

7. Ventilación mecánica no invasiva en la EPOC estable

Autoras: Dra. Ada Toledo, Lic. Laura Vega

7.1. Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una causa importante de morbilidad, y es una considerable carga económica y social en todo el mundo. La prevalencia de la EPOC en la población general oscila entre el 7,5 y el 10%^{1, 2} y está asociada al tabaquismo.

Los pacientes con EPOC en etapa terminal con frecuencia desarrollan insuficiencia respiratoria crónica hipercápnica (IRC). En esta etapa de la enfermedad, experimentan síntomas extremadamente incapacitantes de disnea, lo que conlleva a un severo deterioro de su calidad de vida teniendo limitadas opciones de tratamiento. Está demostrado que los pacientes EPOC que desarrollan hipercapnia mayor a 55 mmHg tienen una mortalidad mayor a largo plazo comparado con aquellos EPOC que no la desarrollan³⁻⁵. A su vez, la mortalidad también se ve incrementada en aquellos pacientes EPOC con más de 3 exacerbaciones anuales⁶.

La VNI demostró ser uno de los mejores avances de la medicina respiratoria en las últimas décadas. En la EPOC su indicación fue muy controvertida y en la década del 90 hasta el año 2014 no había estudios que sugirieran un beneficio de la VNI a largo plazo. Sin embargo, a pesar de que la falta de evidencia científica era una de las principales indicaciones en todo el mundo, en el estudio Eurovent, la EPOC era la etiología en el 38% de los pacientes con ventilación domiciliaria⁷. En la misma línea, el ANTADIR⁸ muestra que en Francia, la EPOC y el Síndrome Hipoventilación Obesidad, son las causas de indicación más frecuentes en la población de pacientes con asistencia respiratoria domiciliaria a largo plazo. Según las guías de estrategias globales para el diagnóstico, manejo y prevención de enfermedad obstructiva crónica de 2017, la VNI a largo plazo podría disminuir la mortalidad y la re-hospitalización en pacientes con hipercapnia severa e historia de hospitalizaciones por falla respiratoria aguda^{9, 10}.

Con la introducción de la VNI de alta intensidad (HI-NIV), se han demostrado importantes beneficios en los pacientes con EPOC¹¹⁻¹⁴ y la discusión sobre VNI en la EPOC ha cambiado. Sin embargo, a pesar de estos resultados positivos, la aplicación de la VNI a largo plazo en los pacientes con EPOC grave debe considerarse con cuidado, ya que siguen existiendo interrogantes con respecto a la selección de pacientes, el lugar óptimo para iniciar la VNI y los ajustes de ventilación óptimos que se utilizarán.

Es importante poder identificar a los pacientes que se benefician con este tratamiento que quizás hasta ahora esté limitado con certeza a dos grupos: 1) estable pero con hipercapnia mayor de 54 mmHg, 2) los que se reagudizaron entre las dos a cuatro semanas del alta hospitalaria y persisten hipercápnicos, los cuales de no ser tratados posiblemente reingresen a corto plazo.

7.2. Fundamentos fisiológicos

Existen varios mecanismos fisiopatológicos que podrían explicar la utilidad de la VMD, aunque este aspecto se encuentra mucho más estudiado en los pacientes restrictivos¹⁵:

- Reposo de la musculatura respiratoria, *contrabalanceando la carga elástico umbral y la carga resistiva*, lo que permitiría mejorar *su eficiencia (Vt/Pes)* y resistencia en vigilia.
- Corrección de la hipoventilación nocturna y reajuste de los quimiorreceptores centrales *al mejorar la alcalosis metabólica*.
- Mejoría de la calidad del sueño.

En la EPOC severa la musculatura respiratoria puede ser más fácilmente fatigable debido a diversos factores:

- Cambio en la configuración del diafragma: que se encuentra en una posición de desventaja mecánica debido a la hiperinsuflación.
- Desnutrición: fenómeno muy frecuente en la EPOC.
- Fatiga crónica debido a las excesivas cargas resistivas impuestas por la enfermedad subyacente; bajos aportes de oxígeno, etc.

Bellemare y Grassino¹⁶ describieron el índice de tensión tiempo (ITT) y demostraron que los pacientes con EPOC el diafragma es susceptible de fatigarse. El ITT se compone de dos partes: carga respiratoria (Pdi/Pdimax) y distribución del ciclo respiratorio (TI/TTOT). Si el producto del ITT excede de 0,15 segundos, se podría esperar que el diafragma alcanzara una situación de fatiga. La hipótesis es que la VNI podría incrementar la Pdimax, reduciendo el ITT y, por tanto, retrasando la fatiga del diafragma.

Otra de las hipótesis más interesantes sobre las causas de la mejoría con la VMD es la corrección de la hipoventilación nocturna y reajuste (*resetting*) de los quimiorreceptores centrales^{17, 18}.

La hipoventilación durante el sueño es la causa más importante de hipoxemia y es probable que la presencia de alteraciones de la ventilación/perfusión y una reducción de la capacidad residual funcional, las que contribuyan de forma significativa¹⁹.

Los pacientes con EPOC presentan mayor hipoxemia durante el sueño comparando con la vigilia²⁰. Las desaturaciones más graves se producen durante el sueño REM, aunque también puede aparecer el sueño No REM y con frecuencia se asocian con elevaciones de la PaCO₂. Existe otra evidencia que confirma la relación entre la PaO₂ y PaCO₂ en vigilia y la probabilidad de experimentar desaturaciones graves durante el sueño¹³⁻¹⁶. De esta forma, las desaturaciones más graves se producirían en los pacientes que presentan la PaO₂ más bajas.

En este sentido, cabe destacar que uno de los estudios²¹ que evidenció mayores descensos de la PaCO₂ en vigilia encontró una relación entre los descensos de la PaCO₂ nocturna medida mediante PaCO₂ transcutáneo y los descensos de la PaCO₂ en vigilia, sugiriendo que la corrección de la hipoventilación nocturna se acompañaba de una reducción de la hipoventilación en vigilia²².

La hipótesis de que VNI mejora del impulso respiratorio se ha investigado en dos ensayos pequeños;

1) ELLIOT et al.²³, mostró que el cambio en la PaCO₂ en 12 pacientes con EPOC estables se correlacionaba con el aumento de la ventilación durante una maniobra de reinspiración (a un valor de CO₂ tidal final de 60 mmHg),

2) NICKOL et al.²⁴, mostró hallazgos de la mejoría de la quimiosensibilidad como una razón para mejorar la ventilación y por lo tanto el intercambio de gases.

Si bien esto podría ser una explicación para los pacientes que muestran un impulso respiratorio deprimido, si se está respirando cerca del umbral de fatiga, podría necesitar mecanismos adicionales para permitirle aumentar su ventilación en respuesta a un cierto nivel de aumento de PaCO₂. En este sentido es necesario buscar cambios en la función pulmonar, es decir Obstrucción de la vía aérea y/o hiperinsuflación, como una forma de descargar el sistema respiratorio.

Un hallazgo interesante es que la VNI de alta intensidad es capaz de estabilizar el FEV₁²⁵⁻²⁸ lo que significa que afecta directamente las características de la vía aérea. Podría ser que la VNI, dilata las vías respiratorias en al menos un par de horas de uso durante el día, contrarrestando efectos inducidos por broncoconstricción en las vías respiratorias.

Se conoce que la hipercapnia retiene líquido porque se activa el sistema renina - angiotensina - aldosterona (RAAS). Este exceso de líquido podría retenerse en la pared de la vía aérea y, si se reduce la hipercapnia, el edema podría disminuir y podría producirse dilatación de la vía aérea. Sin embargo, es completamente desconocido cómo actúa la VNI en las características de las vías respiratorias, ya que estos estudios son bastante complejos de realizar en pacientes con EPOC grave.

7.3. VNI Post reagudización

La EPOC es una enfermedad que cursa frecuentemente con exacerbaciones. La mortalidad de una exacerbación de la EPOC que precisa ingreso hospitalario oscila entre el 11-14% y llega a superar el 30% si requiere ventilación mecánica. Más del 60% de estos pacientes se reinternan²⁹.

Se realizaron dos ECA en este grupo de pacientes. MURPHY et al.³⁰, recientemente mostró que cuando se usa la VNI en pacientes que permanecen severamente hipercápnicos después de una exacerbación, se retrasan y reducen los reingresos hospitalarios. Este estudio fue un hito importante en el campo de la VNI, ya que este importante beneficio se logró no solo a través de Configuraciones ventilatorias adecuadas (media IPAP 24 cmH₂O, media RR 14 respiraciones · min) sino también a través de selección muy cuidadosa de pacientes (solo aquellos que tenían todavía PaCO₂ durante el día > 56 mmHg 2-4 semanas después del alta hospitalaria). En este estudio podría ser que se incluyeron una proporción sustancial de pacientes hipercápnicos crónicos que ya estaban hipercápnicos antes del ingreso hospitalario, un grupo para el que ya se sabía que la VNI era beneficiosa. Además, se excluyeron los pacientes que no pudieron tolerar la VNI durante el ingreso hospitalario. Esta selección de pacientes podría explicar el resultado diferencial en comparación con el ensayo RESCUE de STRUIK et al.³¹ En este último, se incluyeron 201 pacientes con hipercápnia moderada 48 h después del destete, de VNI o ventilación mecánica invasiva y aleatorizado hasta VNI o atención estándar con seguimiento durante un año. Este estudio no mostró ningún beneficio en absoluto a pesar del uso de HI-NIV (media IPAP 19 cmH₂O, media BURR 5 respiraciones/min, probablemente porque muchos pacientes en el grupo control mostraron NORMALIZACIÓN de su PaCO₂ y por lo tanto no requerían VNI. (Tabla 7.1)

7.4. EPOC estable hipercápnico

Windish y sus col.³², hace más de 15 años que introdujeron el concepto HI-NIV o ventilación de alta intensidad. Ellos concluyeron que un inadecuado seteo de los parámetros ventilatorios era la causa de la ineffectividad sobre la ventilación y el intercambio gaseoso que se esperaba en estos pacientes. Uno de los primeros reportes localizados fue el trabajo de MEECHAN jones en los cuales ellos mostraban que con una IPAP moderada de 18 cm de h₂O mejoraba el intercambio gaseoso nocturno.

En el trabajo de Windisch et col²⁸, los pacientes toleraron elevados valores de presión, durante un periodo prolongado después de una cuidadosa adaptación a la VNI en el hospital.

El primer estudio publicado en 2002³³ 27 mostró en 14 pacientes EPOC grave (FEV 970 ± 430 ml) una mejora significativa en la PaCO₂ diurna durante la ventilación espontánea (pasando de 59 ± 8 mmHg a 46,0 ± 5 después de 8 días de ventilación), utilizando una presión media inspiratoria de 30 ± 4 cm H₂O. Estos efectos persistieron después de 6 meses de ventilación.

Dos estudios retrospectivos por el mismo equipo, sugieren una mejor supervivencia en comparación con cohortes históricas: supervivencia a 2 años del 86% [12] y 5 años de 58% (28 ± 5 cmH₂O IPAP, 21 FR ± 3 / min)³⁴.

Si bien el concepto de HI-NIV parecía ser bastante efectivo, se necesitaron ECA de grupos paralelos que mostraran la viabilidad y la eficacia clínica, hasta ahora, tres estudios controlados aleatorizados más grandes³⁵⁻³⁷ se han publicado que muestran importantes beneficios de la HI-NIV en la EPOC grave. Estos estudios se realizaron en diferentes circunstancias.

KÖHNLEIN et al.³⁸ demostraron en un gran ECA que el tratamiento de pacientes con EPOC que padecían insuficiencia respiratoria crónica hipercápnica, presentaban una mejoría impresionante de la supervivencia. 195 pacientes con IRC muy grave en condición estable fueron aleatorizado, además de su terapia estándar (en todos los pacientes, esto incluyó oxigenoterapia pero no rehabilitación pulmonar) o terapia estándar sola. Se incluyeron pacientes de 36 hospitales en Alemania y Austria y estos hospitales recibieron instrucciones de ventilar con alta intensidad, con el objetivo de lograr una reducción en la PaCO₂ durante el día de al menos el 20%. Para lograr esto, los pacientes fueron hospitalizados durante una media de 5,6 días. Finalmente, los pacientes terminaron con una IPAP media de 21,6 cmH₂O. y una FR media de 16 respiraciones/min.

TABLA 7.1. Comparativo de los dos ECA de VNI post reagudización

	Objetivo	Métodos	Grupo tratamiento/ Implementación de la VNI	Resultados	Conclusión
Struik, Sprooten RESCUE Trial ³⁰ 2014	Evaluar la efectividad de VNI en pacientes con EPOC con IRA hipercápnica (pH >7.30, PaCO ₂ >50 mm Hg). ECA multicéntrico	201 pacientes con EPOC GOLD 3-4, con PaCO ₂ >45 que habían sido ventilados por una exacerbación, ramdomizado a VNI nocturna +tto médico estándar (101) o a tto estándar (100). Variable primaria: tiempo al el reingreso por causas respiratorias o muerte en los 12 meses siguientes. Variables 2rias: EAB arteriales diurnos, PCO ₂ transcutánea nocturna, la función pulmonar, la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), el estado de ánimo, AVD y la disnea.	FR de respaldo inicial 12/min con el objetivo de: (1) apoyar al máximo la respiración y (2) lograr la normocapnia. FR media 15 IPAP inicial 14 cm de H ₂ O (con aumentos para alcanzar el nivel máximo de tolerancia. IPAP media 20. EPAP inicial 4 cm de H ₂ O (con aumentos en caso de auto-PEEP o disparos no conducidos). EPAP media 4,8 Relación I:E 1:3, Rise Time bajo y luego titulado según confort Mascarilla facial completa Humidificación para maximizar el confort. Uso medio de la VNI por noche 7 hs	65% de ptes en VNI vs el 64% de tratamiento estándar fueron readmitidos al hospital o murieron; La PaCO ₂ diurna y la PCO ₂ transcutáneo durante la noche mejoró significativamente en gr VNI La CVRS mostró una tendencia a favor de la VNI. El número de exacerbaciones, la función pulmonar, el estado de ánimo, los niveles de actividad diaria o la disnea no fueron significativamente diferentes.	No se pudo demostrar una mejoría en el tiempo hasta el reingreso o la muerte mediante la adición de VNI durante un año en pacientes con hipercapnia prolongada. Hay razones para creer que la VNI fue efectiva en la mejoría de PaCO ₂ diurno y el PCO ₂ nocturno.
P. Sunita ²⁹ 2017	Investigar el efecto de la administración domiciliaria de NIV+O ₂ en el reingreso o muerte en EPOC con hipercapnia persistente (pH > 7.30 PaCO ₂ > 53, PaO ₂ < 55) después de una exacerbación aguda ECA multicéntrico	116 EPOC con hipercapnia persistente (PaCO ₂ > 53 mm Hg) de 2 a 4 semanas después de la resolución de la acidemia respiratoria. 59 pacientes asignados aleatoriamente al OCD y 57 con O ₂ más VNI domiciliario Variables de medición: Tiempo al reingreso o muerte al año	El objetivo era lograr el control de la hipoventilación nocturna con una estrategia de ventilación a alta presión. IPAP inicial 18 cm de H ₂ O con aumentos de 2 cmH ₂ O según PCO ₂ transcutanea. EPAP inicial 4 cm de H ₂ O con aumentos de 2 cmH ₂ O según evidencia de obstrucción de VAS o ronquido. FiO ₂ para lograr PaO ₂ > 60 La mediana de los ajustes del ventilador IPAP 24 cm H ₂ O, EPAP 4 cm H ₂ O y FR 14. Hr de uso de VNI 4-7 hs Mascara Nasal, Oro-nasal, o total	64 pacientes (28 en OCD y 36 en oxígeno más VNI domiciliario) completaron el período de estudio de 12 meses. El tiempo medio hasta el reingreso o la muerte fue de 4,3 meses en el grupo de O ₂ más VNI domiciliario vs 1,4 meses en el grupo de OCD El riesgo de reingreso o muerte fue del 63,4% en el grupo de O ₂ más VNI domiciliario vs al 80,4% en el grupo OCD, con una reducción del riesgo absoluto del 17,0%. Al año, 16 pacientes habían muerto en el grupo de oxígeno más VNI domiciliario vs a 19 en el grupo OCD.	La VNI sumado a la oxigenoterapia domiciliaria prolongó el tiempo hasta el reingreso o la muerte en un plazo de 12 meses.

La adición de VNI a la atención estándar mejoró la supervivencia al 88% versus el 77% en el grupo de atención estándar. Parece que este beneficio de supervivencia se estableció inmediatamente después del inicio de la VNI, un período en el que los pacientes (media PaCO₂ 58,5 mmHg al inicio) probablemente sean extremadamente vulnerables. Además de los beneficios en el intercambio gaseoso, mejoró el FEV₁, la tolerancia al ejercicio y la CVRS.

Al hacer uso de HI-NIV, uno de los detalles que requiere atención es la disnea de postdesconexión que presenta una proporción sustancial de pacientes con EPOC. Este síntoma es una sensación de disnea severa al desconectarse del ventilador. Este fenómeno se ha investigado solo de manera limitada y las hipótesis siguen; 1. Es una consecuencia de un cambio forzado en los patrones de respiración después de desconectarse del ventilador, los músculos respiratorios que se hacen cargo de una situación de ventilación casi controlada, o 2. a un grado extra sustancial de hiperinflación inducido por un tiempo espiratorio demasiado limitado para el volumen inhalado (especialmente cuando la frecuencia respiratoria es alta)³⁹. Un pequeño estudio ha demostrado que si ajusta la configuración del ventilador en la titulación polisomnográfica, ayuda a lograr a una disminución de la IPAP con lo cual la disnea de ventilación también disminuye⁴⁰. Sin embargo, no se sabe qué mecanismos causan la disnea y exactamente qué cambios se producen cuando ajusta la configuración del ventilador de forma tan dedicada. Ver Tabla 7.2.

7.5. ¿Cuándo iniciar la VMD en pacientes EPOC?

Los parámetros que impulsan la selección de los pacientes para la VNI crónica varían en gran medida entre los profesionales⁴¹⁻⁴⁵. La presencia de hipercapnia diurna > 55 mmHg, es una condición necesaria pero no suficiente para indicar este tratamiento. En la práctica, por lo tanto, se trata de pacientes muy seleccionados para los que la sintomatología clínica y la frecuencia de las exacerbaciones también deben integrarse en la toma de decisiones. Además, es necesaria una reevaluación remota sistemática después de una primera prueba terapéutica. En una encuesta reciente⁴⁰ se exploró los factores considerados importantes en la decisión de iniciar la VNI domiciliaria. Episodios recurrentes de insuficiencia respiratoria, hipercapnia aguda sobre crónica, e incapacidad para ser desvinculado de la VNI después de un episodio de insuficiencia respiratoria hipercapnia aguda⁴⁶, fueron reconocidos como los más relevantes. La coexistencia de la obesidad es un argumento adicional para establecer una VNI, incluso si se asocia a un síndrome de superposición (combinación de síndrome de apnea del sueño y EPOC). A la fecha, faltan estudios por el momento caractericen mejor los subgrupos de pacientes que responden a este tratamiento.

7.6. Programación de la ventilación mecánica

La VNI barométrica se ha convertido en la técnica de referencia en pacientes con EPOC por razones de tolerancia, facilidad de ajuste de los ajustes y mejor sincronización paciente-ventilador⁴⁸.

A continuación se detallan las recomendaciones propuestas por este grupo de trabajo:

- Máscara oronasal (es la más prescrita en el mundo⁴⁷). Evita las fugas por la boca,
- Modo: PSV o S/T³⁵ con frecuencias respiratorias entre 10-12^{48, 49}.
- Equipo de flujo continuo con doble tubuladura o simple pero teniendo en cuenta el factor de re-breathing que estas provocan a bajos niveles de EPAP, con presiones IPAP 21-22 cm de agua, titulada en función de la disminución del trabajo ventilatorio y la futura corrección gasométrica,
- EPAP >6. Titularla en función de las apneas obstructivas y los disparos no conducidos. Si el paciente presenta Apneas obstructivas durante el sueño, el valor de la EPAP debe ser el requerido para vencer las apneas, evitando de esta manera apneas bajo ventilación. En el caso de existir disparos no conducidos por hiperinsuflación o broncoespasmo es necesario titular la EPAP en función de la disminución de dicha asincronía,
- FiO₂ necesaria para obtener valores de SaO₂ > 90%
- Ti cortos o criterios de ciclado espiratorios altos > 35%, permitiendo Te largos para favorecer el vaciamiento pulmonar,
- Es recomendable la humidificación del aire inspirado en pacientes bajo ventilación mecánica prolongada para prevenir los efectos adversos de inspirar gases fríos y secos⁵⁰. Se prefiere la humidificación activa dado que se reduce los síntomas de sequedad nasal y de garganta⁵¹ y el trabajo respiratorio por disminución del espacio muerto, en comparación con la humidificación pasiva⁵².

TABLA 7.2. Comparativo de los estudios en EPOC hipercápnico crónico estable

	Objetivo	Métodos	Grupo tratamiento/ Implementación de la VNI	Resultados	Conclusión
Duiverman ²⁶ 2011	Comparar el resultado de la VNI domiciliar nocturna más rehabilitación (VNI + RP) vs. RP sola en pacientes con EPOC hipercápnica crónica (pH 7.35 PaCO ₂ > 45), durante 2 años.	66 pacientes EPOC GOLD 3-4 (32 a RP y 24 a RP mas VNI) Variable primaria: calidad de vida relacionada con la salud (CVRS); Variables 2rias: el estado de ánimo, la disnea, el intercambio gaseoso, el estado funcional, la función pulmonar y la frecuencia de exacerbaciones.	1-2 sesiones de RP de 30 min VNI con mascara Nasal/Oronasal Modo S/T, FR de respaldo. IPAP se incrementó hasta la presión máx tolerada titulada para la corrección de los EAB nocturnos (PaCO ₂ <45 y PaO ₂ >60. Monitoreo transcutáneo de SaO ₂ y de PCO ₂ tc. IPAP media 23 / EPAP media 6 FR media 18/ Hs de uso media 7	La adición de VNI a la RP no mejoró significativamente el Cuestionario Respiratorio Crónico vs la RP sola. La adición de la VNI mejoró la CVR según el cuestionario de Maugei, el estado de ánimo, la disnea, EAB arterial diurna, Test de Marcha, escala de Groningen y VEF1. La frecuencia de exacerbación no se modificó.	El agregado de la VNI a la RP mejora la CVRS, el estado de ánimo, la disnea, el intercambio gaseoso, la tolerancia al ejercicio y la función pulmonar. Los beneficios aumentan aún más con el tiempo.
Köhnlein Windsch ²⁷ 2014	Investigar el efecto de la VNI a largo plazo, dirigida a reducir la hipercapnia, y mejorar supervivencia en pacientes con EPOC hipercápnica avanzada y estable. ECA multicéntrico	EPOC GOLD IV estable en y PaCO ₂ > 51,9 mm Hg y pH > 7,35. El objetivo de la VNI era reducir PaCO ₂ en al menos en un 20% o alcanzar valores de PaCO ₂ 48,1 mm Hg. El tratamiento estándar optimizado (grupo control) vs VNI adicional durante al menos 12 meses (grupo de intervención) . Variable primaria: mortalidad al año por cualquier causa.	Modo PSV. FR de respaldo altas para lograr una ventilación controlada, pero la ventilación asistida también fue aceptada si los pacientes no toleraban altas tasas de respaldo. Mascara nasal/Oronasal Oxígeno suplementario adicionado al ventilador IPAP media utilizada 22 cmH ₂ O, EPAP media 4-8 FR de respaldo 16, hs de uso medio de VNI > 6 hs, y 18% < 3 hs	195 pacientes fueron asignados aleatoriamente al grupo de VNI (n = 102) o al grupo control (n = 93). La mortalidad al año fue del 12% en el grupo de intervención y del 33% (en el grupo control; 14 (14%) pacientes reportaron erupción cutánea facial, la cual podría ser manejada cambiando el tipo de máscara. No se informaron otros eventos adversos relacionados con la intervención.	La VNI a largo plazo sumado al tratamiento estándar mejora la supervivencia de los pacientes con EPOC estable hipercápnico cuando tiene como objetivo reducir la hipercapnia.
Duiverman ³⁵ 2017	Comparar los efectos cardíacos y pulmonares de 6 semanas de VNI de baja intensidad vs 6 semanas de VNI de alta intensidad en EPOC estable. (pH >7.35) Estudio Crossover	El cambio en el gasto cardíaco después de 6 semanas de cada modo de VNI comparado con el valor inicial se evaluó con ecocardiografía en 14 pacientes con EPOC estable grave. Además, se investigó el GC durante la VNI, el intercambio gaseoso, la función pulmonar y la calidad de vida relacionada con la salud. Variable primaria: cambio porcentual en el GC durante la ventilación espontánea después de seis semanas de VNI en comparación con el valor inicial.	Valores de IPAP usados en estrategia de baja intensidad/alta intensidad 15.5/ 23.6 cmH ₂ O EPAP medio usados en estrategia de baja intensidad/alta intensidad 5,2/5,4 cm H ₂ O FR de respaldo usados en estrategia de baja intensidad/alta intensidad 11/15	3 pacientes abandonaron: 2 se deterioraron con VNI de baja intensidad y 1 presentó IC descompensada con VNI de alta intensidad. Se analizaron 11 pacientes El gasto cardíaco y el NTproBNP no cambiaron. La VNI de alta intensidad tendió a ser más efectiva para mejorar el intercambio gaseoso, pero ambas estrategias mejoraron la función pulmonar y la calidad de vida.	La VNI a largo plazo con presiones adecuadas para mejorar el intercambio gaseoso y la calidad de vida no tuvo un efecto adverso general sobre el rendimiento cardíaco. Sin embargo, en pacientes con IC preexistente, la aplicación de presiones inspiratorias muy altas podría reducir el gasto cardíaco.

(continúa)

(continuación)

	Objetivo	Métodos	Grupo tratamiento/ Implementación de la VNI	Resultados	Conclusión
Dreher ¹⁰ 2010	Determinar si el enfoque de la VNI de alta intensidad es superior a la VNI de baja intensidad para controlar la hipoventilación nocturna, en EPOC GOLD IV con PaCO ₂ diurna > 45 y nocturna > 50 Estudio aleatorio controlado cross over	Comparó 6 semanas de VNI de alta intensidad con VNI de baja intensidad en 17 EPOC hipercápnico estable grave. Variable primaria: PaCO ₂ durante la VNI nocturna. Variables secundarias: PaCO ₂ y HCO ₃ durante el día, función pulmonar, PImax, SDE después de 6MWT, 6MWD y escalas SRI, adherencia a la VNI y los días necesarios para la adaptación.	Humidificación O ₂ suplementario Máscaras nasal/oronasal HI-VNI con el objetivo reducir al máximo el PaCO ₂ mediante aumentos graduales de la IPAP y con FR de respaldo más altas de la FR espontánea para establecer una ventilación controlada. Modo Asistido controlado. Rel I:E 1:2 IPAP media de 28 cmH ₂ O Para la LI-NPPV, se usó PSV con IPAP entre los 14-16 cmH ₂ O y una FR de respaldo de 8, con criterios de ciclado espiratorio de 70%	Se estudiaron 13 pacientes . La VNI de alta intensidad produjo mayores volúmenes espiratorios que resultó en un efecto medio del tratamiento sobre la PaCO ₂ de 9,2 mm Hg a favor de la VNI de alta intensidad. El uso diario de la VNI fue mayor en la VNI de alta intensidad en comparación con la VNI de baja intensidad, con una diferencia de medias de 3,6 h/día. VNI de alta intensidad mejoró significativamente la disnea relacionada con el ejercicio, la PaCO ₂ diurna, el VEF1, la CV y la puntuación del Cuestionario de Insuficiencia Respiratoria Severa.	La VNI de alta intensidad es mejor tolerada por los pacientes con EPOC crónico hipercápnico grave y ha demostrado ser superior a la VNI de baja intensidad para controlar la hipoventilación nocturna.
Windisch ¹² 2005	Evaluar los cambios en EAB y los resultados a largo plazo en EPOC y IC crónica que fueron tratados con VNI en modo controlado para lograr la máxima disminución de PaCO ₂ . Estudio retrospectivo	E34 pacientes EPOC hipercápnico estable (pH medio 7,40) Se analizaron la supervivencia a dos años y los cambios en la función pulmonar y los niveles EAB.	Máscara nasal /Humidificación pasiva /circuito simple con válvula exhalatoria activa La VNI se tituló para lograr la ventilación controlada con una disminución máxima de PaCO ₂ aumentando gradualmente los ajustes del ventilador hasta que el paciente no toleró un aumento mayor. No se utilizaron valores objetivos específicos de PaCO ₂ , según el protocolo estándar de atención del hta. Se añadió oxígeno suplementario a la VNI para mantener una SaO ₂ 95%. Los pacientes fueron dados de alta cuando la una reducción máxima de PaCO ₂ se mantuvo durante 2 días con IPAP ajustadas al máximo tolerado individualmente. Se verificaron mediciones de gases en sangre durante la noche mientras los pacientes recibían la VNI. Además, los pacientes fueron dados de alta con la VNI sólo si se sentían cómodos con su tratamiento y si eran capaces de tolerar la VNI durante la noche, informando una mejora subjetiva en la calidad del sueño.	La PaCO ₂ diurna durante la respiración espontánea disminuyó significativamente de 53,3 a 46,4 mm Hg ; mientras que la PaO ₂ diurna aumentó de 51,7 a 57,5 mm Hg ; y el VEF1 aumentó significativamente de 1,03 a 1,17 después de dos meses de VNI. IPAP media de 27,7 cm H ₂ O (rango, 17 a 40 cm H ₂ O) a una FR media de 21. La tasa de supervivencia a 2 años fue del 86%. Valores medios registrados: IPAP 28 cm H ₂ O (rango, 17 a 40 cm H ₂ O); FR 21 respiraciones/min, Ti, 1,0 (rango, 0,7 a 1,5 s); Se administró oxígeno suplementario con un flujo medio de 2,0 L/min. Todos los pacientes pudieron tolerar la VNI nocturna antes del alta sin molestias ni efectos secundarios relevantes. La hipercapnia mejoró significativamente durante la VNI nocturna: el pH medio fue de 7,44, la media de PaCO ₂ fue de 45,9 mm Hg, la media de PaO ₂ (con O ₂ suplementario) fue de 83,9, y la media de HCO ₃ fue de 31,9 mmol/L. Se requirió una media de 13 días hospitalarios para lograr un ajuste óptimo del paciente al ventilador.	La VNI controlada con IPAP media de 28 cm de H ₂ O se tolera bien durante períodos más largos y puede mejorar los niveles de EAB y la función pulmonar.

(continúa)

(continuación)

	Objetivo	Métodos	Grupo tratamiento/ Implementación de la VNI	Resultados	Conclusión
Windisch ¹¹ 2002	Comprobar que la VNI pasiva con valores de IPAP más altos que los tradicionalmente utilizados, puede normalizar la hipercapnia en pacientes EPOC hipercápnico crónico, dado que podría mejorar el umbral de PaCO ₂ , medido indirectamente por una reducción de PaCO ₂ durante la respiración espontánea posterior.	14 pacientes hospitalizados con EPOC hipercápnico crónico en VNI controlada por presión PaCO ₂ 59,5 mmHg, PaO ₂ 49,9mmHg, HCO ₃ 35,6 mmol/l, pH 7,39	La ventilación asistida con O ₂ suplementario para alcanzar la normoxemia se inició seguida de la VNI controlada con un incremento gradual de la presión inspiratoria y, finalmente, un aumento gradual de la frecuencia respiratoria para establecer la normocapnia	La normoxemia así como la normocapnia se estableció disminuyendo la PaCO ₂ en 19.5mmHg durante la VNI en 8.8 días IPAP 29.8 mmHg, FR 22.9. La PaCO ₂ espontáneo se midió 4 h después de la interrupción de la VNI y disminuyó a 46.0 mmHg, y el HCO ₃ disminuyó a 27.2 mmol. A los 6 meses de seguimiento, 11 pacientes continuaron con VNI con EAB estable y con una disminución de P0.1/Plmax de 9.4% a 5.9%.	la normalización de la PaCO ₂ por la VNI controlada en EPOC hipercápnico crónico es posible y conduce a una reducción significativa de la PaCO ₂ durante la ventilación espontánea posterior y está relacionada con la mejoría de los parámetros de la función de los músculos respiratorios.

- El esquema de visita del paciente en VMD es recomendable que sea con una frecuencia trimestral, siendo el telemonitoreo una opción válida para los períodos entre visitas.

7.7. Conclusión

Los pacientes EPOC que desarrollan hipercapnia mayor a 55 mmhg tienen mayor mortalidad, así como también aquellos con más de 3 hospitalizaciones anuales por exacerbaciones. Está demostrado que la VNI logra beneficios en pacientes con EPOC con hipercapnia persistente, como la reducción de las exacerbaciones, la reducción de las hospitalizaciones, corrección del estado ácido base y mejoría en la calidad de vida y del sueño. El control de la PaCO₂ es un objetivo clave y la HI-VNI de alta intensidad ha demostrado ser un método eficaz para lograrlo pero aún falta evidencia que soporte que la Hi-NIV es el método para abordar este tipo de pacientes con VM prolongada.

Bibliografía

1. Larsson LG, Lindberg A, Franklin KA, Lundbäck B. Obstructive sleep apnea syndrome is common in subjects with chronic bronchitis. Report from the obstructive lung disease in northern Sweden studies. *Respiration*. 2001; 68: 250-5.
2. Fleetham J, West P, Mezon B, Conway W, Roth T, Krieger M. Sleep, arousals, and oxygen desaturation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1982; 126: 429-33.
3. Aida A, Miyamoto K, Nishimura M, Aiba M, Kira S, Kawakami Y. Prognostic value of hypercapnia in patients with chronic respiratory failure during long-term oxygen therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(1): 188-93.
4. Yang H, Xiang P, Zhang E, Guo W, Shi Y, Zhang S. Is hypercapnia associated with poor prognosis in chronic obstructive pulmonary disease? A long-term follow-up cohort study. *BMJ Open*. 2015; 5(12): e008909.
5. Ahmadi Z, Bornefalk-Hermansson A, Franklin KA, et al. Hypo- and hypercapnia predict mortality in oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease: population-based prospective study. *Respiratory Research* 2014, 15:30.
6. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005; 60(11): 925-31. Epub 2005 Jul 29.
7. Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Ambrosino N, et al. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey. *Eur Respir J*. 2005; 25: 1025-31.
8. Antadir. www.antadir.com. Consultado 23-4-2014

9. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 195(5): 557-82
10. Murphy PB, Zoumot Z, Polkey MI. Noninvasive ventilation and lung volume reduction. *Clin Chest Med* 2014; 35: 251-69.
11. Dreher M, Storre JH, Schmoor C, et al. High-intensity versus low-intensity non-invasive ventilation in patients with stable hypercapnic COPD: a randomised crossover trial. *Thorax* 2010; 65: 303-8.
12. Windisch W, Vogel M, Soricther S, et al. Normocapnia during nIPPV in chronic hypercapnic COPD reduces subsequent spontaneous PaCO₂. *Respir Med* 2002; 96: 572-9.
13. Windisch W, Kostic S, Dreher M, et al. Outcome of patients with stable COPD receiving controlled noninvasive positive pressure ventilation aimed at a maximal reduction of Pa(CO₂). *Chest* 2005; 128: 657-62.
14. Windisch W, Dreher M, Storre JH, et al. Nocturnal non-invasive positive pressure ventilation: physiological effects on spontaneous breathing. *Respir Physiol Neurobiol* 2006; 150: 251-60.
15. Nickol AH, Hart N, Hopkinson NS, Moxham J, Simonds A, Polkey MI. Mechanisms of improvement of respiratory failure in patients with restrictive thoracic disease treated with noninvasive ventilation. *Thorax* 2005; 60: 754-60.
16. Grassino A, Bellemare F, Laporta D. Diaphragm fatigue and the strategy of breathing in COPD. *Chest* 1984; 85: 51S-54S.
17. Douglas NJ, Calverley PMA, Leggett RJE, Brash HM, Flenley DC, Brezinova V. Transient hypoxemia during sleep in chronic bronchitis and emphysema. *Lancet.* 1979; 1: 1-4.
18. Vos PJ, Folgering HT, Van Herwaarden CL. Predictors for nocturnal hypoxaemia (mean SaO₂ < 90 %) in normoxic and mildly hypoxic patients with COPD. *Eur Respir J.* 1995; 8: 74-7.
19. Fletcher EC, Scott D, Qian W, Luckett RA, Miller CC, Goodnight-White S. Evolution of nocturnal oxyhemoglobin desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and daytime PaO₂ above 60 mmHg. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 144: 401-5.
20. McKeon JL, Murre-Allan K, Saunders NA. Prediction of oxygenation during sleep in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax.* 1988; 43: 312-7.
21. 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: 538-44.
22. Mohsenin V, Guffanti EE, Hilbert J, Ferranti R. Daytime oxygen saturation does not predict nocturnal oxygen desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 1994; 75: 285-9.
23. Elliott MW, Mulvey DA, Moxham J, et al. Domiciliary nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation in COPD: mechanisms underlying changes in arterial blood gas tensions. *Eur Respir J* 1991; 4: 1044-52.
24. Nickol AH, Hart N, Hopkinson NS, et al. Mechanisms of improvement of respiratory failure in patients with COPD treated with NIV. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008; 3: 453-62.
25. Dreher M, Storre JH, Schmoor C, et al. High-intensity versus low-intensity non-invasive ventilation in patients with stable hypercapnic COPD: a randomised crossover trial. *Thorax* 2010; 65: 303-8.
26. Windisch W, Kostic S, Dreher M, et al. Outcome of patients with stable COPD receiving controlled noninvasive positive pressure ventilation aimed at a maximal reduction of Pa(CO₂). *Chest* 2005; 128: 657-62.
27. Duiverman ML, Wempe JB, Bladder G, et al. Two-year home-based nocturnal noninvasive ventilation added to rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomized controlled trial. *Respir Res* 2011; 12: 112.
28. Kohnlein T, Windisch W, Kohler D, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 698-705.
29. BTS guideline. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002; 57: 192-211.
30. Murphy PB, Rehal S, Arbane G, et al. Effect of home noninvasive ventilation with oxygen therapy vs oxygen therapy alone on hospital readmission or death after an acute COPD exacerbation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2017; 317: 2177-86.
31. Struik FM, Sprooten RT, Kerstjens HA, et al. Nocturnal non-invasive ventilation in COPD patients with prolonged hypercapnia after ventilatory support for acute respiratory failure: a randomised, controlled, parallel-group study. *Thorax* 2014; 69: 826-34.
32. Windisch W, Kostić S, Dreher M, et al. Outcome of patients with stable COPD receiving controlled noninvasive positive pressure ventilation aimed at a maximal reduction of PaCO₂. *Chest.* 2005; 128: 657-62.
33. Windisch W, Vogel M, Soricther S, et al. Normocapnia during nIPPV in chronic hypercapnic COPD reduces subsequent spontaneous PaCO₂. *Respir Med.* 2002; 96: 572-9.
34. Dreher M, Storre JH, Schmoor C, et al. High-intensity versus low-intensity non-invasive ventilation in patients with stable hypercapnic COPD: a randomised crossover trial. *Thorax* 2010; 65: 303-8.
35. Schwarz SB, Magnet FS, Windisch W. Impact of home mechanical ventilation on sleep quality. *Curr Opin Pulm Med* 2017; 23: 500-5.
36. Duiverman ML, Maagh P, Magnet FS, et al. Impact of high-intensity-NIV on the heart in stable COPD: a randomised crossover pilot study. *Respir Res* 2017; 18: 76.
37. Duiverman ML, Wempe JB, Bladder G, et al. Two-year home-based nocturnal noninvasive ventilation added to rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomized controlled trial. *Respir Res* 2011; 12: 112.
38. Kohnlein T, Windisch W, Kohler D, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 698-705.
39. Esquinas AM, Ucar ZZ, Kirakli C. Deventilation syndrome in severe COPD patients during long-term noninvasive mechanical ventilation: poor sleep pattern, hyperinflation, or silent chronic muscular fatigue? *Sleep Breath* 2014; 18: 225-6.

40. Adler D, Perrig S, Takahashi H, et al. Polysomnography in stable COPD under non-invasive ventilation to reduce patient-ventilator asynchrony and morning breathlessness. *Sleep Breath* 2012; 16: 1081-90.
41. Nava S, Navalesi P. Domiciliary noninvasive ventilatory support. In: Similowski T, Whitelaw W, Derenne J : *Clinical Management of chronic obstructive pulmonary disease*. Marcel Dekker, Inc, New-York : 2002 : 813-48.
42. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation. A consensus conference report. *Chest* 1999; 116: 521-34.
43. Actualisation 2003 des recommandations de la SPLF sur la prise en charge de la BPCO. *Rev Mal Respir* 2003; 20: 4S1-4S68.
44. Muir J, Levi-Valensi P. When should patients with COPD be ventilated ? *Eur J Respir Dis* 1987; 70: 135-9.
45. Tuggey JM, Plant PK, Elliott MW. Domiciliary non-invasive ventilation for recurrent acidotic exacerbations of COPD : an economic analysis. *Thorax* 2003; 58 : 867-71.
46. Ahmadi Z, Bornefalk-Hermansson A, Franklin KA, Midgren B, Ekstrom MP. Hypo- and hypercapnia predict mortality in oxygen- dependent chronic obstructive pulmonary disease: a population-based prospective study. *Respir Res* 2014; 15(1):30.
47. Crimi C, Noto A, Princi P, et al. Domiciliary Non-invasive Ventilation in COPD: An International Survey of Indications and Practices. *COPD*. 2016; 13: 483-90
48. Vitacca M, Nava S, Confalonieri M, Bianchi L, Porta R, Clini E, Ambrosino N. The appropriate setting of noninvasive pressure support ventilation in stable COPD patients. *Chest* 2000; 118: 1286-93.
49. Perrin C, Jullien V, Lemoigne F. Aspects pratiques et techniques de la ventilation non invasive. *Rev Mal Respir* 2004; 21: 556-66.
50. Nava S, Navalesi P, Gregoretti C. Interfaces and humidification for noninvasive mechanical ventilation. *Respir Care*. 2009; 54(1): 71-84.
51. Nava S, Cirio S, Fanfulla F, et al. Comparison of two humidification systems for long-term noninvasive mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 2008; 32(2): 460-4.
52. Lellouche F, Maggiore SM, Deye N, et al. Effect of the humidification device on the work of breathing during noninvasive ventilation. *Intensive Care Med*. 2002; 28(11): 1582-9. Epub 2002 Oct 10.