

REVISIÓN

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y ventilación no invasiva: una evidencia creciente

R.M. Marrades y R. Rodríguez Roisin

Servei de Pneumologia i Al·lèrgia Respiratòria (Institut Clínic de Pneumologia i Cirurgia Toràctica). Departament de Medicina. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Hospital Clínic. Universitat de Barcelona.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) constituye actualmente un problema sanitario de primera magnitud dada su elevada prevalencia¹ y la frecuente utilización de recursos sanitarios que conlleva. Según una revisión publicada recientemente², la EPOC es una de las principales causas de consulta médica, ya sea al médico general y urgencias, o como ingreso hospitalario.

Durante la evolución de los pacientes con EPOC son frecuentes los períodos en los que, a pesar del tratamiento farmacológico más intenso y la oxigenoterapia continua, no se pueden evitar las agudizaciones que requieren múltiples ingresos hospitalarios. Una vez ingresado, si el enfermo claudica, la intubación traqueal y la ventilación mecánica (VM) (invasiva) en una unidad de cuidados intensivos (UCI) constituyen la única alternativa terapéutica. Sin embargo, la VM y el ingreso en una UCI se asocian con una morbilidad elevada. La necesidad de mejorar el tratamiento de estos pacientes, evitando la intubación y los costes de una atención crítica, y optimizando la estancia hospitalaria, han reactivado la utilidad de la denominada ventilación no invasiva (VNI).

El término VNI define a cualquier soporte ventilatorio que no precise de la intubación oro o nasotraqueal del paciente. La VNI se popularizó durante las epidemias de poliomielitis en la década de los cincuenta mediante la aplicación de un ventilador con presión negativa extratorácica, denominado "pulmón de acero". En su tiempo, este tipo de ventilación fue un éxito y puede considerarse como el único sistema de VNI que existía hasta la década de los ochenta, excluyendo los escasos pacientes ventilados con presión positiva a través de

una traqueostomía permanente. Sin embargo, la ventilación con presión negativa era compleja y no estaba exenta de efectos secundarios, por lo que requería una alta especialización del equipo encargado de su manejo. De ahí que su uso nunca llegase a generalizarse, de forma que actualmente sólo se utiliza en centros muy especializados. El gran desarrollo de la VNI se produjo a partir de los finales de la década de los ochenta con la aparición de la ventilación con presión positiva mediante mascarilla nasal, para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria de pacientes con enfermedades neuromusculares avanzadas^{3,4} y para aquellos con síndrome de apneas durante el sueño (SAOS)⁵. Desde entonces, su uso se ha incrementado y actualmente la VNI con presión positiva (VNIpp) se considera, por algunos expertos, como el tratamiento inicial de elección para la insuficiencia respiratoria aguda de cualquier etiología⁶.

Los ventiladores con presión positiva utilizados en la VNI generan una presión que provoca un flujo de aire hacia el paciente. Pueden disponer de una preselección del volumen corriente a insuflar en cada ciclo ventilatorio (ventiladores ciclados por volumen) o de una preselección de la presión de insuflación (ventiladores ciclados por presión). El popular sistema BiPAP (*bilevel positive airway pressure*) representa un tipo de modalidad ventilatoria regida por flujo con límite de presión. Los ventiladores permiten preseleccionar una frecuencia respiratoria (ventilación controlada) o dejar que sea el propio paciente quien marque su ritmo respiratorio (ventilación asistida); también pueden funcionar de forma mixta, cuando el paciente marca su ritmo pero el ventilador siempre asegura una ventilación mínima prefijada (ventilación asistida/controlada). La mayoría de ventiladores presentan alarmas de presión, volumen y desconexión de la energía eléctrica. Recientemente, se han desarrollado ventiladores que pueden actuar tanto ciclados por presión como por volumen.

La mascarilla nasal o facial (nasobucal) que se aplica al paciente tiene una importancia capital, ya que su comodidad y estanquidad son imprescindibles para alcanzar la comodidad del paciente y el éxito de la ventilación. De hecho, la disposición de unas mascarillas adecuadas y de sistemas de fijación eficaces ha contribuido en gran manera al desarrollo de la VNI. En la actualidad, existen

Correspondencia: Dr. R. Rodríguez Roisin.
Servei de Pneumologia i Al·lèrgia Respiratòria. Hospital Clínic.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona.
Correo electrónico: roisin@medicina.ub.es.

Subvencionado por el Fondo de Investigación Sanitaria (FIS) (97/0794), SEPAR 98 y Comissionat per a Universitats i Recerca de la Generalitat de Catalunya (1999SGR00228).

Recibido: 30-5-2000; aceptado para su publicación: 11-7-2000.
(Arch Bronconeumol 2001; 37: 88-95)

múltiples variedades comerciales, tanto de mascarillas como de sistemas de fijación, que permiten una fácil adaptación. Además, existe la posibilidad de fabricar mascarillas individualizadas adaptadas a las características faciales peculiares de cada paciente^{7,8}.

Cada tipo de ventilador, volumétrico o de presión, tiene ventajas e inconvenientes y ninguno de ellos ha demostrado una eficacia superior, por lo que se recomienda que se use el más cómodo para el paciente y aquel que el equipo médico esté más habituado a utilizar^{9,10}. La mayoría de artículos publicados hasta la actualidad se referían a ventiladores volumétricos, tendencia que parece estar invirtiéndose, ya que los de presión están adquiriendo un mayor protagonismo.

Las indicaciones de la VNIpp están claramente establecidas en los pacientes con una neumopatía crónica restrictiva, por cifoscoliosis o por secuelas posttuberculosas extensas (fibrotórax, toracoplastia). En estas situaciones, la VNIpp mejora la gasometría arterial, aumenta la calidad del sueño, disminuye el número de ingresos hospitalarios, incrementa la duración de los períodos de estabilidad clínica de la enfermedad y aumenta la calidad de vida¹¹⁻¹⁵. Aunque no se han realizado estudios prospectivos con un grupo control en los pacientes con una restricción de la caja torácica, el gran número de resultados positivos publicados ha creado un consenso mayoritario acerca de la evidencia de la utilidad de la VNIpp en estos pacientes.

Sin embargo, las indicaciones de la VNI en los pacientes con una EPOC todavía no están establecidas con claridad. En todo caso, debe considerarse si el paciente se encuentra en una fase de agudización de su enfermedad o en situación estable, ya que el enfoque será completamente distinto.

Ventilación no invasiva en el paciente con una EPOC agudizada

La agudización de la EPOC implica un deterioro del intercambio pulmonar de gases y de la mecánica del sistema respiratorio. La hipoxemia y/o la hipercapnia se deben no sólo a una alteración de las relaciones ventilación-perfusión, sino también a la presencia de una hipoventilación alveolar, secundaria a una disfunción de los músculos respiratorios y a un incremento de los requerimientos ventilatorios¹⁶⁻¹⁸. El deterioro de la mecánica respiratoria es multifactorial. La broncoconstricción, el aumento de las secreciones y la inflamación de las vías aéreas provocan un incremento de la resistencia al flujo aéreo. Este incremento, junto con la disminución de la presión elástica del pulmón secundaria a la propia EPOC, el aumento de los requerimientos ventilatorios y la disminución del tiempo espiratorio, provocada por la taquipnea del paciente, inducen al fenómeno de hiperinsuflación pulmonar dinámica. Éste impide que el sistema respiratorio alcance su capacidad residual funcional habitual, por lo que se desarrolla una presión positiva intrínseca al final de la espiración (*intrinsic positive expiratory pressure*, iPEEP). La hiperinsuflación dinámica y la iPEEP provocan un cambio en el rendimiento de los músculos respiratorios, que se hacen ineficientes.

Además, el aumento de la presión torácica, que reduce el retorno venoso al corazón y, por tanto, el gasto cardíaco, junto con la hipoxemia arterial, disminuyen el transporte de oxígeno a los tejidos periféricos. En conjunto, todos estos cambios funcionales provocan un incremento del trabajo respiratorio que, cuando es excesivo para el paciente, pueden obligar a instaurar un soporte ventilatorio mecánico para mantener la funcionalidad del aparato cardiopulmonar.

La ventilación mecánica pretende mejorar el intercambio pulmonar de gases y disminuir o, incluso, abolir el trabajo respiratorio anormalmente exagerado del paciente para contribuir, junto con la terapia farmacológica convencional, a minimizar y luego superar el episodio de agudización.

Las indicaciones para la instauración de un soporte ventilatorio durante un episodio de agudización no están bien establecidas, por lo que la decisión se basará en un conjunto de datos clínicos y funcionales. La presencia de hipoxemia grave ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg) a pesar de la oxigenoterapia, la hipercapnia progresiva, la acidosis sanguínea, el patrón respiratorio (presencia de taquipnea y respiración superficial), el uso de la musculatura respiratoria accesoria (músculos escalenos, esternocleidomastoideos e intercostales) y la incoordinación toracoabdominal, junto con el deterioro hemodinámico y/o cognitivo, aportan la información suficiente para indicar la VM¹⁹. Previamente a la aparición de la VNI, la intubación traqueal y la ventilación invasiva constituían la única alternativa terapéutica. Sin embargo, la ventilación invasiva no está exenta de riesgos, tanto en el momento de la intubación (intubación dificultosa, aspiración, hipotensión arterial, arritmias cardíacas), como durante la ventilación (barotrauma, volutrauma, neumonía intrahospitalaria, daño pulmonar asociado a la VM) y también en el período de destete o extubación (fracaso de la extubación y reintubación, granulomas traqueales postintubación). Todo ello aumenta considerablemente la morbilidad y la mortalidad de los pacientes.

Debido a la dificultad y riesgos de la ventilación invasiva, han aparecido varios artículos que ensayan la VNI y evalúan su eficacia terapéutica. Aunque no hay todavía resultados uniformes, se puede afirmar que en la actualidad existe un consenso mayoritario para aceptar que la VNI constituye una estrategia terapéutica de elección en las agudizaciones de la EPOC. Además, recientemente han aparecido trabajos que recomiendan la VNI como alternativa a la VM para optimizar el éxito de la extubación cuando ésta ha sido inevitablemente aplicada^{20,21}.

Ventilación no invasiva con presión negativa en el paciente con una EPOC agudizada

La utilidad de la VNI con presión negativa (VNIpn) en los pacientes con una agudización de la EPOC resulta controvertida. Varios estudios presentan resultados positivos, si bien la mayoría no son prospectivos ni han sido aleatorizados correctamente. El trabajo que mejor evalúa la VNIpn fue el realizado por Corrado et al²² que estudió, de forma retrospectiva, a 150 pacientes conse-

cutivos con agudización de su EPOC con insuficiencia respiratoria hipercápnica. La VNIpn fue inefectiva en 45 pacientes y se registraron 36 fallecimientos (24%). Los 105 pacientes que se trataron con éxito fueron ventilados un promedio de 4 h y su estancia hospitalaria duró 12 días. Recientemente, este mismo autor ha demostrado²³, en un estudio retrospectivo de casos y controles, que la VNIpn es tan efectiva como la VM en el tratamiento de la agudización. Nishino et al²⁴ proponen que la VNIpn puede ser una alternativa a la VM cuando la VNIpp fracasa y se trata de evitar la intubación traqueal. Más recientemente, Wysocki²⁵, en un editorial acerca de si se debe ser más receptivo en cuanto a la utilidad de la VNIpn, argumenta que no existen todavía trabajos que comparen de forma eficaz los dos tipos de VNI.

Ventilación no invasiva con presión positiva en el paciente con una EPOC agudizada

Desde su instauración, la VNIpp ha ganado progresivamente en aceptación para el tratamiento del fallo respiratorio agudo. Su novedad, menor coste, mayor facilidad de manejo y superior comodidad para el paciente son las causas de este éxito.

Meduri et al²⁶ fueron uno de los primeros grupos en evaluar la efectividad de la VNIpp en un estudio no controlado en 6 pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria hipercápnica. La respuesta fue positiva, se objetivó una mejoría del patrón ventilatorio y la presión arterial de CO₂ (PaCO₂) disminuyó y el pH sanguíneo aumentó después de un promedio de 36 h de ventilación; en 3 pacientes la VNIpp fracasó y fue necesaria la intubación traqueal y la VM. Uno de los principales estudios iniciales fue el desarrollado por Brochard et al²⁷. Estos investigadores demostraron, tras un análisis comparativo con controles históricos, que la VNIpp mejoraba el intercambio de gases y el equilibrio ácido-base, así como la frecuencia respiratoria en el grupo con VNIpp, de forma que sólo uno de los pacientes requirió VM. Pennok et al²⁸ objetivaron que la VNIpp fue eficaz en 3 de 5 pacientes con EPOC en el conjunto de una serie de 31 pacientes ingresados consecutivamente por insuficiencia respiratoria aguda. Sin embargo, Chevrolet et al²⁹ no tuvieron éxito en el uso de la VNIpp, por cuanto consideraron que era un método ineficaz que requería mucha vigilancia durante su aplicación, especialmente por lo que respecta a los recursos de enfermería.

En un estudio retrospectivo de 49 pacientes, Foglio et al³⁰ compararon la respuesta de un grupo de pacientes con EPOC agudizada al tratamiento médico convencional (broncodilatadores, antibióticos, glucocorticoides y oxigenoterapia) con la de otro al que se asociaba la VNIpp al tratamiento farmacológico. Se registró una mejoría gasométrica en los dos grupos y no se objetivó ninguna ventaja en aquel que fue ventilado. Otra investigación³¹ estudió prospectivamente a un grupo de 30 pacientes de edad avanzada durante un episodio de agudización, 20 de los cuales padecían una EPOC. Todos presentaban insuficiencia respiratoria hipercápnica. La VNIpp fue eficaz en el 60% de los casos y se objeti-

vó una rápida mejoría de la PaO₂ y un descenso de la PaCO₂. Uno de los escasos estudios diseñados de forma prospectiva y con un buen planteamiento aleatorio fue el de Bott et al³², en el que se comparó el tratamiento médico habitual con la VNIpp en la agudización de la EPOC. El grupo tratado con VNIpp fue ventilado hasta que se objetivó una mejoría clínica después de un promedio de 16 h de ventilación. Sin embargo, la información más relevante fue que la VNIpp indujo una reducción de la mortalidad, además de un incremento significativo del pH sanguíneo, un descenso de la PaCO₂ y una mejoría del patrón ventilatorio. A diferencia del trabajo de Chevrolet et al²⁹, estos investigadores no encontraron que la VNI ofreciera dificultades especiales para el equipo que atendió a los pacientes. Wysocki et al³³ ventilaron no invasivamente a una serie de 17 pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, en la que había 4 casos de EPOC. En éstos, la VNIpp sólo fue efectiva en dos de ellos. Fernández et al³⁴ estudiaron la utilidad de la VNIpp con mascarilla facial mediante un ventilador convencional de cuidados intensivos, empleando el modo de presión de soporte, en un grupo de enfermos con EPOC e insuficiencia respiratoria hipercápnica. La VNI fue eficaz en la mayoría de ellos y sólo fracasó en 3 pacientes, uno de los cuales falleció en la unidad de cuidados intensivos.

El artículo más importante acerca de la VNIpp fue el surgido de un proyecto multicéntrico dirigido por Brochard³⁵. En este trabajo se estudiaron aleatoriamente 85 pacientes con EPOC, seleccionados de una población de 275 pacientes ingresados en UCI por una insuficiencia respiratoria aguda durante un período de 15 meses. El objetivo fue comparar la VNIpp con el tratamiento médico habitual. La VNIpp provocó una reducción del número de intubaciones, un descenso de la frecuencia de complicaciones y un promedio de estancia hospitalaria menor. Los criterios de indicación de la VNIpp que siguieron se presentan en la tabla I. Sin embargo, cabe señalar que la mejoría registrada sólo se demostró en el grupo que tenía una alteración moderada del intercambio de gases, en el que se emplearon presiones de ventilación también inferiores al resto de los pacientes, tal y como se destacó en el editorial acompañante³⁶.

En un estudio retrospectivo, Ambrosino et al³⁷ revisaron los datos de 47 pacientes con una EPOC que habían presentado 59 episodios de descompensación. Demostraron que la gravedad de la agudización, evaluada mediante parámetros clínicos, funcionales y gasométricos, condicionaba el éxito de la VNIpp y recomendaron instaurar la VNIpp de forma precoz, antes de que se desarrolle una acidosis respiratoria grave. Kramer et al³⁸ realizaron un estudio prospectivo con un grupo control sobre la utilidad de la VNIpp en una serie de pacientes con una EPOC e insuficiencia respiratoria aguda; tan sólo uno de los 11 precisó intubación tras la VNI, mientras que 8 de los 12 controles requirieron intubación traqueal y VM. Estos autores destacaron que la VNIpp disminuía las frecuencias cardíaca y respiratoria y que también mejoraba la PaO₂, el grado de disnea y la presión inspiratoria máxima. La ventilación fue bien tolerada y no se registraron complicaciones importantes. Este estu-

dio no demostró que la VNIpp precisara de atención especial, aunque tampoco objetivó que el uso del ventilador disminuyera el promedio de estancia hospitalaria ni el coste por paciente. Servera et al³⁹ observaron que 13 casos con una EPOC e insuficiencia respiratoria aguda respondían de forma más favorable a la VNIpp que el grupo control tratado convencionalmente. Las variables que se registraron para cuantificar la mejoría fueron el pH arterial, la PaCO₂ y el cociente PaO₂/F₁O₂. Otro estudio⁴⁰ registró la evolución temprana y tardía de un grupo de 24 pacientes con una EPOC en los que se había indicado la VNIpp, comparándola con la de un grupo control compuesto por otros 24 enfermos tratados de forma convencional. El grupo ventilado requirió un menor número de intubaciones y tuvo un promedio de estancia inferior al del grupo control. Además, los tratados con VNIpp presentaron un número y una duración de ingresos menor y una supervivencia superior durante los 12 meses posteriores a la VNI. Este artículo destacó que la VNIpp es eficaz a corto y a largo plazo.

Por el contrario, el estudio de Barbé et al⁴¹ no demostró que la VNI fuera útil en un estudio prospectivo y aleatorio que incluyó a 24 pacientes con una exacerbación de su EPOC, ingresados en una sala de hospitalización convencional. Cuatro no toleraron la mascarilla del ventilador y los 20 restantes fueron distribuidos en dos grupos de 10, uno con tratamiento convencional (oxigenoterapia, broncodilatadores y antibióticos), y el otro combinándolo con VNIpp. Todos los pacientes fueron dados de alta sin requerir intubación traqueal. Además, diversas variables analizadas, tales como el promedio de estancia hospitalaria, la oxigenación arterial, el equilibrio ácido-base y la función pulmonar (espirometría forzada, patrón ventilatorio, P_{0,1} y presiones inspiratoria y espiratoria máximas) mejoraron en los dos subgrupos sin diferencias significativas. Estos autores concluyeron que la VNIpp no está indicada en el tratamiento convencional de las agudizaciones de la EPOC fuera de las unidades de cuidados intensivos.

Recientemente, Meduri et al⁶ han revisado la mayor serie publicada (n = 158) de pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica y no hipercápnica. Entre los pacientes con una EPOC, el intercambio pulmonar de gases mejoró significativamente, aunque 9 pacientes (18%) precisaron intubación y VM. El artículo concluye que la VNIpp es eficaz y constituye una alternativa válida en los pacientes con EPOC e hipercapnia durante los episodios de agudización. Antón et al⁴² han realizado un estudio prospectivo acerca de la eficacia de la VNIpp en 59 casos de agudización clínica en pacientes con una EPOC. Obtuvieron un 77% de éxitos. De forma interesante y práctica, los autores objetivaron que una mejoría del pH, de la PaCO₂ y del nivel de conciencia, tras la primera hora de ventilación, permitía predecir el éxito de la VNIpp en la mayoría de los casos. Plant et al⁴³ han aportado recientemente datos muy interesantes sobre un proyecto multicéntrico y aleatorio. Estudiaron la eficacia de la VNIpp, aplicada por personal de enfermería en una sala de hospitalización convencional, durante las exacerbaciones de la EPOC que cursan con una acidosis respiratoria. Catorce hospitales participaron durante 22

TABLA I
Criterios de indicación de la ventilación no invasiva con presión positiva (según Brochard et al³⁵)

Paciente con una EPOC y con aumento de la disnea de menos de 2 semanas de evolución, y dos de los criterios siguientes: Frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/minuto PaO ₂ < 45 mmHg (F ₁ O ₂ , 0,21) pH arterial < 7,35 Bicarbonato sérico > 25 mmol/litro

meses y el análisis de los resultados demuestra, de forma concluyente, que la VNIpp reduce la frecuencia de las intubaciones y la mortalidad, sin que exista relación con la gravedad de la acidosis respiratoria. El grupo no ventilado presentó un 27% de fracasos del tratamiento y tuvo un número superior de fallecimientos, mientras que el tratado con VNIpp sólo fracasó en un 15% de los casos. El documento GOLD (Global initiative for chronic obstructive lung disease) elaborado por un grupo de expertos y auspiciado por la OMS (actualmente en redacción) sostiene que hay evidencia científica (A) de la eficacia de la VNIpp en la EPOC agudizada. Un resumen de todos estos artículos se presenta en la tabla II que incluye su clasificación de acuerdo con los criterios actualmente reconocidos de medicina basada en la evidencia⁴⁴.

Los mecanismos por los que la VNIpp resulta efectiva no están todavía claramente establecidos. Se ha demostrado que la VNI reduce la actividad de los músculos respiratorios⁴⁵⁻⁴⁸ e incrementa las presiones inspiratorias máximas. Otros autores sostienen que la VNIpp, al disminuir la PaCO₂, mejora la quimiosensibilidad de los receptores centrales provocando un reajuste (*reset*) de los mismos⁴⁹. Un estudio reciente demuestra que la VNIpp provoca una mejora del patrón ventilatorio (disminución de la frecuencia respiratoria y aumento del volumen corriente) y un incremento de la ventilación alveolar. No ha sido objetivado el reclutamiento potencial de unidades alveolares con escasa o nula ventilación, por lo menos durante el corto espacio de tiempo en el que los pacientes fueron ventilados, por lo que no se demuestra que mejore el desequilibrio subyacente de la relación ventilación-perfusión⁵⁰. Estos efectos conducen a una reducción del trabajo respiratorio y a una mejoría del intercambio de gases, que contribuyen a que el paciente pueda superar la agudización de su enfermedad sin precisar intubación y VM. Estos estudios han destacado el efecto deletéreo que tiene el uso de elevadas presiones inspiratorias, por parte del ventilador, sobre el gasto cardíaco⁵⁰.

Los efectos indeseables de la VNIpp son escasos, aunque importantes, ya que pueden provocar su fracaso (tabla III). La experiencia acumulada con la VNIpp también ha permitido conocer sus contraindicaciones: falta de colaboración del paciente o estado mental alterado; riesgo elevado de aspiración; inestabilidad hemodinámica, isquemia o arritmia cardíaca grave; hemorragia digestiva alta activa; disfunción de la vía aérea superior; abundancia de secreciones traqueobronquiales, y/o intolerancia de la mascarilla facial o nasal. Cabe destacar, sin embargo, que estas contraindicaciones son

TABLA II
Ventilación no invasiva en la EPOC agudizada. Características principales de la bibliografía revisada

Autores ^a	Año	Diseño	Número	Fracasos	Mascarilla/ventilador	UCI	EBM ⁴⁴
Meduri et al ²⁶	1989	No controlado	6	3	Facial-PS	Sí	D
Brochard et al ²⁷	1990	Histórico-control	13	1	Facial-PS	Sí	C
Pennock et al ²⁸	1991	No controlado	5	2	Nasal-BiPAP	Sí	D
Chevrolet et al ²⁹	1991	No controlado	3	3	Nasal-VV	Sí	D
Foglio et al ³⁰	1992	No controlado	49	24	Nasal-VV	Sí	C
Benhamou et al ³¹	1992	No controlado	20	7	Nasal-VV	Sí	C
Bott et al ³²	1993	Controlado	30	5	Nasal-VV	Sí	A
Wysocky et al ³³	1993	No controlado	4	2	Facial-PS	Sí	D
Fernández et al ³⁴	1993	No controlado	12	3	Facial-PS	Sí	C
Brochard et al ³⁵	1995	Controlado	43	11	Facial-PS	Sí	A
Ambrosino et al ³⁷	1995	No controlado	47	13	Facial/nasal-PS	Sí	C
Kramer et al ³⁸	1995	Controlado	11	1	Facial-BiPAP	Sí	B
Servera et al ³⁹	1995	Histórico-control	15	2	Nasal-PS/VV	No	C
Confalonieri et al ⁴⁰	1996	Histórico-control	24	2	Nasal-BiPAP	Sí	C
Barbé et al ⁴¹	1996	Controlado	10	0	Nasal-BiPAP	No	B
Meduri et al ⁶	1996	No controlado	51	9	Facial-CPAP	Sí	C
Antón et al ⁴²	2000	No controlado	59	13	Facial/nasal/BiPAP	No	C
Plant et al ⁴³	2000	Controlado	118	18	Facial/nasal/BiPAP	No	A

^aReferencia bibliográfica; N: número de pacientes; UCI: unidad de cuidados intensivos. EBM⁴⁴: *evidence-based medicine*; A: estudio controlado-aleatorizado con muestra suficiente; B: estudio controlado-aleatorizado con muestra reducida; C: estudio no aleatorizado; D: estudio observacional; PS: presión de soporte; VV: ventilador volumétrico; BiPAP: *bilevel positive airway pressure*; CPAP: presión positiva continua de la vía aérea.

relativas y que la instauración de la VNIpp siempre depende de la experiencia del equipo que la indique, ya que no existe ninguna contraindicación absoluta.

La mayoría de los estudios revisados, especialmente los mejor diseñados, demuestran la eficacia de la VNIpp. Sin embargo, no existen todavía unos criterios universales de indicación ni una normativa consensuada sobre su manejo. Por ello, la decisión de iniciar la VNIpp dependerá siempre de la valoración clínica individual de cada paciente. Tampoco está resuelto el tema acerca de dónde debe realizarse la VNIpp, si en una sala de hospitalización convencional, en una unidad de cuidados intermedios o en un área de cuidados intensivos. El lugar de instauración de la VNIpp debe guardar relación con la gravedad del paciente y la experiencia del equipo médico y, muy especialmente, del de enfermería. En nuestra opinión, la VNIpp constituye una terapia eficaz, pero compleja, que requiere la atención del médico y del personal de enfermería. A pesar de que algunos expertos³⁷ proponen un inicio precoz de la VNIpp durante el episodio de agudización, otros autores⁴¹ demuestran la ineficacia de la VNIpp en pacientes poco graves. Si se tiene en cuenta que la VNIpp no es cómoda para el paciente y que no está exenta de efectos secundarios, se coincidirá en que se debe ser cauto en su indicación. Dado que no existen marcadores clinicofuncionales previos que señalen las probabilidades de éxito de la VNIpp, siempre debe disponerse de la infraestructura y de la logística de un equipo con experiencia para ventilar mecánicamente al paciente si la VNIpp resulta inefectiva o contraproducente y se indica la intubación traqueal. Posiblemente, el paciente tendrá más probabilidades de sobrevivir cuando el fracaso de la VNIpp se da en la unidad de cuidados intensivos o intermedios, puesto que existe un entorno material y humano familiarizado con la intubación y el tratamiento del paciente crítico (vías arteriales y venosas, arritmias cardíacas,

maniobras de reanimación cardíaca, desfibrilador, farmacología específica). Además, evita desplazamientos innecesarios y potencialmente dificultosos.

Con respecto al ámbito de la neumología merece destacarse que la VNIpp ha promovido en diversos hospitales el desarrollo de las unidades de cuidados respiratorios intermedios, que constituyen verdaderos dispositivos asistenciales especializados en el paciente respiratorio grave, de los que el neumólogo debería ser el principal responsable^{51,52}.

Ventilación no invasiva domiciliaria en el paciente con una EPOC clínicamente estable

El consenso acerca de la utilidad de la VNI en la EPOC agudizada está lejos de existir cuando se trata de ventilar al paciente en su domicilio. Las indicaciones de la VNI domiciliaria no están bien establecidas. Sin embargo, los pacientes con hipoventilación nocturna, mala calidad del sueño e hipercapnia diurna podrían ser los mejores candidatos^{53,54}. Uno de los trabajos mejor dise-

TABLA III
Efectos secundarios de la ventilación no invasiva con presión positiva

Ansiedad
Lesiones cutáneas faciales secundarias a sobrepresión por la mascarilla o por alergia al material
Irritación corneal y conjuntivitis
Sinusitis y otitis media
Problemas ortodóncicos por excesiva presión inspiratoria o mala fijación de la mascarilla
Sequedad nasal y bucal, especialmente si hay fugas
Claustrofobia
Distensión gástrica y abdominal
Fracaso de la ventilación con aumento del trabajo respiratorio y deterioro del intercambio de gases

TABLA IV
Ventilación no invasiva domiciliar en la EPOC estable. Características principales de la bibliografía revisada

Autor, referencia bibliográfica	Año	Diseño	Número	Mascarilla/ventilador	VNI efectiva	EBM ⁴⁴
Shapiro et al ⁵⁵	1992	Controlado	92	VNIpn	No	A
Elliot et al ⁵⁶	1992	No controlado	12	Nasal-VV	Sí	C
Strumpf et al ⁵⁷	1991	Controlado	23	Nasal-BiPAP	No	B
Gay et al ⁵⁸	1996	Controlado	7	Nasal-BiPAP	No	C
Lin et al ⁵⁹	1996	Controlado	12	Nasal-BiPAP	No	C
Casanova et al ⁶⁰	1997	Controlado	25	Nasal-BiPAP	No	B
Meechan-Jones et al ⁶¹	1995	Controlado	14	Nasal-BiPAP	Sí	B
Clini et al ⁶²	1996	Histórico-control	17	Nasal-BiPAP	Sí	C

n: número de pacientes; EBM⁴⁴: *evidence-based medicine*; A: estudio controlado-aleatorizado con muestra suficiente; B: estudio controlado-aleatorizado con muestra reducida; C: estudio no aleatorizado; D: estudio observacional; VNIpn: ventilación no invasiva con presión negativa; VV: ventilador volumétrico; BiPAP: *bilevel positive airway pressure*.

ñados en este sentido investigó la utilidad de la VNIpn en un grupo con una EPOC en comparación con otro en el que se utilizó un ventilador simulado (*sham*)⁵⁵. El estudio sostenía que la fatiga muscular de los pacientes con una EPOC sería favorablemente tratada con el descanso que proporciona la VNIpn. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en las variables estudiadas: disnea, tolerancia al ejercicio, intercambio pulmonar de gases, fuerza de los músculos respiratorios y calidad de vida. Los resultados de este trabajo, con un diseño riguroso, no demostraron la utilidad de la VNIpn en este tipo de pacientes.

Elliot et al⁵⁶ ensayaron la VNIpp nocturna domiciliar en un grupo de 12 pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria hipercápnica. Un paciente falleció y tres no toleraron la mascarilla facial; a los 6 meses de tratamiento, la gasometría arterial mejoró y la eficiencia del sueño aumentó, aunque su arquitectura y número de despertares transitorios no varió. En este estudio, la calidad de vida no se modificó con la VNIpp pero, al año de seguimiento, se mantenía la mejoría gasométrica en 7 pacientes. Los autores propusieron que la VNIpp había sido efectiva para el tratamiento de pacientes con EPOC estable. Strumpf et al⁵⁷ utilizaron la VNIpp en 23 enfermos con una EPOC en fase estable durante 3 meses, en un estudio aleatorio y cruzado. Sólo 7 pacientes completaron las dos ramas del estudio, que concluyó que la VNI domiciliar no fue bien tolerada y que la mejoría registrada no fue clínicamente valorable. El trabajo de Gay et al⁵⁸ ofrece resultados similares tras ventilar nocturnamente a 7 pacientes con EPOC durante un período de 3 meses. No se registró una mejoría gasométrica valorable y el porcentaje de rechazos al tratamiento fue muy elevado (43%). Otro trabajo⁵⁹ no demostró que la VNIpp mejorase el intercambio de gases en la EPOC estable después de tres meses de ventilación domiciliar nocturna. Un estudio controlado de Casanova et al⁶⁰, en 25 pacientes con una EPOC en fase estable tratados a domicilio durante 6 meses con VNIpp, no registró ninguna mejoría de la PaCO₂ y tuvo un alto porcentaje de fracasos, del orden del 20%.

Por el contrario, Meechan-Jones et al⁶¹, en un diseño similar, aportaron resultados más esperanzadores. Después de ventilar a 14 pacientes, el tratamiento combinado de oxigenoterapia convencional y VNIpp mejoró significativamente la gasometría, el tiempo total y la

eficiencia del sueño, la calidad de vida y la PaCO₂ nocturna. Resultados similares han sido aportados por Clini et al⁶², quienes concluyen que la VNI y la oxigenoterapia domiciliar disminuyen el número de ingresos y de estancias hospitalarias, aunque sin demostrar un incremento de la supervivencia. Un resumen de estos artículos se presenta en la tabla IV.

La VNI domiciliar, tanto con presión positiva como negativa, no ha conseguido hasta la actualidad demostrar su utilidad en el tratamiento de la EPOC, a diferencia de lo que ocurre en el campo de las neumopatías restrictivas y el SAOS. Además, el número de intolerancias al tratamiento es muy superior comparado con el que se observa en este tipo de enfermedades. Las causas, no esclarecidas todavía, deben responder a la fisiopatología subyacente a dichas enfermedades y, también, a la percepción que tiene el propio paciente acerca de los efectos de la VNI. En efecto, gran parte del éxito de la CPAP en el SAOS se debe a la desaparición inmediata de la somnolencia cuando el tratamiento se realiza a la presión adecuada. Otro tanto ocurre en las neumopatías restrictivas, en donde la VNI ha demostrado que mejora la calidad del sueño, disminuye la cefalea matutina y aumenta la tolerancia al esfuerzo y la calidad de vida, por lo que el paciente queda convencido, y también el médico, de la eficacia terapéutica de la VNI. La ausencia de estos efectos en la EPOC estable explicaría su falta de eficacia.

Recientemente ha aparecido un nuevo tipo de ventilador de presión, que presta una asistencia de intensidad proporcional a las necesidades del paciente denominada ventilación asistida proporcional (*proportional assist ventilation*, PAV). El ventilador determina continuamente la resistencia y la distensibilidad del sistema respiratorio y proporciona la ventilación suficiente para normalizar la mecánica respiratoria⁶³. Los estudios iniciales son muy esperanzadores y parece que su mayor tolerancia constituye una de sus ventajas principales⁶⁴⁻⁶⁶.

La introducción de éste y otros tipos de ventiladores, junto con un aumento de la experiencia en su empleo, permitirán tal vez en un futuro próximo clarificar las indicaciones de la VNIpp en la EPOC estable. Sin embargo, la ventilación domiciliar del paciente conlleva la puesta en marcha de nuevos métodos de control, que deben tener una relación coste/eficacia tolerable. Esto comporta la organización de diversos dispositivos,

como hospitales de día, asistencia hospitalaria domiciliaria, introducción de sistemas telemáticos de transmisión de información y de control y, sobre todo, una estrecha coordinación con los diversos componentes que integran los recursos sanitarios (especialistas de zona, centros de atención ambulatoria, asistencia primaria).

En el mes de marzo de 1999, el Boletín Oficial del Estado (BOE)⁶⁷ ha publicado una ley que regula las técnicas de terapia respiratoria domiciliarias en el sistema nacional de salud. En ella se legisla acerca de la oxigenoterapia, la aerosolterapia y la ventilación mecánica (VNI y CPAP). Esta ley, elaborada tras consultar a un grupo de expertos de la SEPAR, promueve una atención integral del enfermo respiratorio que requiere de un aparato especializado domiciliario y defiende el papel del neumólogo hospitalario como coordinador de todo el proceso. Esta ley constituye una importante base para la generalización de las distintas terapias respiratorias domiciliarias de las que la VNI es uno de sus pilares fundamentales.

Conclusiones

La información de la que se dispone en la actualidad permite afirmar que la VNIpp es eficaz durante la fase de agudización de la EPOC, ya que ha demostrado que evita la intubación, acorta la estancia hospitalaria y mejora la supervivencia. Su instauración debe individualizarse en cada caso, ya que no existen unos criterios de indicación consensuados, si bien la existencia de efectos indeseables aconseja su empleo sólo en pacientes en estado grave. El lugar para realizar la VNIpp es un tema controvertido. Sin embargo, se considera que el área de cuidados intermedios o intensivos es el marco más adecuado.

Por el contrario, la utilidad de la VNIpp domiciliaria en el paciente con EPOC en fase estable no está todavía bien establecida. No es un tratamiento que pueda indicarse con carácter asistencial en la actualidad. Esperemos que en un futuro próximo la indicación de la VNIpp domiciliaria en la EPOC quede ampliamente consensuada.

BIBLIOGRAFÍA

- Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 159-166.
- Postma DS, Ten Hacken NHT, Kerstjens HAM, Koëter GH. Home treatment of COPD exacerbations. *Thorax* 1999; 54: S8-S13.
- Delaubier A. Traitement de l'insuffisance respiratoire chronique dans les dystrophies musculaires. *Memories de certificat d'études supérieures de reeducation et réadaptation fonctionnelles*. Paris: Université R. Descartes, 1984; 1-124.
- Rideau Y. Management of the wheelchair muscular dystrophy patient: prevention of death. Los Angeles: 4th International Congress on Neuromuscular Diseases, 1986.
- Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FG. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1983; 1: 862-865.
- Meduri GU, Turner RE, Aboul-Shala N, Wunderink R, Tolley E. Noninvasive positive pressure ventilation via face mask. First-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest* 1996; 109: 179-193.
- Laier-Groeneveld G, Hüttemann U, Criée CP. Nasal inspiratory positive pressure ventilation. *Eur Respir Rev* 1992; 2: 389-397.
- Léger P, Bedicam JM, Cornette A, Reybet-Degat O, Langeuin B, Polu JM et al. Nasal intermittent positive ventilation. Long-term follow-up in patients with severe chronic respiratory insufficiency. *Chest* 1994; 105: 100-105.
- Meecham-Jones DJ, Wedzicha JA. Comparison of pressure and volume preset nasal ventilator systems in stable chronic respiratory failure. *Eur Respir J* 1993; 5: 1060-1064.
- Schonhofer B, Sonneborn M, Haidl P, Bohrer H, Kohler D. Comparison of two different modes for noninvasive mechanical ventilation in chronic respiratory failure: volume versus pressure controlled device. *Eur Respir J* 1997; 10: 84-191.
- Simmonds AK, Elliott MW. Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in obstructive and restrictive disorders. *Eur Respir J* 1993; 6: 1060-1064.
- Léger P, Jennequin J, Gerard M. Home positive pressure ventilation via nasal mask for patients with neuromuscular weakness or restrictive lung chest-wall disease. *Respir Care* 1989; 34: 73-77.
- Piper AJ, Sullivan CE. Effects of long-term nocturnal nasal ventilation on spontaneous breathing during sleep in neuromuscular and chest wall disorders. *Eur Respir J* 1996; 9: 1515-1522.
- Goldstein RS, De Rosie JA, Avendano MA, Dolmage TE. The influence of non invasive positive pressure ventilation on inspiratory muscles. *Chest* 1991; 99: 408-415.
- Branthwaite M. Home mechanical ventilation. *Eur Respir J* 1990; 3: 743-745.
- Younes M. Mechanics of ventilatory failure. *Curr Pulmonol* 1993; 14: 243-392.
- Rossi A, Gotfried SB, Higgs BD, Zocchi L, Grassino A, Milic-Emili J. Respiratory mechanics in mechanically ventilated patients with respiratory failure. *J Appl Physiol* 1985; 58: 1849-1858.
- Macklem PT. Hyperinflation. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 1-2.
- Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P et al. Optimal assessment and management of chronic pulmonary disease. ERS Consensus statement. *Eur Respir J* 1995; 8: 1398-1420.
- Restrick LJ, Scott AD, Ward EM, Feneck RO, Cornwell WE, Wedzicha JA. Nasal intermittent positive-pressure ventilation in weaning intubated patients with chronic respiratory disease form assisted intermittent, positive-pressure ventilation. *Respir Med* 1993; 87: 199-204.
- Nava S, Ambrosino N, Clini E, Prato M, Orlando G, Vitacca M et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 123: 721-728.
- Corrado A, De Paola E, Gorini M, Messori A, Bruscoli G, Nutini S et al. Intermittent negative pressure ventilation in treatment of hypoxic hypercapnic coma in chronic respiratory insufficiency. *Thorax* 1996; 51: 1077-1082.
- Corrado A, Gorini M, Ginani R, Pelagatti C, Villella G, Buoncrisitano U et al. Negative pressure ventilation versus conventional mechanical ventilation in the treatment of acute respiratory in COPD patients. *Eur Respir J* 1998; 12: 519-525.
- Nishino T, Isono S, Ide T. Effects of negative pressure assisted ventilation on dyspnoic sensation and breathing pattern. *Eur Respir J* 1998; 12: 1278-1283.
- Wysocki M. Being more positive about negative ventilation? *Eur Respir J* 1998; 12: 515-516.
- Meduri GU, Conoscenti CC, Menasche P, Nair S. Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1989; 95: 865-870.
- Brochard L, Isabey D, Piquet J, Amaro P, Mancebo J, Messadi AA et al. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Engl J Med* 1990; 23: 1523-1530.
- Pennock BE, Kaplan PD, Carlin BW, Sabangan JS, Magovern JA. Pressure support ventilation with a simplified ventilatory support system administered with a nasal mask in patients with respiratory failure. *Chest* 1991; 100: 1371-1376.
- Chevrolet JC, Jolliet P, Abajo B, Toussi A, Louis M. Nasal positive pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. Difficult and time-consuming procedure for nurses. *Chest* 1991; 100: 775-782.

R.M. MARRADES Y R. RODRÍGUEZ ROISIN.- ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA
Y VENTILACIÓN NO INVASIVA: UNA EVIDENCIA CRECIENTE

30. Foglio C, Vitacca M, Quadri A, Scalvini S, Marangoni S, Ambrosino N. Acute exacerbations in severe COPD patients. Treatment using positive pressure ventilation by nasal mask. *Chest* 1992; 101: 1533-1538.
31. Benhamou D, Girault C, Faure C, Portier F, Muir JF. Nasal mask ventilation in acute respiratory failure. Experience in the elderly patients. *Chest* 1992; 102: 912-917.
32. Bott J, Carroll MP, Conway JH, Keilty SE, Ward EM, Brown AM et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341: 1555-1557.
33. Wysocky M, Tric L, Wolff MA, Gertner J, Millet H, Herman B. Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1993; 103: 907-913.
34. Fernández R, Blanch LI, Valles J, Baigorri F, Artigas A. Pressure support ventilation via face mask in acute respiratory failure in hypercapnic COPD patients. *Intensive Care Med* 1993; 19: 456-461.
35. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 817-822.
36. Elliot MW. Noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 870-871.
37. Ambrosino N, Foglio K, Rubini F, Cini E, Nava S, Vitacca M. Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: correlates for success. *Thorax* 1995; 50: 755-757.
38. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, Cece RD, Hill NS. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1799-1806.
39. Servera E, Pérez M, Marín J, Vergara P, Castaño R. Noninvasive nasal mask ventilation beyond the ICU for an exacerbation of chronic respiratory insufficiency. *Chest* 1995; 108: 1572-1576.
40. Confalonieri M, Parigi P, Scartabellati A, Aiolfi S, Scorsetti S, Nava S et al. Noninvasive mechanical ventilation improves the immediate and long-term outcome of COPD patients with acute respiratory failure. *Eur Respir J* 1996; 9: 422-430.
41. Barbé F, Togoies B, Rubí M, Pons S, Maimó A, Agustí AGN. Noninvasive ventilatory support does not facilitate recovery from acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1996; 9: 1240-1245.
42. Antón A, Güell R, Gómez J, Serrano J, Castellano A, Carrasco JL et al. Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbations of patients with chronic airflow limitation. *Chest* 2000; 117: 828-833.
43. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 1931-1935.
44. U.S. Preventive Task Force. Guide to clinical preventive services: an assessment of the effectiveness of 169 interventions. Baltimore: Williams and Wilkins, 1989.
45. Montserrat JM, Martos JA, Alarcón A, Celis R, Plaza V, Picado C. Effect of negative pressure ventilation on arterial blood gas pressures and inspiratory muscle strength during an exacerbation of chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1991; 46: 6-8.
46. Corrado A, Bruscoli G, De Paola E, Ciardi-Dupre GF, Baccini A, Taddei M. Respiratory muscle insufficiency in acute respiratory of subjects with severe COPD: treatment with intermittent negative ventilation. *Eur Respir J* 1990; 3: 644-648.
47. Carrey Z, Gottfried SB, Levy RD. Ventilatory muscle support in respiratory failure with nasal positive pressure ventilation. *Chest* 1990; 97: 150-158.
48. Ambrosino N, Nava S, Bertone P, Fracchia C, Rampulla C. Physiologic evaluation of pressure support ventilation by nasal mask in patients with stable COPD. *Chest* 1992; 101: 385-391.
49. Elliot M, Mulvey D, Moxham J, Green M, Branthwaite M. Domiciliary nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation in COPD: mechanisms underlying changes in arterial blood tensions. *Eur Respir J* 1991; 4: 1044-1052.
50. Díaz O, Iglesia R, Ferrer M, Zavala E, Santos C, Wagner PD et al. Effects of noninvasive ventilation on pulmonary gas exchange and hemodynamics during acute hypercapnic exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1840-1845.
51. Nava S, Confalonieri M, Rampulla C. Intermediate respiratory intensive care units in Europe: a European perspective. *Thorax* 1998; 53: 798-802.
52. Torres A, Rodríguez-Roisin R. Cuidados intensivos en el paciente respiratorio ¿especializados o generales? *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 263-264.
53. Georgopoulos D, Rossi A, Moxham J. Ventilatory support in chronic obstructive pulmonary disease. En: Postma DE, Sifakas NM, editores. Management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Mon* 1998; 3: 189-208.
54. Jones SE, Packham S, Hebden M, Smith AP. Domiciliary nocturnal intermittent positive pressure ventilation in patients with respiratory failure due to severe COPD: long term follow up and effect on survival. *Thorax* 1998; 53: 495-498.
55. Shapiro SH, Ernst P, Gray-Donald K. Effect of negative pressure ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1992; 340: 1425-1429.
56. Elliot MW, Simonds AK, Carroll MP, Wedzicha JA, Branthwaite MA. Domiciliary nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation in hypercapnic respiratory failure due to chronic obstructive lung disease: effects on sleep and quality of life. *Thorax* 1992; 47: 342-348.
57. Strumpf DA, Millman RP, Carlisle CC, Grattan LM, Ryan SM, Erickson AD et al. Nocturnal positive-pressure ventilation via nasal mask in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1234-1239.
58. Gay PC, Hubmayr RD, Stroetz RW. Efficacy of nocturnal nasal ventilation in stable, severe obstructive pulmonary disease during a 3-month controlled trial. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 453-542.
59. Lin CC. Comparison between nocturnal nasal positive pressure ventilation combined with oxygen therapy and oxygen monotherapy in patients with severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 353-358.
60. Casanova C, Tost L, Soriano E, Abreu J, Hernández MC, Velasco MV. Ventilación nasal nocturna con BiPAP en la EPOC severa en fase estable [resumen]. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 6.
61. Meecham-Jones DJ, Paul EA, Jones PW, Wedzicha JA. Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 538-544.
62. Cini E, Vitacca M, Foglio K, Simoni P, Ambrosino N. Long-term home care programmes may reduce hospital admissions in COPD with chronic hypercapnia. *Eur Respir J* 1996; 9: 1605-1610.
63. Younes M. Proportional assist ventilation (PAV), a new approach to ventilator support. *Theory*. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 114-120.
64. Ranieri VM, Grasso S, Mascia S, Martino S, Fiore T, Brienza A et al. Effects of proportional assist ventilation on inspiratory muscle effort in patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Anesthesiology* 1997; 86: 79-91.
65. Appendini L, Purro A, Gudjonsdottir M, Baderna P, Patessio A, Zanaboni S et al. Physiologic response of ventilator dependent patients with chronic obstructive pulmonary disease to proportional assist ventilation and continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1510-1517.
66. Onorati P, Rabinovich R, Mancini M, Acuña A, Uribe E, Marrades RM et al. Effects of proportional assist ventilation on limb exercise in COPD [resumen]. *Crit Care Med* 2000; 161: A228.
67. Orden de 3 de Marzo de 1999 para la regulación de las técnicas de terapia respiratoria a domicilio en el Sistema Nacional de Salud. *Boletín Oficial del Estado*. Sábado 13 de Marzo de 1999; 10252-10253.