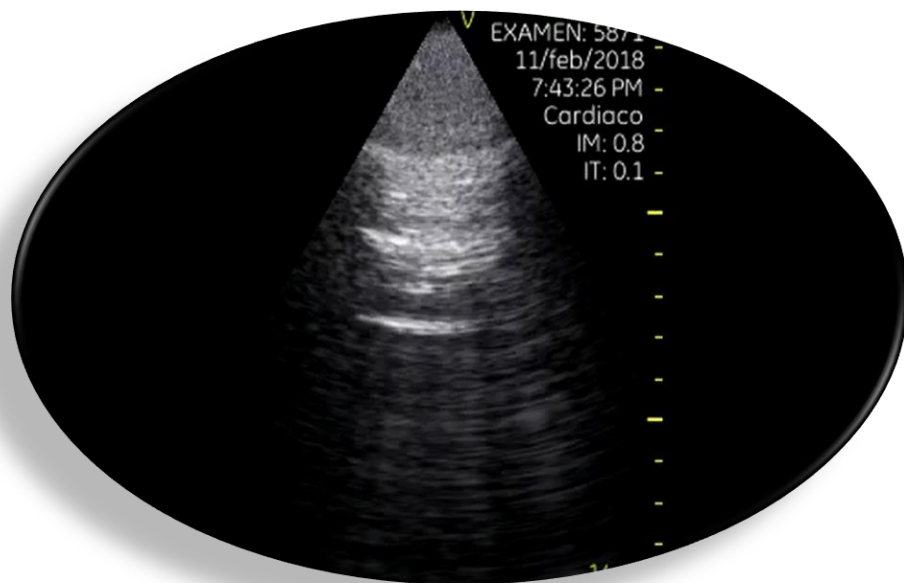
- prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome. 2013;39:1725–33.
122. Jardin F, Vieillard-baron A. Is there a safe plateau pressure in ARDS ? The right heart only knows. 2007;33:444–7.
123. Vieillard-baron A. Impact of acute hypercapnia and augmented positive end-expiratory pressure on right ventricle function in severe acute respiratory distress syndrome. 2009;1850–8.
124. Vieillard-baron A, Rabiller A, Chergui K, Peyrouset O, Page B, Beauchet A, et al. Prone position improves mechanics and alveolar ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2005;31:220–6.
125. Au S, Vieillard-baron A. Bedside echocardiography in critically ill patients : a true hemodynamic monitoring tool. *J Clin Monit Comput.* 2012;26:355–60
126. Bouhemad B, Brisson H, Le-Guen M, Arbelot C, Lu Q, Jean-Jacques, et al. Bedside Ultrasound Assessment of Positive End-Expiratory Pressure – induced Lung Recruitment. *Am J Respir Crit care Med.* 2011;183:341–7.
127. Constantin J, Grasso S, Chanques G, Auffer S, Bazin JE, Rouby J, et al. Lung morphology predicts response to recruitment maneuver in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2010;38(4):1108–17.
128. Bouhemad B, Mongodi S, Via G, Rouquette I. Ultrasound for “Lung Monitoring” of Ventilated Patients. *Anesthesiology.* 2015;122(2):437–47.
129. Soummer A, Perbet S, Brisson H, Arbelot C, Constantin J-M, Lu Q, et al. Ultrasound assessment of lung aeration loss during a successful weaning trial predicts postextubation distress. *Crit Care Med.* 2012;40(7):2064–72.
130. Mayo P, Volpicelli G, Lerolle N, Schreiber A, Doelken P, Vieillard-Baron A. Ultrasonography evaluation during the weaning process: the heart, the diaphragm, the pleura and the lung. *Intensive Care Med.* 2016;42(7):1107–17.
131. Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Allan S. Jaffe, Bernard R. Chaitman, Jeroen J. Bax, David A. et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2018;25.
132. Asociación Médica Mundial AMM. Declaración de Helsinki. - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013. Recuperado en septiembre de 2018 en: <http://www.isciii.es/ISCI/ES/contenidos/fd-investigacion/fd-evaluacion/fd-evaluacion-etica-investigacion/Declaracion-Helsinki-2013-Esp.pdf>
133. Jefatura del Estado. 23750 LEY ORGÁNICA 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. *Boe.* 1999;298:43088–99. Recueprado en septiembre de 2018 en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1999-23750>
134. Care D, Suppl SS. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018;41(Supplement 1):S13 LP-S27.
135. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2013;31(7):1281–357.
136. Catapano AL, Graham I, Backer G De, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias. *Rev Española Cardiol [Internet].* 2017;70(2):115–64.
137. Jackson AS, Blair SN, Mahar MT, Wier LT, M RR, Stuteville JE. Prediction of functional aerobic capacity without exercise testing. *Med Sci Sports Exerc.* 1990;22(2):863–70.

138. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Vol. 45, Stroke. 2014. 2160-2236.
139. Velasco-Zamora JA, Gomez-Reyes E, Uscanga L. ¿Qué tanto se siguen las recomendaciones de las guías clínicas sobre gastroprotección? Una revisión en enfermos que consumen antiinflamatorios no esteroideos. Rev Gastroenterol México [Internet]. 2016;81(3):121–5.
140. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. Rev Esp Cardiol. 2017;70(1):1–84.
141. Miravittles M, Soler-cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Antonio J, et al. Guía española de la EPOC ( GesEPOC ). Actualización 2014. Arch Bronconeumol. 2015;50(Supl 1):1–16.
142. Bover Sanjuán J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes E, Fácila L, Gamarra J, et al. Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica. 2012. p. 1–49
143. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J [Internet]. 2017;0:1–60.
144. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST: Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes . Rev Esp Cardiol. 2015;68(12):1125e1-1125e64.
145. Gara PTO, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, Lemos JA De, et al. 2013 ACCF / AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2013;61(4):e78–140
146. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2016;69(12):1167.e1-e85
147. Cotran S, Kumar C, Collins T, Robbins W. Pathologic Basis of Disease. 2ª. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1979. 141 p.
148. Block AJ, Boysen PG, Wynne JW, Hunt LA. Sleep Apnea, Hypopnea and Oxygen Desaturation in Normal Subjects. N Engl J Med [Internet]. 1979;300(10):513–7.
149. WHO/UNICEF/UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Ginebra: Organizacion Mundial de la Salud; 2001. p. 33.
150. Argente HA, Álvarez ME. Semiología Médica Fisiopatología, Semiología y Propedéutica. Enseñanza - aprendizaje centrada en la persona. 2ª. Editorial médica Panamerica; 2013. 1632 p.
151. Fang JC, O’Gara PT. The History and Physical Examination: An Evidence-Based Approach. In: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Eugene B, editors. BRAUNWALD’S HEART DISEASE A TEXTBOOK OF CARDIOVASCULAR MEDICINE. 10ª. Elsevier Inc.; 2012
152. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao S V, Newby LK, et al. Baseline Risk of Major Bleeding in Non – ST-Segment – Elevation Myocardial Infarction. The CRUSADE ( Can Rapid risk stratification of Unstable angina

patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC / AHA guidelines ) Bleeding Score. *Circulation*. 2009;119:1873–82.



# IX. ANEXOS









## **IX) ANEXOS**

**VIII.1 ANEXO 1: Consentimiento informado**

**VIII.2 ANEXO 2: Cuestionario estructurado de entrevista clínica**

**VIII.3 ANEXO 3: Resolución comité ético**



**CONSENTIMIENTO INFORMADO – INFORMACIÓN AL PACIENTE**

**TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO  
SEGURIDAD Y EFICACIA DEL CRUCE ENTRE ANTIAGREGANTES (Proyecto CrEA-  
ARIAM y ECOpuSCA)**

Antes de proceder a la firma de este consentimiento informado, lea atentamente la información que a continuación se le facilita y realice las preguntas que considere oportunas.

**Naturaleza:**

Vd. está ingresado por la sospecha de padecer un problema en las arterias coronarias concretamente un síndrome coronario agudo, provocado por la obstrucción total o parcial de dichas arterias, requiriendo en la mayoría de los casos la colocación de stent (vulgarmente conocidos como "muelles"). La doble terapia antiagregante constituye uno de los pilares fundamentales del tratamiento de esta enfermedad, que pretende evitar la reobstrucción de dichos stents y prevenir la aparición de nuevos eventos cardiovasculares como el infarto de miocardio y el ictus. En los últimos años se han desarrollado nuevos fármacos antiagregantes (Ticagrelor y Prasugrel) aprobados para su uso en el síndrome coronario agudo por las autoridades sanitarias competentes, cuyo efecto antiagregante parece ser superior al tratamiento clásico, aunque con un riesgo ligeramente mayor de aparición de sangrados.

Así mismo, el problema que está teniendo, es una enfermedad aguda, que potencialmente puede complicarse con cuadros de insuficiencia cardíaca, pudiendo presentar sensación de asfixia o falta de aire. En estas ocasiones, a veces es necesario utilizar máquinas que le suministran aire para ayudarle a respirar (respiradores).

Los objetivos de nuestro estudio son dos:

1- Conocer la incidencia de complicaciones, así como la capacidad de prevenir nuevos eventos cardiovasculares del tratamiento antiagregante en los pacientes que ingresan en nuestro centro por un síndrome coronario agudo.

2- Adquirir la capacidad de prever aquellos pacientes que van a necesitar respirador en los pacientes que ingresan en nuestro centro por síndrome coronario agudo.

Este estudio puede ayudar a mejorar el tratamiento de las personas que se presentan con su mismo problema en el futuro.

**Importancia:**

Es posible que de su participación en este estudio no obtenga beneficio directo. Sin embargo, la identificación de factores que influyen en la presentación de complicaciones o eventos durante el seguimiento podría beneficiar en el futuro a otros pacientes y contribuir a un mejor conocimiento y tratamiento de la enfermedad.

**Implicaciones para el donante/paciente:**

- La participación es totalmente voluntaria.
- El paciente puede retirarse del estudio cuando así lo manifieste, sin dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.
- Todos los datos carácter personal, obtenidos en este estudio son confidenciales y se tratarán conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.
- La información obtenida se utilizará exclusivamente para investigación médica.

**Riesgos de la investigación para el paciente:**

Vd. recibirá su tratamiento de acuerdo con los protocolos del Servicio de Cardiología (Unidad Coronaria). No va a notar nada diferente por el hecho de participar en el estudio. Tan sólo se recogerán sus datos personales y clínicos para su posterior estudio. La participación en este estudio no supone ningún riesgo para usted. Se obtendrán datos de su historia clínica en cuanto a edad, sexo, antecedentes personales, datos analíticos, diagnóstico y tratamientos aplicados, siendo el manejo de estos datos completamente confidencial. Se realizará un estudio de seguimiento mediante consulta de sus datos clínicos de su historia clínica informática o mediante una llamada telefónica a los 6 y 12 meses tras el evento que motivó su ingreso.

Si requiere información adicional se puede poner en contacto con nosotros en el teléfono Investigadores:

Dr. \_\_\_\_\_.

Dr. \_\_\_\_\_.

CONSENTIMIENTO POR ESCRITO DEL PACIENTE

Yo \_\_\_\_\_ (Nombre \_\_\_\_\_ y Apellidos):.....

- He leído el documento informativo que acompaña a este consentimiento (Información al Paciente)
- He podido hacer preguntas sobre el estudio **TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO. SEGURIDAD Y EFICACIA DEL CRUCE ENTRE ANTIAGREGANTES Y UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR EN EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO.**
- He recibido suficiente información sobre este estudio. He hablado con el profesional sanitario informador: .....
- Comprendo que mi participación es voluntaria y soy libre de participar o no en el estudio.
- Se me ha informado que todos los datos obtenidos en este estudio serán confidenciales y se tratarán conforme establece la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.
- Se me ha informado de que la información obtenida sólo se utilizará para los fines específicos del estudio.
- **Deseo** ser informado/a de mis datos que se obtengan en el curso de la investigación, incluidos los descubrimientos inesperados que se puedan producir, siempre que esta información sea necesaria para evitar un grave perjuicio para mi salud o la de mis familiares biológicos.  
Si No
- Autorizo a que se consulte mi historia clínica informatizada o se realice una llamada telefónica para cumplimentar los datos clínicos necesarios para el seguimiento.  
Si No

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera
- Sin tener que dar explicaciones
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el *proyecto titulado* TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO. SEGURIDAD Y EFICACIA DEL SWITCHING ENTRE ANTIAGREGANTES Y UTILIDAD DEL LA ECOGRAFÍA PULMONAR EN EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTE CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO.

Firma del paciente  
(o representante legal en su caso)

Firma del profesional  
sanitario informador

Nombre y apellidos:.....  
Fecha: .....

Nombre y apellidos: .....  
Fecha: .....

**Anexos 2: Cuestionario estructurado de entrevista clínica**

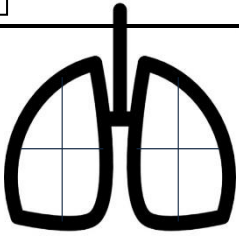
<b>Fecha evento:</b>		<b>Fecha recogida:</b>		<b>ID</b>
<b>Nombre:</b>		<b>Apellidos:</b>		<b>HC:</b>
<b>Fecha Nac.:</b>		<b>Edad:</b>	<b>Sexo: H/M</b>	<b>Teléfono: 1) 2)</b>

**FRCV/AP:** CI Fam  DM  HTA  DLP  Tabaq  Extabaq  Sedent  OH  AINES   
 Marihuana  Cocaína  Otros  AAS  Otros antiagr  Avc  Isq  Hem  FA  Epoc  Hep   
 ERC  Dialisi  EAP  CIsq  IAM  Icp  Cabg  IC  Neo  previa/actual //Tipo:.....  
 Anemia  SAHS  ACO  PESO: TALLA: IMC: ANGINA PREVIA

PA: FC: SatO<sub>2</sub> KILLIP: TFGe Grace: TIMI: Crusade:  
 HTO: CREAT: GLU: TropI: TropPico CpkI: Pro-BNP(24h) Rx:

**IAM:CEST**  **SEST**  // **IAM Evol:** SI  NO  // **Anterior extenso** SI  NO   
 Ant.  Inf.  Lat.  Post.  Inferolat  Inferopost.  Indet.  BRIHH  MCP  IAM VD

**Reperusión:** SI  NO  **TIPO:** ICP 1°  Fib.  ICP no urg  <24h  24-72h  >72h.   
**Si Fib:ICP-post:** Si  No  **Tipo:** Rescate  Reglada  a) <24h  b) >24h

TIEMPOS ECO:	FECHA	HORA	
INICIO DE LOS SÍNTOMAS:	.....	.....	
PRIMER CONTACTO MÉDICO (PCM):	.....	.....	
PRIMER ECG REALIZADO:	.....	.....	
PRIMER ECOCARDIO	.....	.....	
PRIMER ECOPULMONAR	.....	.....	

**HALLAZGOS ECOCARDIO:** FEVI estimada:  
**HALLAZGOS ECOPULM:** Positiva  Derrame  //izq/dech // ligero  mod.  severo  otro:.....

**ICP: Dx Confirm:** Sí  No  **(NO) Dx. Alternativo:** .....

**Acceso:** Radial  Femoral  Humeral  // **Dominancia:** Der  Izq  Cod  Desconocida   
**ARI:** Da  Cd  Cx  Otro  ..... NA  // **Vaso:** Cerrado  Abierto  // **ICP exito:** Si  No  No realiz   
**\*(NO) Motivo no ICP:** ..... // **Tipo:** BMS  DES  BalonF  BioA  ActpS  NA  #stents:.....  
**Otra lesión Sign:** Si  No  **otrovaso:** Da     ..... // **Tipo:** BMS  I  S   
 BalonF  BioA  ActpS  NA  #stents:..... // **Nro. stents totales:** ..... // **Número vasos:** 1  2  3   
**Complicación periprocedimiento.** Si  No  // **\*(SI) Complic:** ..... // **Tromboasp:** Si  No   
**Reopro** Si  No  Ic/Iv/Ambos. **Adenos** Si  No   
**2tiempo:** Si  No  // Da  Cd  Cx  Otro  ..... NA  // **Tipo:** BMS  DES  BalonF  BioA   
 ActpS  NA  #stents:.....

**EVOLUCIÓN:**

**BCI:** Si/No inicio..... fin..... // **OtrasAsitenc:** Si/No inicio..... fin.....  
**HMD:** Si/No inicio..... fin..... // **Hemofiltrac.** Si/No inicio..... fin.....  
**Diálisis al alta:** Si/No //  
**VM** Si/No // **VMNI:** Si/No inicio..... fin..... // **VMI** Si/No inicio..... fin.....  
**AMINAS:** Si/No inicio..... fin..... **Diuret:** Si/No inicio..... fin..... pc/Iv/vo  
**Diurético alta:** Si/No // Asa( ) AntiAld( ) Tiaz( )

**SEGUIMIENTO:** Seguimiento telefónico: Si  No   
**ExitusIH:** Si  No  // **Exitus 30d:** Si  No  // **Exitus 6m:** Si  No  // **Exitus 12m:** Si  No   
 • **(SI) motivo de exitus:** ..... **Fecha y hora exitus:** .....  
**I.C: 30d-** subir diurét: SI  NO  // Ingreso SI  NO  // **6m** subir diurét: SI  NO  // Ingreso SI  NO   
**12m-** subir diurét: SI  N  // Ingreso SI  N  **\*( ) motivo ingreso:** .....  
 fecha..... // **motivo ingreso:** ..... fecha..... //  
**motivo ingreso:** ..... fecha ingreso..... //



JUNTA DE ANDALUCÍA

CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES  
Dirección General de Calidad, Investigación, Desarrollo e Innovación  
Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía

DICTAMEN ÚNICO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ANDALUCÍA

D/Dª: Jose Salas Turrents como secretario/a del CEI de los hospitales universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta de (No hay promotor/a asociado/a) para realizar el estudio de investigación titulado:

TÍTULO DEL ESTUDIO: UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR EN EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO ,( ECOPuISCA)

Protocolo, Versión:

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 21/12/2016

D/Dª. Jose Salas Turrents, como Secretario/a del CEI de los hospitales universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío



Código Seguro De Verificación:	074bc02a664495be112c28d57d3c5ad6bf4ab680	Fecha	21/12/2016
Normativa	Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica.		
Firmado Por	Jose Salas Turrents		
Url De Verificación	<a href="https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaldeetica/xhtml/ayuda/verificarFirmaDocumento.iface/code/074bc02a664495be112c28d57d3c5ad6bf4ab680">https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaldeetica/xhtml/ayuda/verificarFirmaDocumento.iface/code/074bc02a664495be112c28d57d3c5ad6bf4ab680</a>	Página	1/2



**CERTIFICA**

Que este Comité ha ponderado y evaluado en sesión celebrada el 24/11/2016 y recogida en acta 13/2016 la propuesta del/de la Promotor/a (No hay promotor/a asociado/a), para realizar el estudio de investigación titulado:

**TÍTULO DEL ESTUDIO:** UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR EN EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO ,( ECOPuISCA)

Protocolo, Versión:

HIP, Versión:

CI, Versión:

Que a dicha sesión asistieron los siguientes integrantes del Comité:

**Presidente/a**

D/D<sup>a</sup>. Víctor Sánchez Margalet

**Vicepresidente/a**

D/D<sup>a</sup>. Dolores Jiménez Hernández

**Secretario/a**

D/D<sup>a</sup>. Jose Salas Turrents

**Vocales**

D/D<sup>a</sup>. Enrique Calderón Sandubete

D/D<sup>a</sup>. Francisco Javier Bautista Paloma

D/D<sup>a</sup>. Gabriel Ramírez Soto

D/D<sup>a</sup>. Carlos García Pérez

D/D<sup>a</sup>. Juan Ramón Lacalle Remigio

D/D<sup>a</sup>. Joaquín Quiralte Enriquez

D/D<sup>a</sup>. Cristina Pichardo Guerrero

D/D<sup>a</sup>. Javier Vitorica Fernandez

D/D<sup>a</sup>. Juan Carlos Gomez Rosado

D/D<sup>a</sup>. Luis Lopez Rodriguez

D/D<sup>a</sup>. Enrique de Álava Casado

D/D<sup>a</sup>. EVA MARIA DELGADO CUESTA

D/D<sup>a</sup>. ANGELA CEJUDO LOPEZ

D/D<sup>a</sup>. M LORENA LOPEZ CERERO

D/D<sup>a</sup>. Amancio Carnero Moya

D/D<sup>a</sup>. Manuel Ortega Calvo

D/D<sup>a</sup>. LUIS GABRIEL LUQUE ROMERO

D/D<sup>a</sup>. ANTONIO PÉREZ PÉREZ

D/D<sup>a</sup>. María Pilar Guadix

Que dicho Comité, está constituido y actua de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de la Conferencia Internacional de Buena Práctica Clínica.

Lo que firmo en SEVILLA a 21/12/2016



<b>Código Seguro De Verificación:</b>	074bc02a664495be112c28d57d3c5ad6bf4ab680	<b>Fecha</b>	21/12/2016	
<b>Normativa</b>	Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica.			
<b>Firmado Por</b>	Jose Salas Turrents			
<b>Url De Verificación</b>	<a href="https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaldeetica/xhtml/ayuda/verificarFirmaDocumento.iframe/code/074bc02a664495be112c28d57d3c5ad6bf4ab680">https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaldeetica/xhtml/ayuda/verificarFirmaDocumento.iframe/code/074bc02a664495be112c28d57d3c5ad6bf4ab680</a>	<b>Página</b>	2/2	



