



## Editorial

Ventilación mecánica no invasiva y pronóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica<sup>☆</sup>

## Non-Invasive Mechanical Ventilation and the Prognosis in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Miquel Ferrer<sup>a,b,\*</sup><sup>a</sup> Servei de Pneumologia, Institut Clínic del Tórax, Hospital Clínic, Institut d' Investigacions Biomèdiques Agust Pi i Sunyer (IDIBAPS), Universitat de Barcelona, Barcelona, España<sup>b</sup> Centro de Investigación Biomédica En Red-Enfermedades Respiratorias (CibeRes, CB06/06/0028)-Instituto de Salud Carlos III-Ministerio de Ciencia e Innovación, Madrid, España

La ventilación no invasiva (VNI) es un tratamiento de primera línea en la agudización grave de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), especialmente cuando se presenta con insuficiencia respiratoria hipercápnica y acidosis respiratoria y no mejora con el tratamiento convencional de la agudización. Esta indicación queda reflejada en las normativas vigentes para el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad elaboradas por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica y la Asociación Latinoamericana del Tórax<sup>1</sup>. En estos pacientes, los estudios clínicos muestran una reducción entre un 50%–60% en el riesgo de fracaso de tratamiento, necesidad de intubación traqueal y mortalidad durante la agudización cuando son tratados con VNI<sup>2</sup>.

Las alteraciones de la mecánica ventilatoria, función muscular e intercambio de gases que ocurren en la agudización grave de la EPOC han sido investigadas extensamente<sup>3–5</sup>. La limitación al flujo aéreo crítica y la consiguiente hiperinsuflación pulmonar dinámica y disminución de la capacidad inspiratoria parecen ser los eventos deletéreos más inmediatos. Ello da lugar a un aumento en la frecuencia respiratoria y el estímulo central ventilatorio, deterioro del intercambio de gases con aumento del espacio muerto, desacoplamiento neuromecánico y deterioro de la función cardiovascular con aumento de la presión arterial pulmonar, disminución de la precarga del ventrículo derecho y aumento de la poscarga del ventrículo izquierdo.

El aumento del volumen pulmonar debido a la hiperinsuflación pulmonar dinámica y el atrapamiento aéreo dan lugar a un aplanamiento del diafragma, con acortamiento de las fibras musculares respiratorias y una disminución de la distensibilidad pulmonar. Asimismo, aparece presión positiva intrínseca al final de la espiración (PEEPi). Todo ello da lugar a un aumento del trabajo respiratorio y una disminución de la potencia muscular efectiva de la bomba ventilatoria. En respuesta a este desequili-

brio entre la carga y la capacidad muscular respiratoria, los pacientes desarrollan un patrón respiratorio rápido y superficial como mecanismo de protección frente a la fatiga muscular respiratoria, lo que lleva a un deterioro en la hipercapnia y aparición de acidosis respiratoria. La acidosis todavía compromete más la función muscular respiratoria<sup>6</sup>.

En las agudizaciones de la EPOC, el pH arterial es el mejor indicador de gravedad y traduce un deterioro agudo en la hipoventilación alveolar en comparación con la situación en fase estable<sup>5,7</sup>. Independientemente de los valores crónicos de PaCO<sub>2</sub>, un aumento agudo en la PaCO<sub>2</sub> debido a empeoramiento de la hipoventilación alveolar se asocia a una disminución del pH arterial. En pacientes ingresados por agudización de EPOC, la mortalidad se asocia, entre otros factores, a un pH bajo, estando un pH arterial < 7,26 asociado a un pronóstico particularmente malo, mientras la hipoxemia y la hipercapnia no suelen ser muy diferentes entre supervivientes y no supervivientes<sup>8</sup>. Asimismo, diversos estudios sobre VNI han encontrado que un pH arterial bajo es un importante predictor de la necesidad de intubación y de mortalidad hospitalaria<sup>2</sup>. Toda esta información apoya el concepto de que no es importante el nivel absoluto de PaCO<sub>2</sub> sino la magnitud y la rapidez de sus cambios, lo que se refleja en el pH arterial. Se ha estimado que la acidosis respiratoria puede estar presente en aproximadamente el 20% de todos los ingresos hospitalarios por EPOC agudizada<sup>9</sup>.

La VNI puede revertir parcialmente la mayor parte de las anomalías anteriormente descritas al descargar los músculos respiratorios y mejorar el intercambio de gases. Mediante el uso de PEEP externa se puede vencer parte de la sobrecarga impuesta a los músculos respiratorios y así disminuir la presión requerida para vencer la PEEPi e iniciar la inspiración o disparar el ventilador<sup>10</sup>. Añadir soporte inspiratorio de presión descarga aún más los músculos respiratorios al disminuir el exceso de componente elástico del trabajo respiratorio debido a la hiperinsuflación pulmonar dinámica, con lo que aumenta el volumen circulante y la ventilación minuto y mejora el intercambio de gases en estos pacientes<sup>10</sup>.

<sup>☆</sup> IDIBAPS, CibeRes (CB06/06/0028)-ISCiii, 2009 SGR 911

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: miferrer@clinic.ub.es

El uso de VNI en pacientes con EPOC agudizada e insuficiencia respiratoria hipercápnica corrige el patrón respiratorio rápido y superficial, aumenta de forma global los índices de ventilación-perfusión debido a la combinación de un aumento de la ventilación minuto y una disminución de la perfusión pulmonar, sin grandes cambios en las relación ventilación perfusión pulmonares<sup>11</sup>. Estos mecanismos dan lugar a un aumento de la PaO<sub>2</sub> y el pH arterial y una disminución de la PaCO<sub>2</sub>.

Los beneficios más evidentes del uso de la VNI en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (IRA) se observan en la agudización grave de la EPOC<sup>2</sup>. Un hallazgo constante es que los pacientes que se benefician de la VNI son aquellos con una gravedad intermedia de la insuficiencia respiratoria; no lo suficientemente grave como para necesitar medidas de soporte vital como la intubación traqueal y la ventilación mecánica invasiva, pero suficientemente grave para que la oxigenoterapia no sea suficiente. Este concepto se ha venido en llamar la «ventana de oportunidad». Teóricamente, un paciente con EPOC agudizada puede progresar de una situación clínica menos grave a otra más grave. En una situación menos grave, la oxigenoterapia junto con el tratamiento específico de la agudización será suficiente para superar el episodio. Cuando la agudización ha progresado, pueden ser necesarias medidas de soporte vital como la intubación y la ventilación mecánica invasiva. Por el contrario, cuando la gravedad es intermedia, la VNI puede ser la mejor opción para el manejo de la IRA. La duración de este período puede ser muy variable entre distintos pacientes, pero parece que el desarrollo de acidosis respiratoria es el dato clínico más característico y que mejor define la «ventana de oportunidad» para el uso de VNI en la EPOC agudizada.

Tal como concluye una revisión sistemática y meta análisis de los estudios clínicos aleatorizados publicados, la VNI muestra efectos beneficiosos como intervención de primera línea para el manejo de la IRA junto con el tratamiento médico estándar en los pacientes adecuados con insuficiencia respiratoria hipercápnica y acidosis respiratoria<sup>2</sup>. Esta revisión también recalca que la VNI debería iniciarse de forma temprana en la evolución de la insuficiencia respiratoria antes de que los pacientes desarrollen acidosis grave con el objetivo de disminuir la probabilidad de intubación traqueal, fracaso de tratamiento y mortalidad.

En contraste con la abundancia de estudios clínicos y revisiones sistemáticas que documentan la eficacia de la VNI en la agudización grave de la EPOC, los trabajos que evalúan la evolución posterior de estos pacientes una vez han superado la exacerbación son escasos. En este ejemplar de Archivos de Bronconeumología, Echave-Sustaeta y colaboradores analizan el pronóstico de los pacientes tras una agudización grave de la EPOC tratada con VNI<sup>12</sup>. Los autores plantearon un estudio para conocer las tasas de reingreso y mortalidad en estos pacientes durante el año siguiente al alta hospitalaria y analizar los factores asociados a ambos desenlaces. Para ello analizaron una cohorte de 93 pacientes que sobrevivieron a una exacerbación de la EPOC que precisó VNI y que fue seguida tras el alta hospitalaria. Se midieron la necesidad de hospitalización por motivos respiratorios y la supervivencia, y se analizaron los posibles factores asociados a esos eventos mediante un análisis multivariante.

Este estudio muestra que durante el año siguiente al alta un 66% de pacientes precisaron una nueva hospitalización. En el análisis multivariante se muestra que un peor estado funcional respiratorio, evaluado mediante un valor bajo del volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la maniobra de espirometría forzada (FEV<sub>1</sub>) y una elevada estancia media durante la hospitalización se asociaron independientemente a un elevado riesgo de reingreso hospitalario. Asimismo, el estudio muestra una supervivencia al año de 69.5%, siendo la edad, la PaCO<sub>2</sub> antes de iniciar la VNI y los días de hospitalización en el año previo a la

agudización los factores que se asociaron de forma independiente con un elevado riesgo de mortalidad en el análisis multivariante. Los autores concluyen que este grupo de pacientes con EPOC presenta una elevada mortalidad y necesidad de reingreso hospitalario en el año siguiente al alta. Asimismo sugieren que las variables relacionadas con la gravedad de la EPOC y de la propia agudización demuestran estar asociadas a esos eventos y podrían utilizarse para aplicar programas específicos de seguimiento en este subgrupo de pacientes.

Un estudio anterior había analizado la evolución durante el año posterior al alta hospitalaria de un grupo de 15 pacientes con EPOC agudizada que habían requerido VNI, comparándolos con otro grupo de 15 pacientes que solamente habían recibido tratamiento médico<sup>13</sup>. A pesar de que las complicaciones, estancia y mortalidad durante el ingreso hospitalario fueron parecidas entre ambos grupos, los pacientes que habían recibido VNI tuvieron una mejoría gasométrica más pronunciada durante la estancia en el hospital, así como una mejor evolución de los parámetros funcionales respiratorios, una menor frecuencia de reingreso hospitalario y una supervivencia más alta durante el año posterior.

Otro estudio comparó un grupo de 24 pacientes que habían recibido VNI por una agudización grave de la EPOC con otro grupo control histórico tratado convencionalmente<sup>14</sup>. Como en el estudio anterior, a pesar de una mortalidad parecida durante el ingreso hospitalario, la mejoría gasométrica fue más rápida durante el ingreso hospitalario en los pacientes tratados con VNI, con una menor frecuencia y duración de hospitalizaciones por agudización y una mayor supervivencia en el año posterior. Ambos estudios muestran un efecto protector a largo plazo de la VNI más allá de los efectos beneficiosos a corto plazo durante la agudización<sup>13,14</sup>. El pronóstico a largo plazo de los pacientes de estos estudios fue variable; mientras un estudio que incluyó pacientes con mínima acidosis respiratoria obtuvo una elevada supervivencia al año<sup>13</sup>, otro estudio con pacientes con un mayor nivel de acidosis respiratoria mostró una menor supervivencia<sup>14</sup>, similar a la del estudio de Echave-Sustaeta y colaboradores<sup>12</sup>.

Este estudio tiene algunas limitaciones, tal como exponen los autores<sup>12</sup>, principalmente en relación con el escaso número de pacientes estudiados, lo que ha limitado la inclusión de algunas variables que se han asociado de forma pronóstica a la EPOC en diversos estudios, como son el índice de masa corporal o la disnea, o que la comorbilidad se midiera solo por el índice de Charlson.

El pronóstico a largo plazo de pacientes ingresados por una agudización grave de EPOC con insuficiencia respiratoria hipercápnica fue estudiada en una serie de más de 1.000 pacientes<sup>15</sup>. Este estudio fue realizado antes de que el uso de la VNI en la EPOC agudizada fuera generalizado, por lo que caber pensar que la proporción de estos pacientes que recibieron VNI durante el ingreso hospitalario fuera baja. Sin embargo, la supervivencia al año, así como la tasa de reingreso hospitalario de estos pacientes fueron similares al estudio de Echave-Sustaeta y colaboradores<sup>12</sup>, si se tiene en cuenta la mortalidad durante el ingreso hospitalario y la del período de seguimiento posterior. Como en este estudio, el tiempo de supervivencia de los pacientes estuvo relacionado de forma independiente con la gravedad de la enfermedad, la edad y el estado funcional previo al ingreso<sup>15</sup>. Sin embargo, este estudio también identificó como factores independientemente asociados a peor supervivencia un índice de masa corporal bajo, niveles bajos de albuminemia, mayor hipoxemia arterial al ingreso y la presencia de insuficiencia cardíaca congestiva y cor pulmonale.

Otro factor que puede haber condicionado el pronóstico a largo plazo en el estudio de Echave-Sustaeta y colaboradores<sup>12</sup> es el uso de VNI domiciliaria en un subgrupo muy significativo de pacientes. Los autores indicaron la VNI domiciliaria en la mayoría de las ocasiones en base a la tolerancia a la desconexión de la VNI,

el nivel de PaCO<sub>2</sub>, el número y gravedad de ingresos previos por exacerbación de la EPOC, especialmente episodios previos de acidosis respiratoria, la presencia de hipoventilación inducida por la oxigenoterapia, documentación de hipoventilación nocturna asociada, así como síntomas asociados a hipercapnia<sup>12</sup>. De hecho, tal como se observa en este trabajo, los pacientes que recibieron VNI domiciliaria tenían un mayor deterioro funcional respiratorio y necesitaron VNI durante el triple de tiempo durante el ingreso hospitalario, lo que hace pensar en una subpoblación con enfermedad más evolucionada. Sin embargo, la influencia de la VNI domiciliaria en el pronóstico a largo plazo es incierta, tal como indican los estudios clínicos<sup>16</sup>.

La identificación de variables relacionadas con reingreso hospitalario observada en estos estudios<sup>12-14</sup> permiten identificar un subgrupo de pacientes que merecen especial atención y que pueden ser objeto de programas específicos de seguimiento para disminuir el número y gravedad de agudizaciones y así mejorar el pronóstico funcional y el coste asociado a estos reingresos. Por otro lado, los factores asociados a mortalidad identificados en estos estudios<sup>12,15</sup> también permiten identificar subgrupos de pacientes en que las intervenciones deben incluir la mejoría de estado nutricional y evitar o retrasar el desarrollo de complicaciones cardiovasculares<sup>17</sup>.

## Bibliografía

1. Peces-Barba G, Barbera JA, Agusti A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, et al. Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: joint guidelines of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Latin American Thoracic Society (ALAT). *Arch Bronconeumol*. 2008;44:271-81.
2. Ram FS, Picot J, Lightowler J, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;CD004104.
3. Calverley PM. Respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J Suppl*. 2003;47:26s-30s.
4. O'Donnell DE, Parker CM. COPD exacerbations. 3: Pathophysiology. *Thorax*. 2006;61:354-61.
5. Barbera JA, Roca J, Ferrer A, Felez MA, Diaz O, Roger N, et al. Mechanisms of worsening gas exchange during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1997;10:1285-91.
6. Yanos J, Wood LD, Davis K, Keamy M. The effect of respiratory and lactic acidosis on diaphragm function. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147:616-9.
7. Juan G, Calverley P, Talamo C, Schnader J, Roussos C. Effect of carbon dioxide on diaphragmatic function in human beings. *N Engl J Med*. 1984;310:874-9.
8. Jeffrey AA, Warren PM, Flenley DC. Acute hypercapnic respiratory failure in patients with chronic obstructive lung disease: risk factors and use of guidelines for management. *Thorax*. 1992;47:34-40.
9. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. One year period prevalence study of respiratory acidosis in acute exacerbations of COPD: implications for the provision of non-invasive ventilation and oxygen administration. *Thorax*. 2000;55:550-4.
10. Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, Carone M, Gukov B, Donner C, et al. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:1069-76.
11. Diaz 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;156:1840-5.
12. Echave-Sustaeta J, Comeche-Casanova L, Garcia-Lujan R, Sayas-Catalan J, Gomez de la Camara A, Lopez-Encuentra A. Pronóstico tras una agudización grave de la EPOC tratada con ventilación mecánica no invasiva. *Arch Bronconeumol*. 2010;46:405-10.
13. Bardi G, Pierotello R, Desideri M, Valdisserrri L, Bottai M, Palla A. Nasal ventilation in COPD exacerbations: early and late results of a prospective, controlled study. *Eur Respir J*. 2000;15:98-104.
14. 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;9:422-30.
15. Connors Jr AF, Dawson NV, Thomas C, Harrell Jr FE, Desbiens N, Fulkerson WJ, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:959-67.
16. Kolodziej MA, Jensen L, Rowe B, Sin D. Systematic review of noninvasive positive pressure ventilation in severe stable COPD. *Eur Respir J*. 2007;30:293-306.
17. Villar AF, Mendez BM, de Miguel DJ. Chronic obstructive pulmonary disease and heart failure. *Arch Bronconeumol*. 2009;45:387-93.