



UNIVERSIDAD DE MURCIA
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

¿Cuál es la Relación entre el Volumen Tidal Espiratorio Medio y la Tasa de Aclaramiento de $p\text{CO}_2$ en los Pacientes Sometidos a Ventilación Mecánica No Invasiva?

D^a Lorena Bernabé Vera

2017



**¿CUÁL ES LA RELACIÓN
ENTRE EL VOLUMEN TIDAL
ESPIRATORIO MEDIO Y LA
TASA DE ACLARAMIENTO DE
pCO₂ EN LOS PACIENTES
SOMETIDOS A VENTILACIÓN
MECÁNICA NO INVASIVA?**

Dra. LORENA BERNABÉ VERA

MURCIA 2017

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO



TESIS DOCTORAL

¿CUÁL ES LA RELACIÓN ENTRE EL VOLUMEN TIDAL ESPIRATORIO MEDIO Y LA TASA DE ACLARAMIENTO DE pCO₂ EN LOS PACIENTES SOMETIDOS A VENTILACION MÉCANICA NO INVASIVA?

Dra. Dña. LORENA BERNABÉ VERA

MURCIA 2017

Dirección de la Tesis:

Dr. D. César Cinesi Gómez

Dr. D. Francisco Martínez Díaz

Dr. D. Fabio Camacho Alonso

Realización de la Tesis:

Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO



DON CÉSAR CINESI GÓMEZ, con D.N.I 1189118-H, Jefe de Sección del Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia y Doctor en Medicina por la Universidad de Alcalá de Henares.

DON FRANCISCO MARTÍNEZ DÍAZ, con D.N.I.174326829-Y, Profesor Titular Vinculado, Jefe de Sección de Anatomía Patológica del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia y Doctor en Medicina por la Universidad de Murcia.

DON FÁBIO CAMACHO ALONSO, con D.N.I.48393648-S, Profesor Titular de Estomatología de la Universidad de Murcia

CERTIFICAN:

Que Dña. LORENA BERNABÉ VERA con DNI nº 48.506.651 - L, Licenciada en Medicina por la Universidad de Murcia, con Máster Universitario de Investigación en Medicina Clínica y Quirúrgica y Máster Universitario de Investigación en Atención Primaria, ha realizado bajo nuestra dirección la Tesis Doctoral titulada: "RELACIÓN ENTRE EL VOLUMEN TIDAL ESPIRATORIO MEDIO Y LA TASA DE ACLARAMIENTO DE pCO₂ EN LOS PACIENTES SOMETIDOS A VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA", y una vez revisada, consideramos que reúne los requisitos exigidos encontrándola conforme para su lectura. Y pasa que así conste, firmamos el presente certificado en Murcia, a 28 de mayo de 2017.

Dr. César Cinesi Gómez

Dr. Francisco Martínez Díaz

Dr. Fabio Camacho Alonso

*Todo lo que nace proviene necesariamente de
una causa; pues sin causa nada puede tener origen*

Platón (427 AC – 347 AC)

Filósofo Griego

A Luis Miguel, mi marido,
Por su incondicional apoyo,
Por compartir junto a mí este gran proyecto
Y sacarme una sonrisa cuando lo necesitaba.
Y sobre todo, por creer en mí

A mis padres, M^a Carmen y Alfonso,
Por permitirme alcanzar este sueño desde niña
Por los valores personales que me han aportado
Pero ante todo, por estar siempre a mi lado

Y por último, a mi hermana Vanesa,
Por su valentía y fortaleza
Por permitirme tener muchos recuerdos a su lado
Pero sobre todo por estar siempre cerca de mí

AGRADECIMIENTOS

Esta Tesis es el resultado del trabajo y el esfuerzo continuado de un gran equipo de profesionales sanitarios, así como de la generosa participación de los pacientes. Todos ellos han contribuido de forma imprescindible para obtener los resultados aquí recogidos. Gracias a todos ellos por su colaboración incondicional.

Quiero expresar mi más enorme agradecimiento al Dr. César Cinesi por su competente dirección, su inestimable dedicación y su incansable e implacable empeño en enseñarme y adentrarme en este fascinante mundo de la investigación. Por ese comienzo inolvidable, con una frase que marcó un cambio en mis expectativas futuras: “¿Nunca has pensado hacer una Tesis Doctoral?”. Por ese comienzo, ese apoyo incondicional a lo largo del camino y este fin alcanzado, muchísimas gracias.

Al Dr. Francisco Martínez Díaz, muchísimas gracias por inculcarme las bases de anatomía patológica de esta carrera tan fascinante como es la medicina. Por este segundo reencuentro en mi travesía formativa, que me ha permitido conocerle y apreciar su dedicación desinteresada, su esfuerzo y su gran profesionalidad. Y por último, gracias por guiarme y hacer fáciles los pequeños obstáculos de este largo camino.

Al Dr. Fabio Camacho Alonso, agradecerle su participación desinteresada y su disponibilidad en este gran proyecto de investigación. Por guiarme a lo largo de estos dos años de doctorando y permitirme conocerle. Gracias por compartir conmigo en este fin tan deseado, del que no hubiera sido posible sin su colaboración.

Al Dr. Pascual Piñera Salmerón, mi enorme agradecimiento por permitirme realizar este gran proyecto de investigación en el Servicio de Urgencias del Hospital Reina Sofía. Por la formación dada durante los años de residencia pero sobretodo, muchísimas gracias por confiar en mí y seguir contando conmigo para estar al frente de esta medicina de Urgencias Hospitalarias tan fascinante y de la que aprendo cada día.

Por último, agradecer a todas aquellas personas de mi entorno que, ajenas a la realización directa de esta tesis, han contribuido enormemente en apoyarme, en hacerme más fácil el poder dedicarle tiempo a este proyecto y me han dado ánimos para seguir siempre adelante.

ÍNDICE

	Pág.
1. CERTIFICADO	5
2. DEDICATORIA	7
3. AGRADECIMIENTOS	9
4. ÍNDICE	11
5. RESUMEN	16
5.1. Palabras Clave	21
6. ABSTRACT	22
6.1. Keywords	25
7. INTRODUCCIÓN	26
7.1. ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DEL APARATO RESPIRATORIA	29
7.1.1. Fisiología del Aparato Respiratorio	29
7.1.1.1. Ventilación Alveolar	29
7.1.1.2. Perfusión Capilar	38
7.1.1.3. Difusión Alveolo-Capilar	40
7.1.1.4. Relación Ventilación / Perfusión	42
7.1.1.5. Control de la Ventilación	43
7.1.1.6. Transporte de Oxígeno	46
7.1.2. Insuficiencia Respiratoria	47
7.1.2.1. Clasificación	47
7.1.2.2. Insuficiencia Respiratoria Hipoxémica	49
7.1.2.3. Insuficiencia Respiratoria Hipercápnica	52
7.1.3. Alteración del Equilibrio Acido-Base en la Insuficiencia Respiratoria	55
7.1.3.1. Acidosis Respiratoria	56
7.1.3.2. Alcalosis Respiratoria	57
7.2. PATOLOGÍAS RESPIRATORIAS PREDOMINANTES DEL ESTUDIO	58
7.2.1. Edema Agudo de Pulmón (EAP)	58
7.2.1.1. Fisiopatología del Edema Agudo de Pulmón	59
7.2.1.2. Factores Predictores y Factores Precipitantes del EAP	61

	Pág.
7.2.1.3. Manifestaciones Clínicas y Gasométricas del EAP	62
7.2.2. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)	65
7.2.2.1. Fisiopatología de la EPOC	66
7.2.2.2. Factores de Riesgo para el Desarrollo de EPOC	72
7.2.2.3. Manifestaciones Clínicas y Gasométricas de la EPOC	73
7.3. VENTILACION MÉCANICA NO INVASIVA (VMNI)	76
7.3.1. Antecedentes Históricos de la VMNI	76
7.3.2. Objetivos de la VMNI	81
7.3.3. Indicaciones de la VMNI	82
7.3.3.1. Indicaciones Generales de la VMNI	82
7.3.3.2. Indicaciones de VMNI en el Edema Agudo de Pulmón	84
7.3.3.3. Indicaciones de VMNI en la EPOC	90
7.3.4. Contraindicaciones de la VMNI	96
7.3.5. Interrupción y/o Retirada de la VMNI	96
7.3.6. Factores Predictores de Éxito y Fracaso de la VMNI	97
7.3.7. Fisiopatología de la VMNI	101
7.3.8. Fisiopatología de la VMNI en el Edema Agudo de Pulmón	104
7.3.9. Fisiopatología de la VMNI en la EPOC	105
7.3.10. Monitorización y Seguimiento del paciente con VMNI	107
7.3.11. Volumen Tidal Espiratorio Medio en la VMNI	108
7.3.12. Tasa de Aclaramiento de pCO ₂ en la Insuficiencia Respiratoria Hipercápnica tratada con VMNI	115
8. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	124
9. MATERIAL Y MÉTODOS	130
9.1. Tipo de Estudio de Investigación	132
9.2. Autorizaciones para el Estudio	132
9.3. Fuentes de Financiación del Estudio	133
9.4. Ética y Confidencialidad	133
9.4.1. Disposiciones Legales Vigentes	133
9.4.2. Información al Paciente	133

	Pág.
9.4.3. Cambios en el Proyecto.....	134
9.4.4. Valoración del Beneficio / Riesgo para los Participantes.....	134
9.4.5. Confidencialidad de los Datos.....	134
9.4.6. Manejo de los Resultados.....	134
9.5. Fecha de Inicio y Duración del Estudio.....	134
9.6. Selección de Casos.....	135
9.6.1. Población de Estudio.....	135
9.6.2. Criterios de Inclusión y Exclusión.....	136
9.6.3. Tamaño Muestral.....	137
9.7. Descripción General del Respirador de VMNI empleado en este estudio.....	138
9.8. Método de Recogida de Datos.....	143
9.8.1. Método de Recogida de Datos Clínicos.....	143
9.8.2. Método de Recogida de Datos Analíticos.....	144
9.8.3. Método de Recogida de Datos del Respirador.....	145
9.9. Variables del Estudio.....	146
9.9.1. Definición de las Variables.....	148
9.10. Estrategia de Búsqueda de Referencias Bibliográficas.....	150
9.11. Método Estadístico.....	151
9.12. Hoja de Recogida de Datos (Anexo I).....	152
9.13. Hoja de Recogida de Datos (Anexo II).....	153
9.14. Hoja de Información al Paciente (Anexo III).....	154
9.15. Consentimiento Informado por Escrito (Anexo IV).....	156
10. RESULTADOS	157
10.1. Flujo de los Pacientes en el Estudio.....	159
10.2. Análisis Descriptivo de las Variables.....	159
10.2.1. Variables Socio-Demográficas.....	159
10.2.2. Variables Relacionadas con Antecedentes Personales.....	161
10.2.3. Variables de Tratamiento Crónico.....	161
10.2.4. Variables Clínicas: Anamnesis y Exploración Física.....	162
10.2.5. Variables Antropométricas.....	164

	Pág.
10.2.6. Variables Analíticas: Hemograma y Bioquímica.....	165
10.2.7. Variables Diagnósticas.....	169
10.2.8. Variables Terapéuticas: Tratamiento en Urgencias.....	170
10.2.9. Variables de Fracaso de la VMNI.....	171
10.2.10. Variables Clínicas y Ventilatorias.....	171
10.3. Relación entre las Variables del Estudio.....	190
10.3.1. Relación entre el VTM y la Tasa de Aclaramiento de pCO ₂	191
10.3.2. Relación entre los Parámetros Ventilatorios y la Tasa de Aclaramiento de pCO ₂	196
10.3.3. Relación entre el VTM y los Parámetros Ventilatorios.....	198
10.3.4. Regresión Lineal para el Aclaramiento de pCO ₂ y los Parámetros Ventilatorios.....	200
10.3.5. Relación entre el Volumen Tidal Medio y la Tasa de Aclaramiento de pCO ₂ , en los Pacientes con Agudización de la EPOC.....	201
10.3.6. Regresión Lineal para el Aclaramiento de la pCO ₂ y los Parámetros Ventilatorios en los pacientes con EPOC.....	205
10.3.7. Relación entre el Volumen Tidal Medio y la Tasa de Aclaramiento de pCO ₂ , en los Pacientes con Edema Agudo de Pulmón.....	205
10.3.8. Regresión Lineal para el Aclaramiento de pCO ₂ y los Parámetros Ventilatorios en los pacientes con EAP.....	209
10.4. Factores Asociados con la Mejoría o Fracaso Ventilatorio.....	210
10.4.1. Factores Asociados a la Mejoría Ventilatoria.....	210
10.4.2. Factores Asociados al Fracaso Ventilatorio.....	215
11. DISCUSIÓN.....	217
11.1. Discusión de los Resultados Obtenidos.....	219
11.2. Limitaciones del Estudio.....	235
12. CONCLUSIONES.....	237
13. BIBLIOGRAFÍA.....	240

RESUMEN

Y

ABSTRACT

5. RESUMEN

¿CUÁL ES LA RELACIÓN ENTRE EL VOLUMEN TIDAL ESPIRATORIO MEDIO Y LA TASA DE ACLARAMIENTO DE pCO₂ EN LOS PACIENTES SOMETIDOS A VMNI?

La Insuficiencia Respiratoria es uno de los problemas médicos más comunes en los Servicios de Urgencias y una de las causas de admisión más frecuentes en las Unidades de Cuidados Intensivos.

La llegada de la Ventilación Mecánica No Invasiva (VMNI) ha condicionado un cambio radical en el manejo de la Insuficiencia respiratoria aguda, convirtiéndose en la actualidad, en el tratamiento de elección de una gran cantidad de enfermedades respiratorias. Dentro de estas patologías destacan, especialmente, las que cursan con hipercapnia, al ser las que más se benefician de esta modalidad ventilatoria.

Multitud de ensayos clínicos y metaanálisis, ponen de manifiesto los efectos beneficiosos de la VMNI sobre la insuficiencia respiratoria hipercápnica secundaria a edema agudo de pulmón o agudización de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. El uso de la VMNI disminuye tasa de mortalidad, la necesidad de intubación orotraqueal, la estancia hospitalaria y provoca una

mejoría clínico-gasométrica en estas entidades nosológicas.

Actualmente no existe bibliografía que aborde la manera óptima de iniciar y continuar parámetros del respirador de ventilación mecánica no invasiva. El razonamiento fisiopatológico actual es el siguiente: la ventilación alveolar mejorará con un volumen tidal espiratorio que depende del nivel de presión de soporte programado.

Según las recomendaciones de consenso realizada por expertos, en los pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica el VTE_m debe oscilar entre 6 y 8 ml/kg de peso ideal.

El objetivo de este estudio es analizar la correlación en el VTE_m y la ventilación alveolar medida a través del aclaramiento de la pCO₂. Los objetivos secundarios fueron corroborar valores de punto de corte así como dar respuesta a otras cuestiones de vital importancia que puedan mejorar el manejo de la ventilación mecánica no invasiva.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio analítico observacional prospectivo de cohortes en pacientes ingresados en el Servicio de Urgencias con insuficiencia respiratoria hipercápnica tratados con ventilación mecánica no invasiva.

Se evaluó la evolución de los valores gasométricos y los parámetros del respirador al inicio, a la hora, a las 3 horas y a las 12 horas del inicio de la VMNI.

Se definió la variable mejoría ventilatoria como la corrección de la acidosis respiratoria o la mejoría de la hipercapnia. Se construyó una curva ROC para buscar un punto de corte para el VTEM y la mejoría ventilatoria.

RESULTADOS:

Desde enero de 2015 y hasta mayo de 2017, se incluyeron en el estudio un total de 92 pacientes, que cumplían los criterios de inclusión establecidos previamente.

De manera global, la edad media de los pacientes fue 77±9 años, de los cuales el 54,3% fueron varones frente al 45,7% que fueron mujeres. En cuanto al diagnóstico, el mayor porcentaje fue el de pacientes con edema agudo de pulmón (52,2%), seguidos de la exacerbación de la EPOC (33,7%) y por último el grupo de “otros diagnósticos”, con un 20,7%, y en

donde se incluían patologías como síndromes de hipoventilación, neumonías o asma.

De forma global, se observó un descenso progresivo de las cifras de pCO₂ (de 68,7 a 57,9 mmHg) y, por lo tanto, aclaramiento positivo. Este descenso es significativo desde el inicio de la VMNI y se mantiene a lo largo de las 12 horas de la VMNI. Al igual que se objetivó, de manera global, un aumento significativo del Volumen tidal espiratorio medio a lo largo de todo el proceso (de 385,9 a 410,84 ml).

La correlación entre el VTEM global, VTEM por peso ideal y VTEM por peso real y el aclaramiento de la pCO₂ en la primera hora fue de 0,319, 0,309 y 0,327 respectivamente (p = 0,002, 0,003 y 0,001 respectivamente). Mediante la regresión lineal el VTEM por peso ideal fue el que se mantuvo en la ecuación.

Si recurrimos al análisis estadístico, atendiendo a criterios diagnósticos (edema agudo de pulmón y EPOC), éstos muestran un patrón diferente entre sí.

Así pues, en los pacientes con EPOC, en la primera hora de la VMNI se produjo una tasa de aclaramiento de pCO₂ medio de 8,88 mm Hg, entre la primera hora y la tercera hora de 0,91 mm Hg a la hora y entre la tercera hora y las 12 horas

de 0,86 mm Hg a la hora. En su conjunto este descenso presentó significación estadística ($p = 0,004$). El descenso de la pCO₂ entre el inicio y la hora, la hora y las tres, y las tres con las 12 horas presentó unos valores de p igual 0,001, 0,090 y 0,004 respectivamente. Por último, el volumen tidal medio presentó un incremento medio de 21,87 cc (mediana de 21,2 cc) entre la primera hora y la tercera hora, y de 38,24 cc (mediana 36,3 cc) entre la tercera hora y la duodécima hora ($p < 0,001$).

Por otro lado, en los pacientes, con Edema agudo de pulmón, se objetivó que en la primera hora de la VMNI se produjo una tasa de aclaramiento de pCO₂ medio de 3,32 mm Hg, entre la primera hora y la tercera hora de 0,91 mm Hg a la hora y entre la tercera hora y las 12 horas de 0,86 mm Hg a la hora. En su conjunto este descenso presentó significación estadística ($p < 0,001$). El descenso de la pCO₂ entre el inicio y la hora, la hora y las tres, y las tres con las 12 horas mostró unos valores de p igual 0,044, 0,014 y $< 0,001$ respectivamente. El volumen tidal medio objetivó un incremento medio de 36,01 cc (mediana de 19,1 cc) entre la primera hora y la tercera hora, y de 10,05 cc (mediana 11,36 cc) entre la tercera hora y la duodécima hora ($p = 0,001$).

El 85,9% de los pacientes presentaron mejoría ventilatoria. El punto de corte óptimo de corte para el VTMe por peso ideal fue de 6 cc/kg. El 5,7% de los pacientes de forma global, el 4,3% de los pacientes EPOC y el 7,7% de los pacientes con edema agudo de pulmón que obtuvieron un volumen superior a 6 cc/kg no presentaron una mejoría ventilatoria. Por el contrario, el 25,6% de los pacientes en general, el 25,0% de los pacientes EPOC y el 22,7% de los pacientes con edema agudo de pulmón con un VTMe inferior a 6 cc/kg no mostraron mejoría ventilatoria.

CONCLUSIONES:

El volumen tidal medio espirado y la mejora de la ventilación medida a través del aclaramiento de la pCO₂ presentan una correlación pobre-moderada. El volumen tidal medio espirado por peso ideal es el mejor parámetro para la valoración del paciente con insuficiencia respiratoria hipercápnica sometido a VMNI. Por último, en el paciente con insuficiencia respiratoria hipercápnica, tratado con VMNI, la consecución de un volumen tidal medio espiratorio por peso ideal mayor de 6 ml/kg aumenta la posibilidad de éxito de la técnica.

5.1. **⌘** PALABRAS CLAVE

Ventilación mecánica no invasiva; Insuficiencia respiratoria hipercápnic; Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; Insuficiencia Cardíaca Congestiva y/o Edema agudo de pulmón; Ventilación pulmonary; Volumen tidal; pCO₂ al final de la espiración

6. ABSTRACT

WHICH IS THE CORRELATION BETWEEN THE MEAN EXPIRATORY TIDAL VOLUME AND THE CLEARANCE RATE OF PCO₂ IN PATIENTS UNDERGOING NON-INVASIVE MECHANICAL VENTILATION?

Acute respiratory failure (ARF) is one of the most common medical problems in Emergency Services and one of the most frequent causes of admission in Intensive Care Units.

The arrival of Non-Invasive Ventilation (NIV) has conditioned a radical change in the management of acute respiratory failure, becoming the treatment of choice for a large number of respiratory diseases. Among these pathologies, especially those that are with hypercapnia, being the ones that most benefit from this ventilatory modality.

A multitude of clinical trials and meta-analyzes show the beneficial effects of NIV on hypercapnic respiratory failure secondary to acute pulmonary edema or exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. The use of NIV decreases mortality rate, the need for orotracheal intubation, hospital stay and causes a clinical-gasometric improvement in these nosological entities.

There is currently no literature addressing the optimal way to initiate and continue ventilator parameters for NIV. The current pathophysiological reasoning is as follows: alveolar ventilation will improve with an expiratory tidal volumen (ETVm) depending on the programmed support pressure level.

According to consensus recommendations made by experts, in patients with hypercapnic respiratory insufficiency the ETV should be between 6 and 8 ml / kg of ideal weight.

The objective of this study is to analyze the correlation in the ETVm and the alveolar ventilation measured through the clearance of pCO₂. The secondary objectives were to corroborate cut-off point values as well as to answer other vital issues that may improve the management of noninvasive mechanical ventilation.

METHODS:

A prospective observational cohort study was performed in patients admitted to the Emergency Department with hypercapnic respiratory insufficiency treated with NIV. The evolution of the gasometric values and respirator parameters at the beginning, at the hour, at 3 hours and at 12 hours of the onset of NIMV were evaluated. The variable ventilatory improvement was defined as the correction of respiratory acidosis or the improvement of hypercapnia. An ROC curve was constructed to find a cutoff point for the ETV_m and ventilatory improvement.

RESULTS:

From January 2015 to May 2017, a total of 92 patients were included in the study, meeting the previously established inclusion criteria.

Overall, the mean age of patients was 77 ± 9 years, of which 54.3% were men versus 45.7% were women. The highest percentage of patients with acute pulmonary edema (52.2%), followed by exacerbation of COPD (33.7%) and the group of "other diagnoses" 20.7%, and included pathologies such as hypoventilation syndromes, pneumonia or asthma.

Overall, there was a progressive decrease in pCO₂ numbers (from 68.7 to 57.9 mmHg) and, therefore, positive clearance. This decrease is significant from the start of NIV and is maintained throughout the 12 hours of NIV. As overall, a significant increase in mean expiratory tidal volume was observed throughout the entire process (from 385.9 to 410.84 ml).

The correlation between the global ETV_m, ETV_m by ideal weight and ETV_m by real weight and clearance of pCO₂ in the first hour was 0.319, 0.309 and 0.327 respectively ($p = 0.002$, 0.003 and 0.001 respectively). By linear regression the ETV_m by ideal weight was the one that was maintained in the equation.

If we use the statistical analysis, according to diagnostic criteria (acute pulmonary edema and COPD), they show a different pattern to each other.

Thus, in patients with COPD, a mean pCO₂ clearance rate of 8.88 mm Hg was observed between the first hour and the third hour of 0.91 mm Hg per hour in the first hour of NIV and Between the third hour and 12 hours of 0.86 mm Hg per hour. Overall, this decrease had statistical significance ($p = 0.004$). The decrease of pCO₂ between the beginning and the hour, the hour and the three, and the three with the 12 hours presented

values of p equal 0,001, 0,090 and 0,004 respectively. Finally, the mean tidal volume presented a mean increase of 21.87 cc (median of 21.2 cc) between the first hour and the third hour, and 38.24 cc (median 36.3 cc) between the third hour and the twelfth hour (p <0.001).

On the other hand, in the patients with acute pulmonary edema, it was observed that in the first hour of the NIV an average pCO₂ clearance rate of 3.32 mm Hg occurred between the first hour and the third hour of 0,91 mm Hg per hour and between the third hour and 12 hours of 0.86 mm Hg per hour. As a whole, this decrease had statistical significance (p <0.001). The decrease in pCO₂ between the beginning and the hour, the hour and the three, and the three with the 12 hours showed values of p equal 0,044, 0,014 and <0,001 respectively. Mean tidal volume showed an average increase of 36.01 cc (median of 19.1 cc) between the first hour and the third hour, and of 10.05 cc (median 11.36 cc) between the third hour and the twelfth Hour (p = 0.001).

85.9% of the patients presented ventilatory improvement. The optimum

cut-off point for the ETVe by ideal weight was 6 cc / kg. Overall, 5.7% of patients, 4.3% of COPD patients and 7.7% of patients with acute pulmonary edema who had a volume greater than 6 cc / kg did not present a ventilatory improvement. In contrast, 25.6% of patients in general, 25.0% of COPD patients and 22.7% of patients with acute pulmonary edema with a VTMe of less than 6 cc / kg showed no improvement Ventilatory

CONCLUSIONS:

The mean tidal volume exhaled and the improvement of ventilation measured through the clearance of pCO₂ present a poor-moderate correlation. The mean tidal volume exhaled per ideal weight is the best parameter for the evaluation of the patient with hypercapnic respiratory insufficiency submitted to NIV. Finally, in the patient with hypercapnic respiratory insufficiency treated with NIV, the attainment of a mean expiratory tidal volume per ideal weight greater than 6 ml / kg increases the possibility of success of the technique.

6.1. **K**EYWORDS

Non-invasive mechanical ventilation; Insufficiency respiratory hypercapnia; Chronic obstructive pulmonary disease; Acute heart failure; Ventilation pulmonary; Tidal volume ventilation; End-tidal carbon dioxide.

INTRODUCCIÓN

7. INTRODUCCIÓN

La Ventilación Mecánica No Invasiva (VMNI) hace referencia a la ventilación con presión positiva a través de una interfaz no invasiva, permitiendo así evitar muchas de las complicaciones ligadas fundamentalmente a la intubación endotraqueal y a la sedorrelajación del paciente.^(1,2)

El objetivo principal de la Ventilación Mecánica en la Insuficiencia Respiratoria Aguda es mejorar la fisiopatología, reducir el trabajo respiratorio y mejorar la disnea. La Ventilación Mecánica No Invasiva contribuye a todas estas mejoras con el factor añadido de evitar las complicaciones derivadas de la intubación endotraqueal, proporcionar mayor confort al paciente y preservar los mecanismos de defensa de la vía aérea, el habla y la deglución⁽¹⁾

Son múltiples los estudios aleatorizados y metaanálisis que muestran los efectos beneficiosos de la Ventilación Mecánica no invasiva en pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica en cuanto a mejoría del intercambio gaseoso, menor tasa de intubación endotraqueal, menor tasa de mortalidad y de estancia hospitalaria. (10–12)

Aunque las guías clínicas y revisiones recomiendan comenzar con unos determinados parámetros del respirador, no hay ensayos clínicos que aborden la mejor manera de iniciar y continuar con la ventilación mecánica no invasiva. (3, 9, 16, 86, 144,153)

Todos estos aspectos relacionados con la ventilación mecánica no invasiva, así como su indicación de manera más específica en la insuficiencia respiratoria hipercápnica secundaria a agudización de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica o a Edema Agudo de Pulmón, serán explicadas detenidamente a lo largo de este estudio.

Finalmente se expondrán con detalle dos parámetros importantes en la ventilación mecánica no invasiva: el volumen tidal y la tasa de aclaramiento de pCO₂.

7.1. ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA

7.1.1 FISIOLÓGÍA DEL APARATO RESPIRATORIO (17–19)

La función principal del aparato respiratorio es proporcionar oxígeno (O₂) a la sangre arterial y eliminar anhídrico carbónico (CO₂) de la sangre venosa contenida en la arteria pulmonar (intercambio gaseoso). Esta función depende del funcionamiento íntegro de cuatro eslabones: (10, 11)

- a) *Ventilación alveolar (VA)*: implica la renovación periódica del aire alveolar, para lo cual es necesario que un determinado volumen de aire (volumen tidal o volumen corriente) alcance los alveolos más periféricos a través del árbol traqueobronquial
- b) *Difusión alveolo-capilar*: implica el movimiento de las moléculas de O₂ y CO₂ entre el aire alveolar y la luz capilar, a través de la membrana alveolo-capilar.
- c) *Perfusión capilar*: requiere el flujo constante de determinado volumen minuto de sangre (gasto cardíaco) a través de la circulación capilar pulmonar.
- d) *Relación ventilación / perfusión (VA / Q)*: la eficacia del intercambio gaseoso es máxima cuando dicha relación equivale a la unidad.

Otros dos componentes adicionales, que influyen de forma notable sobre la respiración son:

- a) El control de la ventilación: adecua la ventilación a las necesidades metabólicas (consumo de O₂ y producción de CO₂).
- b) Sistema de transporte de oxígeno: imprescindible para aportar energía (O₂) al metabolismo celular periférico.

7.1.1.1 VENTILACIÓN ALVEOLAR

La ventilación alveolar, determina la renovación cíclica del aire alveolar, para lo cual es necesario un sistema conductor (árbol traqueobronquial) y una fuerza motriz capaz de generar el flujo inspiratorio y vencer la resistencia que la caja torácica y el parénquima pulmonar ofrecen a su paso (mecánica ventilatoria). (17)

Árbol traqueobronquial:

El **árbol traqueobronquial** se divide de manera progresiva en tubos que se vuelven más estrechos, cortos y más numerosos a medida que penetran más profundamente dentro del

pulmón. (18) Esta división se inicia con la *zona de conducción o espacio muerto anatómico*, llamado así por estar constituido por estructuras que no participan en el intercambio gaseoso. Destacan dentro de esta zona de conducción, la tráquea con su ramificación a los

	Nombre de las ramas	Número de tubos en la rama
Zona de conducción	Tráquea	1
	Bronquios	2
		4
		8
	Bronquiolos	16
	Bronquiolos terminales	32
Zona respiratoria		6×10^4
	Bronquiolos respiratorios	5×10^5
	Conductos alveolares	
	Sacos alveolares	8×10^6

Fuente: Hershel Raff, Michael Levitzky: *Fisiología médica. Un enfoque por aparatos y sistemas*, www.accessmedicina.com
 Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

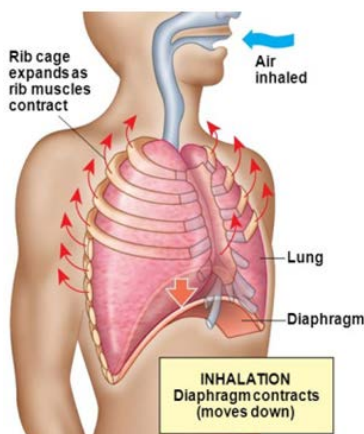
bronquios principales (derecho e izquierdo), que se a su vez se dividen en cinco bronquios lobulares, numerosos bronquios segmentarios e innumerables bronquiolos terminales. En el individuo sano y joven, el volumen de este espacio muerto anatómico es de 150 mL.

Posteriormente estaría la *zona respiratoria*, con un volumen de 2,5 a 3 L y en donde se efectúa el intercambio gaseoso. Formada por los bronquiolos respiratorios, los cuales pueden presentar algunas estructuras alveolares en su pared, y por los sacos alveolares. El conjunto formado por estas estructuras forma una unidad anatómica denominada acino. (17)

Mecánica Ventilatoria:

a) Musculatura inspiratoria y espiratoria

Durante la inspiración normal, se produce un aumento del volumen de la caja torácico, como consecuencia de la contracción activa del diafragma y de los músculos intercostales, lo

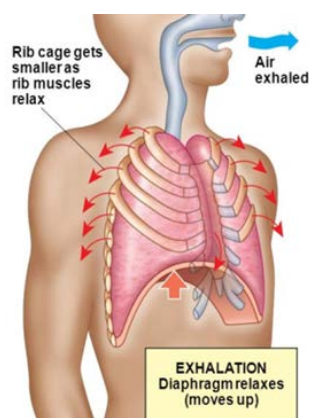


que genera una presión alveolar inferior a la atmosférica dando lugar a la aparición del flujo inspiratorio. Durante la inspiración forzada, participan además los llamados músculos accesorios de la inspiración, los cuales son los escalenos, que elevan las dos primeras costillas, y los esternocleidomastoideos, que elevan el esternón. (18–20)

De manera más específica, el diafragma es una lamina delgada en forma de cúpula que se inserta en las costillas inferiores, por lo que cuando se contrae, el contenido

abdominal se desplaza hacia abajo y hacia delante y el diámetro vertical de la caja torácica aumenta. Además los bordes de las costillas se elevan y se desplazan hacia afuera, de manera que también aumenta el diámetro transversal del tórax. En la ventilación normal con volumen corriente, el nivel del diafragma se desplaza alrededor de 1 cm pero durante la inspiración y la espiración forzada, la excursión total puede llegar hasta 10 cm.

Por otro lado, los músculos intercostales externos conectan con las costillas adyacentes y tiene una dirección hacia abajo y hacia delante, por eso al contraerse, traccionan de las costillas hacia arriba y hacia delante, aumentando el diámetro lateral y anteroposterior del tórax. (18)



La relajación de los músculos inspiratorios y las propiedades elásticas del parénquima pulmonar provocan el retorno pasivo a la posición inicial, dando lugar al flujo espiratorio(17).

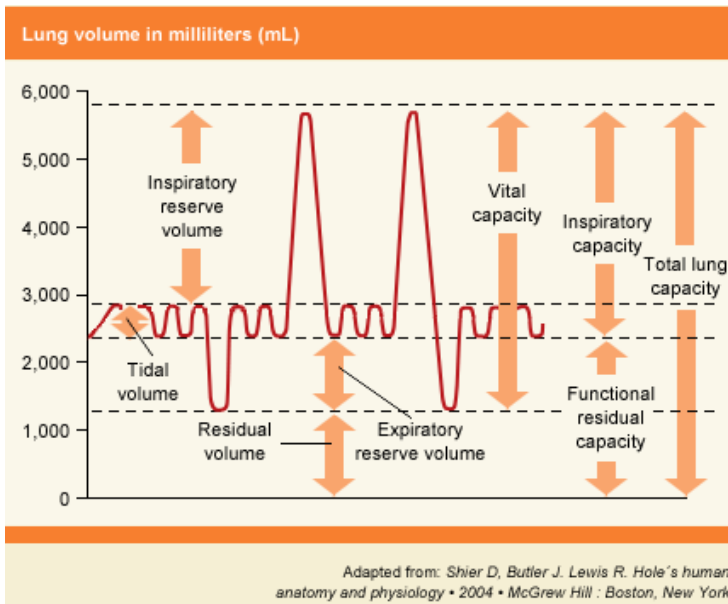
La espiración se torna activa durante el ejercicio y la hiperventilación voluntaria. Los músculos que intervienen en este proceso son los de la pared abdominal y los músculos intercostales internos. (18,19)

Los músculos de la pared abdominal que intervienen en la espiración son el recto del abdomen, los oblicuos interno y externo, y el transverso del abdomen. Al contraerse estos músculos, la presión intraabdominal aumenta y el diafragma es llevado hacia arriba. Por otro lado, los músculos intercostales internos asisten a la espiración activa traccionando las costillas hacia abajo y hacia adentro y reducen de tal modo el volumen torácico.

En el ciclo respiratorio, la inspiración es más corta que la espiración y generalmente se expresa en una proporción de 1:2 ó 1.5:2.

b) Volúmenes y Capacidades pulmonares:

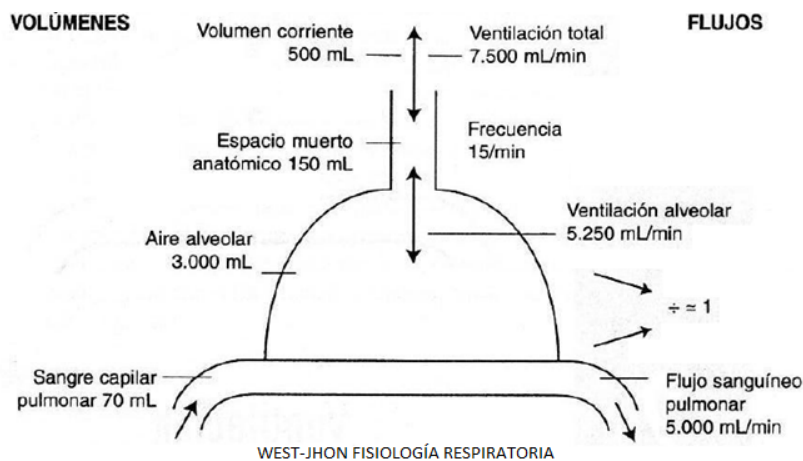
El volumen de aire que entra en los pulmones con cada inspiración normal (500 mL aproximadamente) se denomina volumen corriente o volumen tidal (VC / VT). Cuando los pulmones se hallan totalmente distendidos, la cantidad de aire que contienen constituye la capacidad pulmonar total (CPT). Tras una espiración máxima, a partir de la capacidad pulmonar total, el volumen de aire que permanece atrapado en el interior del tórax es el volumen residual (VR), y la cantidad espirada, la capacidad vital (CV). La cantidad de aire



contenida en los pulmones al final de una espiración normal se denomina capacidad residual funcional (CRF) y equivale a la suma del VR y del volumen de reserva espiratorio (VRE). Ni la capacidad residual funcional, ni el volumen residual pueden ser medidos por un espirómetro simple. Todos estos parámetros dependen de la raza, la edad, la talla, el peso y el sexo del individuo. ^(10, 11, 13)

Supongamos que el volumen exhalado con cada ventilación sea de 500 mL (volumen tidal o volumen corriente) y se realicen 15 ventilaciones por minuto, por lo que el volumen total que deja el pulmón cada minuto será de $500 \times 15 = 7500 \text{ mL/min}$, en un individuo sano. Esto se conoce como volumen minuto. El volumen de aire que entra en el pulmón es levemente mayor porque se capta más oxígeno que el CO₂ cedido.

Sin embargo, no todo el aire inhalado alcanza el compartimento alveolar ya que aproximadamente 150 mL se quedan en el espacio muerto anatómico. Por tanto, el volumen de aire que llega a la zona respiratoria en cada minuto es inferior [$(500-150) \times 15 = 5250 \text{ mL/min}$]. Esto se denomina ventilación alveolar y representa la cantidad de aire disponible para el intercambio gaseoso. ^(10, 11)

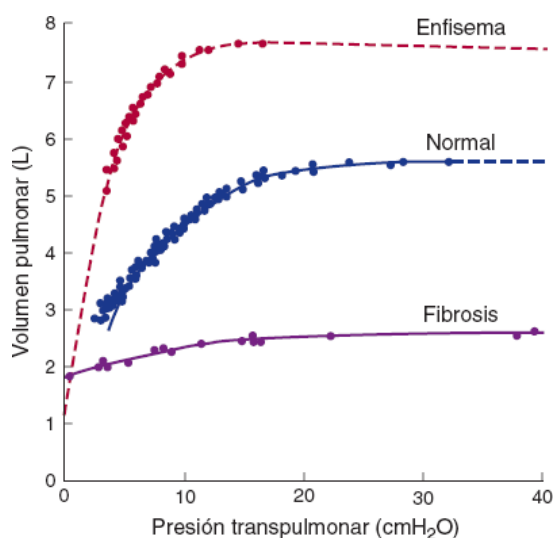


c) Propiedades elásticas del pulmón y de la pared torácica:

El aparato respiratorio no es una estructura rígida, sino que presenta una capacidad de deformación y recuperación muy apropiada para el desarrollo de sus funciones.

La capacidad para generar cambios de presión y volumen a nivel pulmonar es gracias a las propiedades elásticas del pulmón. En reposo, el pulmón tiende a relajarse hacia dentro y la caja torácica, tiende a relajarse hacia fuera.

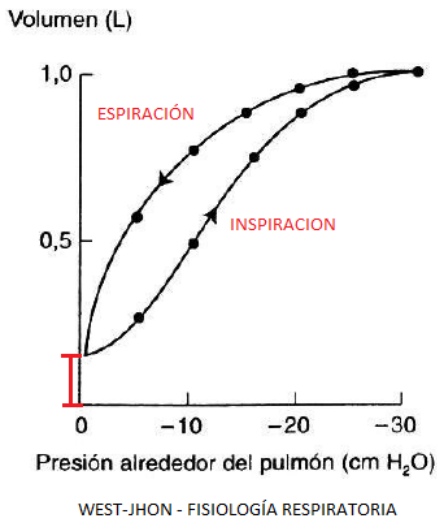
En el tejido conectivo intersticial de paredes alveolares, bronquiolos y capilares se encuentran fibras de elastina y colágeno, las primeras son capaces de duplicar su longitud mientras que las del colágeno limitan el estiramiento. En esta capacidad no sólo es importante la densidad de fibras, sino también su disposición geométrica, ya que forman una red, que le permite distenderse en todas direcciones.



Fuente: Gary D. Hammer, Stephen J. McPhee: *Fisiopatología de la enfermedad*, 7e: www.accessmedicina.com
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

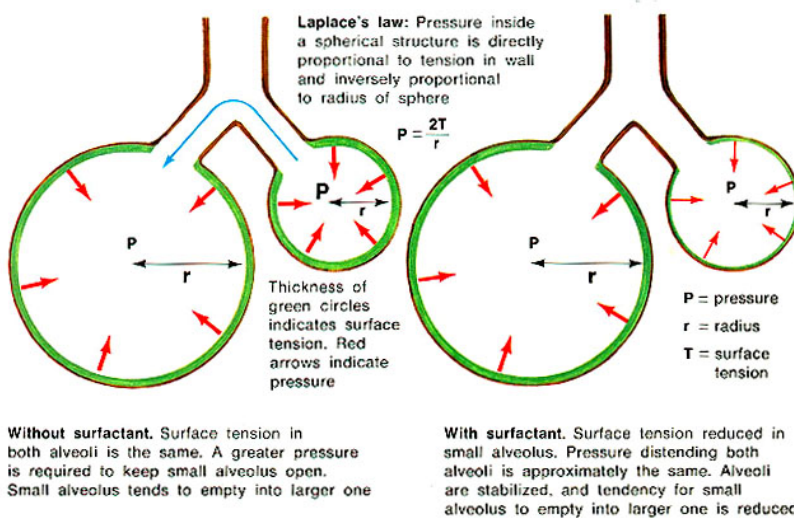
La facilidad con la que un órgano puede ser deformado es lo llamado *distensibilidad* o *compliance* y se define como la pendiente de la curva presión-volumen o cambio de volumen por unidad de cambio de presión. Con presiones de expansión en el rango normal de -5 a -10 cm H₂O, el pulmón es muy distensible, oscilando alrededor de 200 mL/cm H₂O. Sin embargo, con presiones de expansión altas, el pulmón es más rígido y su distensibilidad disminuye.

Entre las causas que producen una distensibilidad reducida se encuentran: aumento del tejido fibrótico en el pulmón (fibrosis pulmonar), el edema alveolar (que impide la insuflación de algunos alveolos), si existen áreas del pulmón sin ventilar durante largo tiempo como en atelectasias o si la presión venosa pulmonar aumenta (el pulmón se ingurgita de sangre). En contraposición, la distensibilidad del pulmón aumenta con la edad, en el enfisema pulmonar (por alteración del tejido elástico) o en las crisis asmáticas (se desconoce el motivo).(17-19,21)



Como se ha comentado anteriormente, el aumento de volumen de la caja torácica durante la inspiración, produce una disminución de la presión intrapleurar por debajo de la presión atmosférica, dando lugar a la expansión pulmonar o insuflación pulmonar, la cual difiere de la deflación y esto es conocido como *histéresis*. Durante la deflación el volumen pulmonar es mayor que durante la insuflación para cualquier presión.

En la grafica se aprecia cómo, en ausencia de cualquier presión que tienda a expandir el pulmón o aunque la presión intrapleurar se eleve por encima de atmosférica, éste siempre contiene cierta cantidad de aire en su interior, como consecuencia del colapso de las vías aéreas de menor calibre que atrapan aire en el interior de los alveolos. (18,19)



Un segundo factor de gran importancia en la elasticidad pulmonar es la *tensión superficial* de la película de líquido que reviste el interior de los alveolos. La tensión superficial es la fuerza que actúa a través de una línea imaginaria de 1 cm

de largo en la superficie de un líquido y que se debe a que las fuerzas de atracción entre las moléculas adyacentes del líquido son mucho más intensas que las ejercidas entre el líquido y el gas, con el resultado de que la superficie del líquido se torne lo más pequeña posible (Ley de Laplace). Esta observación significa que la tensión superficial contribuye en gran medida a la fuerza de retroceso elástico del pulmón.

Existen unas células que tapizan los alveolos y secretan una sustancia, sustancia tensioactiva o surfactante pulmonar, que reduce notablemente la tensión superficial del líquido que reviste los alveolos. Las células del revestimiento alveolar pertenecen a dos tipos pero son los neumocitos tipo II los encargados de sintetizar dicha sustancia. La tensión

superficial reducida en los alveolos hace que el pulmón sea más distensible y que disminuya el trabajo necesario para lograr su expansión con cada respiración

Pero el surfactante pulmonar, presenta una segunda ventaja a nivel fisiológico, ya que favorece la estabilidad de los alveolos y contribuye a mantener secos los alveolos. Así como las fuerza de la tensión superficial tienden a colapsar los alveolos, también tienden a absorber liquido desde los capilares hacia los espacios alveolares. En efecto, la tensión superficial de la superficie alveolar curva reduce la presión hidrostática en el tejido que se encuentra por fuera de los capilares. Al disminuir estas fuerzas, la sustancia tensioactiva impidiendo el trasudado de líquido a la luz alveolar.(18,22)

Así como el pulmón es elástico, la caja torácica también lo es. La tendencia del pulmón a retraerse hasta su volumen de deflación es contrarrestado por la tendencia de la pared torácica a combarse hacia fuera. Como resultado, la presión intrapleural es subatmosférica.

d) Resistencias de la vía aérea(17,19,22)

El aire que fluye a través de un conducto genera una diferencia de presión entre los extremos (diferencia de presión entre los alveolos y la boca). Esta diferencia de presión depende de la velocidad y del tipo de flujo. Si los flujos son lentos, las líneas de la corriente son paralelas a las paredes del conducto dando lo que se conoce como flujo laminar. Si por el contrario, se acelera el flujo, se originan remolinos locales dando un flujo turbulento. Las características de presión y flujo del flujo laminar, fueron descritos por el físico y fisiólogo francés *Poiseuille*.

Atendiendo a un flujo laminar: en los conductos circulares rectos, el volumen del flujo está dado por: $V = P \pi r^4 / 8 \eta l$. Donde P es presión impulsora, “r” es el radio, “ η ” es la viscosidad y “l” es la longitud. Como la resistencia del flujo (“R”) es: $R = P / V$. La ecuación quedaría de la siguiente manera: $R = 8 \eta l / \pi r^4$

Destaca pues, la importancia del radio del conducto, donde si el radio se reduce a la mitad, la resistencia aumentaría 16 veces. Sin embargo, duplicando la longitud, la resistencia sólo se duplica. Se aprecia también que lo que afecta a la relación presión-flujo es la viscosidad del gas y no su densidad. Otra característica del flujo laminar, es que el gas del centro del conducto se desplaza al doble de la velocidad promedio.

El flujo turbulento tiene propiedades distintas. En este caso, la presión no es proporcional a la velocidad del flujo sino aproximadamente, a su cuadrado ($P = KV^2$)

Sin embargo, en un sistema que se ramifica con rapidez como es el árbol traqueobronquial, es probable que solo exista flujo laminar puro en las vías aéreas muy pequeñas, existiendo en la mayor parte del árbol un flujo de transición, mientras que pueden haber turbulencia verdadera a nivel de tráquea, sobretodo en el ejercicio cuando las velocidades de flujo son rápidas.

Atendiendo a la teoría de Poiseuille, si a medida que las vías aéreas se dirigen hacia la periferia del pulmón se tornan mucho más numerosas pero de menor diámetro, es comprensible pensar que aumenta la resistencia a ese nivel. Sin embargo, recientemente se demostró, con mediciones directas de la caída de la presión a lo largo del árbol bronquial que el principal sitio de resistencia se halla en los bronquiolos de mediano tamaño y que, paradójicamente, los bronquiolos muy pequeños aportan una resistencia relativamente escasa. La causa de esto es por la enorme cantidad de vías aéreas de pequeño tamaño.

Entre los factores que interfieren en la resistencia de la vía aérea destaca:

1. El volumen pulmonar: Los bronquios se hallan sostenidos por la tracción radial del tejido pulmonar circundante y su calibre aumenta a medida que el pulmón se expande. Sin embargo, cuando el volumen del pulmón disminuye, la resistencia de las vía aérea aumenta con rapidez. Con volúmenes pulmonares muy bajos, las vías aéreas de pequeño calibre se cierran por completo y en especial a nivel de la base del pulmón. Los pacientes que tienen resistencia aumentada de las vías aéreas, necesitan volúmenes pulmonares mayores para vencerla.
2. La contracción del musculo liso bronquial, tras estimulación de los receptores por irritantes como el humo del tabaco, produce un aumento de la resistencia de la vía aérea
3. Una caída de la $p\text{CO}_2$ en el aire alveolar lleva a un aumento de la resistencia como resultado de la acción directa sobre el musculo liso bronquial.
4. La densidad y la viscosidad del aire inspirado también influye en la resistencia. Durante el buceo, se incrementa la resistencia, porque a grandes profundidades la presión es más elevada y aumenta la densidad del aire. (18)

e) Gradientes de presión en el aparato respiratorio:

Para que se produzca la fase inspiratoria, debe crearse un gradiente de presión entre la vía aérea superior y los alveolos. Este gradiente de presión tiene que vencer la impedancia del sistema respiratorio (resistencia de vía aérea y elasticidad pulmonar y de la pared

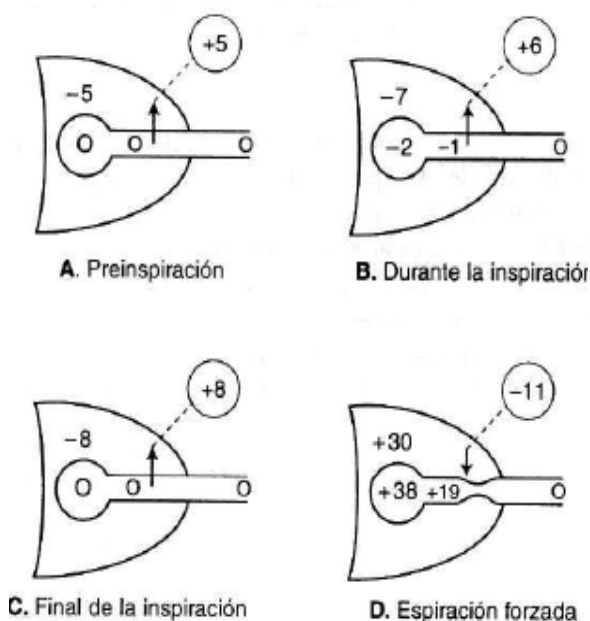
torácica) para generar un flujo de aire inspiratorio que ocasione un cambio en el volumen pulmonar en función del tiempo (13)

Hay que destacar cuatro presiones en el aparato respiratorio que han de ser consideradas a la hora de analizar los movimientos respiratorios:

1. *Presión bucal o atmosférica*: corresponde a la presión en la atmósfera
2. *Presión alveolar o intrapulmonar*: es la presión del aire contenido en los alveolos
3. *Presión pleural o intrapleural*: es la presión que se mide entre las dos hojas de la pleura. Debido a las propiedades elásticas del pulmón y la pared torácica que traccionan en sentido opuesto, el pulmón hacia dentro y el tórax hacia fuera, se genera una presión intrapleural negativa.
4. *Presión transpulmonar (PEEP transpulmonar)*: corresponde a la diferencia entre la presión alveolar menos la presión pleural.

En el ciclo ventilatorio, antes de iniciarse la inspiración, la presión intrapleural es de -5 $\text{cm H}_2\text{O}$ a causa del retroceso elástico del pulmón. La presión alveolar es 0 $\text{cm H}_2\text{O}$ y está en equilibrio con la presión atmosférica al no haber flujo aéreo, por tanto existe una presión de 5 $\text{cm H}_2\text{O}$ que mantiene abierta la vía aérea. (Presión transpulmonar $P_{tp} = P_{\text{alveolar}} - P_{\text{intrapleural}}$)

Al iniciarse la inspiración, las presiones intrapleural y alveolar desciende 2 $\text{cm H}_2\text{O}$ (presión intrapleural de -7 $\text{cm H}_2\text{O}$ y presión alveolar de -2 $\text{cm H}_2\text{O}$), dando lugar al flujo inspiratorio. A causa de la caída de la presión a lo largo de la vía aérea, la presión interior es



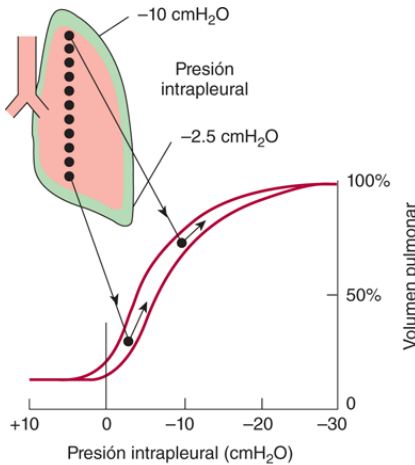
de -1 $\text{cm H}_2\text{O}$ y existe una presión de 6 $\text{cm H}_2\text{O}$ que mantiene abierta las vías aéreas. Al final de la inspiración, el flujo vuelve a ser nulo y hay una presión transpulmonar de 8 $\text{cm H}_2\text{O}$ en la vía aérea.

Cuando comienza la espiración forzada, las presiones intrapleural y alveolar aumentan en 38 $\text{cm H}_2\text{O}$, como la presión desciende a lo largo de la vía aérea al iniciarse el flujo, ahora hay una presión de -11 $\text{cm H}_2\text{O}$ que tiende a cerrar la vía aérea.

Durante la espiración, la presión

intrapleural es menos negativa de manera progresiva, volviendo a su valor inicial de reposo de -5 cmH₂O. En la espiración forzada, la presión intrapleural asciende por encima de cero. (17–19)

d) Diferencias regionales en la ventilación: (18,21)



Fuente: Kim E. Barrett, Susan M. Barman, Scott Boitano, Heddwen L. Brooks: *Ganong. Fisiología médica*, 24e: www.accessmedicina.com Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

Se ha demostrado que la presión intrapleural es menos negativa en la base del pulmón que en el vértice. El motivo de esto es el peso del pulmón. Todo lo que esta sostenido requiere una presión más grande por debajo que por encima para equilibrar las fuerzas de su peso, y el pulmón sostenido en parte por la caja torácica y el diafragma, no es una excepción. Por tanto, cerca de la base la presión intrapleural será mayor (menos negativa) que en el vértice.

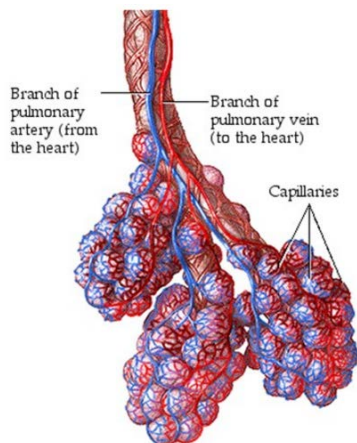
Como la presión expansiva (intrapleural) en la base es menor, esta región tiene un volumen en reposo más pequeño. Sin embargo, como se correlaciona con la parte inclinada de la curva presión-volumen, se expande mejor durante la inspiración y de ahí, que las regiones inferiores del pulmón se ventilen mejor que las superiores.

7.1.1.2 PERFUSIÓN CAPILAR

En el parénquima pulmonar existen dos sistemas circulatorios diferentes:

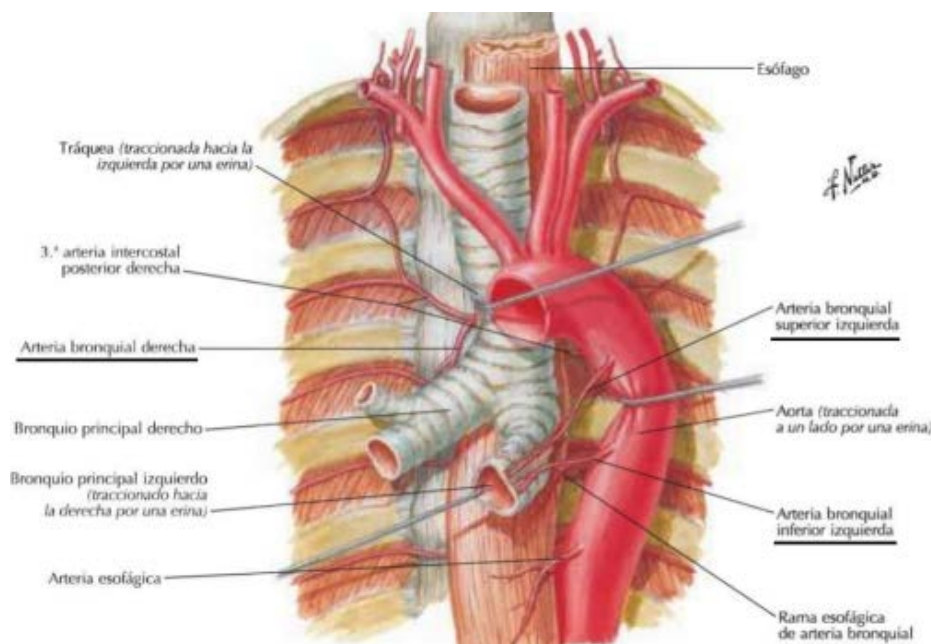
1. La *circulación pulmonar* propiamente dicha, que interviene de manera más directa en el intercambio gaseoso. Presenta una estructura ramificada (arteria pulmonar, arteriolas,

capilares, vénulas y venas pulmonares) similar a la del árbol traqueobronquial, en la que los capilares pulmonares forman una densa red alrededor de cada unidad alveolar. La circulación pulmonar debe ser capaz de adecuar la totalidad del gasto cardiaco, cualquiera que sea su valor, al mínimo coste energético (trabajo ventricular derecho) posible. Por ello, a diferencia de la circulación sistémica, posee presiones muy bajas (presión media de la arteria pulmonar, 15 mmHg) y la resistencia ofrecida por el árbol vascular pulmonar al flujo



sanguíneo es mínima (resistencia vascular pulmonar, 2 mmHg). El valor de la resistencia vascular periférica apenas se modifica frente a aumentos notables del gasto cardiaco. Ello se debe, por una parte, a que se produce distensión de capilares previamente perfundidos y, por otra, a que se perfunden nuevos territorios capilares (reclutamiento capilar). De esta forma, se reduce el trabajo del ventrículo derecho necesario para mantener una perfusión capilar constante. Además de proporcionar un flujo capilar continuo, la circulación pulmonar posee otras funciones accesorias como: actúa como un filtro de prácticamente todo el gasto cardiaco, aporta energía suficiente para nutrir el parénquima pulmonar y mantener sus principales funciones metabólicas incluyendo la síntesis de surfactante alveolar, actúa como reservorio de sangre para el ventrículo izquierdo y posee una indudable acción endocrina al metabolizar numerosas sustancias con acción hormonal (angiotensina, bradicinina, serotonina). (17,18,20)

2. La *circulación bronquial*, la cual irriga las vías de conducción y las estructuras que dan soporte a los pulmones. Las arterias bronquiales se originan de la aorta torácica o de sus ramas. Únicamente se encuentra una arteria bronquial derecha que nace de la tercera arterial intercostal posterior, aunque ocasionalmente surge de la arteria bronquial izquierda superior. Las dos arterias bronquiales izquierdas nacen de la cara anterior de la aorta torácica. El retorno venoso de las arterias bronquiales se realiza por las venas bronquiales y venas pulmonares. La función principal de las arterias bronquiales es nutrir a las paredes y glándulas bronquiales, paredes de los grandes vasos y pleura visceral. Su función secundaria consiste en humidificar y calentar el aire que entra para reducir la pérdida por evaporación desde la superficie alveolar. (17,20)



7.1.1.3 DIFUSIÓN ALVEOLO-CAPILAR:

El oxígeno y el dióxido de carbono se movilizan entre el aire y la sangre por difusión simple, es decir, desde un área de alta presión parcial* hacia otra de baja presión parcial. La ley de difusión de Fick establece que la cantidad de gas que se mueve a través de una lámina de tejido es directamente proporcional al área del tejido, a la diferencia de presión parcial del gas entre ambos lados de la lámina y a la solubilidad del gas e inversamente proporcional al espesor del tejido y a la raíz cuadrada del peso molecular del gas. El área de la barrera hematogaseosa es extremadamente delgada y tiene un superficie de 50 a 100 m², mientras que el espesor es de sólo 0,3 µm, siendo condiciones ideales para la difusión.^(17,18)

Aunque el O₂ y el CO₂ no tiene pesos moleculares demasiados distintos, el CO₂ si tiene una solubilidad mucho mayor, de ahí que difunda 20 veces más rápido que el O₂.

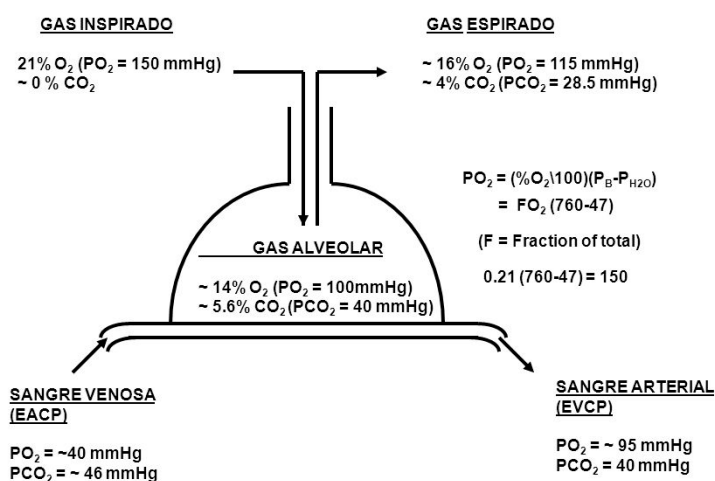
La extrema delgadez de la barrera hematogaseosa determina que los capilares sean fácilmente dañados. El aumento de presión a niveles elevados en los capilares o la insuflación de los pulmones a volúmenes altos, pueden aumentar el estrés de la pared de los capilares hasta el punto de producir cambios ultraestructurales. (18)

Cuando un eritrocito penetra en un capilar pulmonar, presenta un pO₂ de 40 mmHg, mientras que al otro lado de la barrera hematogaseoso, la pO₂ alveolar es de 100 mmHg. Esta diferencia de presiones, produce una difusión simple de O₂ desde el alveolo al capilar, en el primer tercio de su trayecto a lo largo el capilar. La sangre pasa solamente tres cuartos de segundo en el capilar en reposo. Posteriormente, cuando el O₂ entra en la sangre, su combinación con la hemoglobina es muy veloz, de modo que casi se completa a los 0,2 seg.

Durante el ejercicio, aumenta el flujo pulmonar, produciendo una disminución del tiempo que pasa el eritrocito en el capilar pulmonar. Esto ocasiona un menor tiempo para la

* La presión parcial de un gas se determina multiplicando su concentración por la presión total. Por ejemplo, el aire seco tiene 20,93% de O₂. Su presión parcial (pO₂) a nivel de mar (presión barométrica de 760 mmHg) es $20,93 / 100 \times 760 = 159$ mmHg. Cuando el aire es inhalado hacia las vías aéreas superiores, se calienta y humedece y la presión de vapor de agua es entonces de 47 mmHg, de modo que la presión total del gas seco es de solamente $760 - 47 = 713$ mmHg. De ahí que la pO₂ del aire inspirado sea de $20,93 / 100 \times 713 = 149$ mmHg.⁽¹¹⁾

oxigenación, que en individuos sanos, no es apreciable. Solamente cuando la barrera hematogaseosa esta engrosada, se dificulta esta difusión.



La pCO₂ en el alveolo es de 40 mmHg, algo inferior a la pCO₂ que presenta el eritrocito cuando penetra en el capilar pulmonar, el cual tiene pCO₂ 45 mmHg. Esta diferencia de presión hace que difunda todo el CO₂ desde los capilares hacia al alveolo.

La transferencia de CO₂ a través de la membrana hematogaseosa está limitada

solamente por la difusión, por lo que es el gas de elección para medir las propiedades de difusión del pulmón. El valor normal de la capacidad de difusión para el CO₂ en reposo es de alrededor de 25 mL⁻¹ mmHg⁻¹, y este valor aumenta dos o tres veces en el ejercicio como resultado del reclutamiento de alveolos y de la distensión de los capilares pulmonares. (17-19)

Debido a la extremada delgadez de la membrana hematogaseosa (0,3 μm), cobra especial importancia el mantener los alveolos exentos de liquido. Según la Ley de Starling, la fuerza que tiende a llevar el líquido hacia fuera del capilar es la presión hidrostática capilar (valor medio entre las presiones arterial y venosa) menos la presión hidrostática en el liquido intersticial (inferior a la presión atmosférica aunque valor desconocido) (P_c – P_i). La fuerza que tiende a traer líquido hacia dentro es la presión coloidsmótica de las proteínas de la sangre (aproximadamente 28 mmHg) menos la de las proteínas del líquido intersticial (aproximadamente 20 mmHg) (π_c – π_i). Esta fuerza depende del coeficiente de reflexión (σ) que indica la efectividad de la pared del capilar para evitar el paso de proteínas a través de ella:(18)

$$\text{Salida neta de líquido} = K [(P_c - P_i) - \sigma (\pi_c - \pi_i)]$$

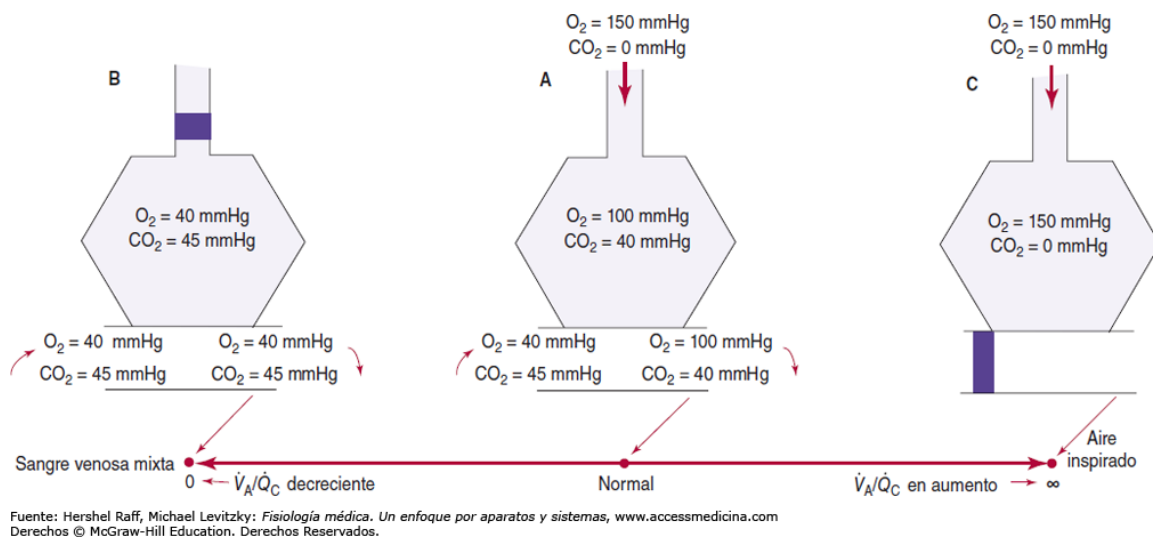
Es probable que la presión neta determine una salida de líquido de unos 20 mL/h. Este líquido que se filtra dentro del intersticio de la pared alveolar circula hasta los espacios perivasculares y peribronquiales donde hay numerosos linfáticos que favorecen su drenaje.

En situaciones donde la presión capilar se mantiene elevada durante un largo período, aumenta la tasa de flujo linfático pudiendo provocar una ingurgitación de estos espacios perivasculares y peribronquiales, dando lugar al edema intersticial.

En el edema de pulmón, el líquido puede atravesar el epitelio alveolar hacia el espacio alveolar, impidiendo la correcta ventilación del alveolo y por tanto no se produce la oxigenación. No se conoce la causa que promueve el comienzo de la salida de líquido hacia el espacio alveolar, aunque puede ser que ello suceda cuando se excede la tasa máxima de drenaje a través del espacio intersticial y la presión se vuelve allí demasiado alta. (18,19,21)

7.1.1.4 RELACIÓN VENTILACIÓN / PERFUSIÓN (VA/Q)

El factor determinante más importante para un correcto intercambio O₂ y CO₂ es la relación existente entre la ventilación y la perfusión (cociente VA/Q). En condiciones ideales, este cociente tiene que aproximarse a la unidad, es decir, la cantidad de ventilación alveolar (L/min) que recibe debe ser aproximadamente equivalente a la cantidad (L/min) de sangre capilar que la perfunde. Hay que tener en cuenta que, la ventilación aumenta paulatinamente desde la parte superior del pulmón hacia la parte inferior y que el flujo sanguíneo aumenta con mayor rapidez. En consecuencia, la relación VA/Q es anormalmente alta en los vértices (donde el flujo sanguíneo es mínimo) y mucho más bajo en las bases. (17–19,22)



Cuando un alveolo tiene un cociente VA/Q bajo (figura B), significa que su ventilación es desproporcionadamente baja (*hipoventilación*) en relación con la perfusión que recibe y que por consiguiente, es incapaz de eliminar la cantidad necesaria de CO₂ o de proporcionar el volumen requerido de O₂. (17)

Entre las causas de hipoventilación se hallan fármacos como la morfina o barbitúricos (deprimen centro respiratorio), traumatismos de la pared torácica, parálisis de los músculos ventilatorios o una alta resistencia a la ventilación (gases muy densos a grandes profundidades). (18)

La hipoventilación siempre produce un aumento de la pCO₂ alveolar y arterial y una disminución de la pO₂ alveolar y arterial (esta última, excepto si se inspira aporte suplementario de O₂). (18)

Cuando la presión alveolar de O₂ es inferior a 70 mmHg se produce vasoconstricción de la arteria pulmonar que nutre el área hipóxica. Así se evita la perfusión de unidades mal ventiladas y se restaura el cociente VA/Q. (17)

La relación entre la ventilación alveolar y la pCO₂ deriva de la siguiente fórmula:

$$pCO_2 = (VCO_2 / VA) \times K$$

VCO₂ → es la producción de CO₂

VA → es la ventilación alveolar

K → constante

Por tanto, si la ventilación alveolar se reduce a la mitad, la pCO₂ se duplica una vez que ha establecido su estado de equilibrio.

La relación entre la disminución de la pO₂ y el ascenso de la pCO₂ en la hipoventilación se puede calcular con la ecuación del gas alveolar si se conoce la composición del gas inspirado y la relación del intercambio respiratorio R.

$$PaO_2 = PIO_2 - (PACO_2 / R) + F$$

Si la ventilación alveolar aumenta repentinamente, la pO₂ y la pCO₂ alveolares pueden demorar varios minutos en alcanzar sus nuevos valores de equilibrio.

Por otro lado, si la relación VA/Q aumenta gradualmente como consecuencia de la obstrucción al flujo capilar (Figura C), el pO₂ aumenta y el pCO₂ desciende y finalmente alcanza la composición del aire inspirado cuando el flujo sanguíneo queda abolido.

7.1.1.5 CONTROL DE LA VENTILACIÓN:

La actividad metabólica del organismo (consumo de O₂ y producción de CO₂), cambia constantemente, pudiendo llegar a requerimientos 10 veces superiores a sus valores basales ante situaciones como el esfuerzo físico. Sin embargo, en el individuo sano, las cifras de PaO₂ y la PaCO₂ se mantienen prácticamente invariables, lo que implica la aparición de una

serie de mecanismos de adaptación tanto hemodinámicos (gasto cardiaco) como ventilatorios (VA).

Dicha adaptación se lleva a cabo mediante un sistema automático de control de la ventilación encargado de regular la periodicidad respiratoria (frecuencia respiratoria), la profundidad (volumen tidal) y el ritmo (relación inspiración-espriación) (patrón ventilatorio). Este sistema de control está formado por centros nerviosos situados en la protuberancia y el bulbo raquídeo (centro apnéusico y neumotáxio, cuyo conjunto forma el centro respiratorio) y receptores de tres tipos según su localización:(17)

- a) Pulmonares, que responden a estímulos de estiramiento del parénquima pulmonar (reflejo de Hering-Breuer), de irritación de la vía aérea y/o a cambios en el intersticio (receptores J).
- b) Quimiorreceptores, en contacto con el torrente sanguíneo, donde se diferencian los periféricos (aórticos y bifurcación carotídea), que responden a cambios en el pH, la pCO₂ y la pO₂ de la sangre arterial, y los centrales (próximos al centro respiratorio), que solo reconocen cambios en el pH y en la pCO₂.
- c) Musculares, situados en el huso de los diferentes músculos respiratorios y que responde a reflejos de estiramiento.

Parte de la información procedente de todos estos receptores es analizada no solo por el centro respiratorio sino también por la corteza cerebral. De hecho, en esta actividad cortical se halla la base fisiopatología de la sensación de disnea. Por otra parte, las conexiones neuronales entre el centro respiratorio y la corteza cerebral es lo que permite el control voluntario de la ventilación. Así pues, el patrón ventilatorio puede modificarse por:
(17)

- Efecto voluntario
- Variaciones metabólicas de O₂/CO₂
- Cambios en el pH / pO₂ / pCO₂ arteriales (neuropatías y cardiopatías)
- Estimulación de los receptores intrapulmonares (embolia pulmonar, neumonía, asma)
- Depresión (sedantes) o estimulación de los quimiorreceptores periféricos (doxapram, almitrina)
- Depresión (sedantes, obesidad, mixedema, enfermedades neurológicas) o estimulación (AAS, naloxona, enfermedades neurológicas) de los quimiorreceptores centrales.

El estímulo más importante de la ventilación en condiciones normales es la pCO₂ arterial. En el curso de la vida diaria, con sus periodos de reposo y de ejercicio, es probable que la pCO₂ arterial no varíe más de 3 mmHg. Durante el sueño podría aumentar un poco más.

Se ha visto que, con una pO₂ normal, la ventilación aumenta alrededor de 2 a 3 L/min por cada mmHg que aumenta la pCO₂. Cuando existe una reducción de la pO₂ también se produce un aumento de la ventilación.

El principal estímulo para aumentar la ventilación cuando asciende la pCO₂ arterial, proviene de los quimiorreceptores centrales, que responden a la mayor concentración de H⁺ (disminución del pH) del líquido extracelular del cerebro próximo a los receptores. Otro estímulo procede los quimiorreceptores periféricos como consecuencia del aumento de la pCO₂ y de la caída del pH de la sangre arterial.

- Aumenta pCO₂ arterial → disminución del pH (aumento de H⁺) del líquido extracelular del cerebro → estimula quimiorreceptores centrales → aumentan la ventilación alveolar
- Aumenta pCO₂ arterial → disminución del pH (aumento del H⁺) de sangre arterial → estimula quimiorreceptores periféricos → aumenta la ventilación alveolar

Por otro lado, cuando la pCO₂ se eleva, la reducción de la pO₂ por debajo de 100 mmHg estimula ligeramente la ventilación, a diferencia de lo que sucede cuando la pCO₂ es normal. Es por tanto, que la respuesta ventilatoria es potenciada por la disminución de la pO₂ arterial. En condiciones normales, se puede reducir mucho la pO₂ sin provocar ninguna respuesta ventilatoria, sin embargo, cuando se asciende a grandes alturas, la hipoxia ocasiona un gran aumento de la ventilación.

En algunos pacientes con neumopatías graves, el estímulo hipoxico de la ventilación adquiere mucha importancia. Estos pacientes tiene retención crónica de CO₂ y su pH en el líquido extracelular del encéfalo ha retornado a valores casi normales, por lo que se pierde el estímulo de los quimiorreceptores centrales. A nivel periférico, también se ha compensado el descenso del pH mediante mecanismos renales, por lo que la estimulación de los quimiorreceptores periféricos también es escasa. En estas condiciones, el principal estímulo que aumenta la ventilación, es la hipoxemia arterial. Si a este paciente se le administra suplementos de O₂ para atenuar la hipoxemia, lo que ocurre es que su ventilación puede deprimirse profundamente.(18)

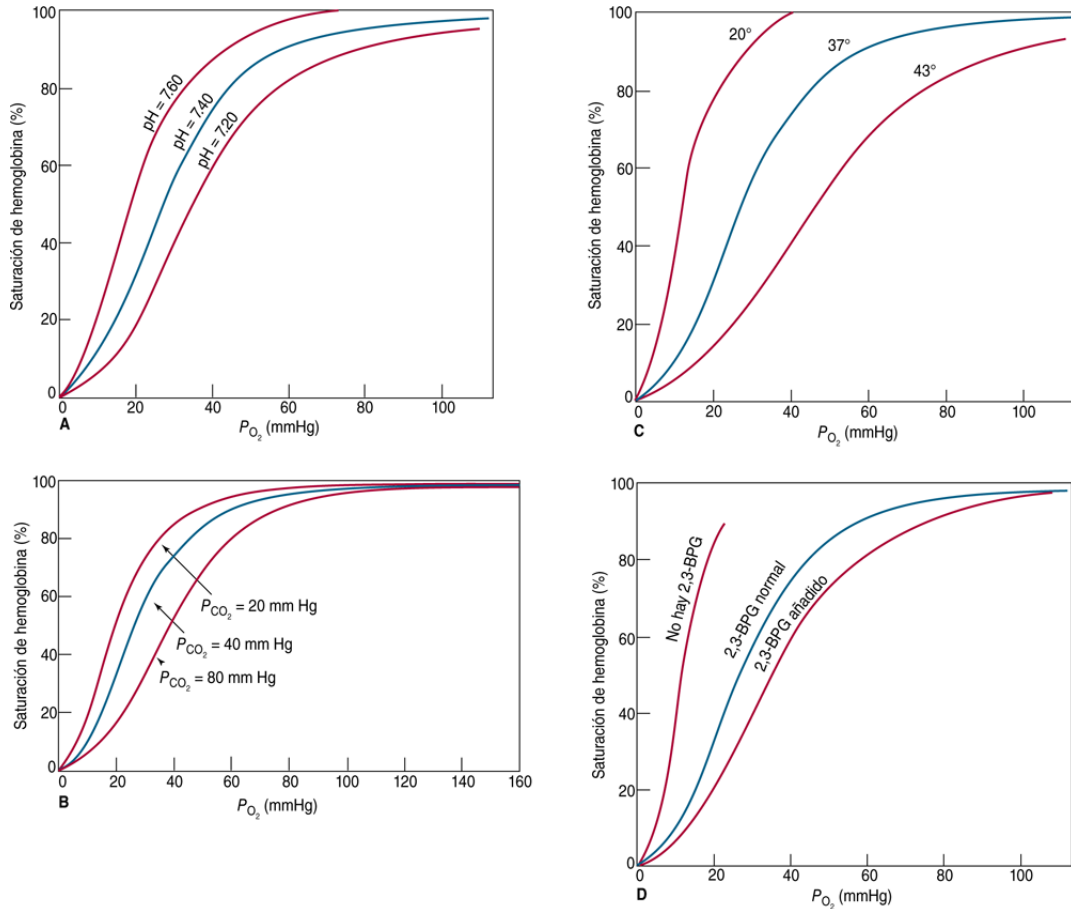
7.1.1.6 TRANSPORTE DE OXIGENO:

El objetivo final del sistema de transporte de O₂ es suministrar al metabolismo celular la cantidad necesario de O₂. Esto depende de dos factores fundamentales, de la cantidad total de O₂ transportado por unidad de volumen sanguíneo y del volumen de sangre movilizado por unidad de tiempo (gasto cardiaco).

El O₂ se transporta en sangre de dos formas: disuelto en el plasma (1%) y en combinación química reversible con la hemoglobina (99%). Por tanto, la cantidad total de O₂ transportado en sangre arterial por unidad de volumen es la suma de ambas y tiene un valor, en un individuo sano, de 20 vol %. No confundir con la PaO₂ que es la “presión” ejercida por la cantidad de O₂ “disuelta” en el plasma.

Cuando la demanda de O₂ aumenta, el aporte de O₂ también debe aumentar. Esto se consigue mediante una serie de mecanismos compensadores como: (17,21)

1. Incremento en la extracción periférica del O₂
2. Incremento del gasto cardiaco
3. Poliglobulia: la hipoxemia crónica (altura, neumopatías crónicas) estimula la síntesis de eritropoyetina y con ella, la producción de globulos rojos. Esto presenta un doble efecto, beneficioso al aumentar el aporte de O₂ y perjudicial, si supera el 55-60% del hematocrito por aumento de la hiperviscosidad sanguínea. Esto favorece la aparición de hipertensión pulmonar, lo que implica un aumento del trabajo ventricular derecho y eventualmente, el desarrollo de cor pulmonale.
4. Cambios en la afinidad de la hemoglobina (Hb) por el O₂: la acidosis, la hipercapnia y/o la hipertermia y el aumento de 2,3-difosfoglicerato (polianion intraeritrocitario que aumenta en la anemia crónica) producen una disminución de la afinidad de la Hb por el O₂, lo que se traduce en una mayor liberación tisular de O₂. Si por el contrario, existe una alcalosis, hipocapnia, hipertermia y/o disminución del polianion, la afinidad de la Hb por el O₂ aumenta, dificultando la liberación periférica de O₂. (21,23)



7.1.2 INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

La función principal del aparato respiratorio es garantizar un correcto intercambio pulmonar de gases, es decir, conseguir unas cifras óptimas de oxigenación tisular y una correcta eliminación del CO₂ producido por el metabolismo tisular. ^(10, 17,18)

Para que esto tenga lugar, es necesario que las funciones del aparato respiratorio (ventilación, difusión, perfusión y control de la ventilación) se realicen de manera adecuada. Cualquier alteración en una o varias de estas funciones, origina un fallo en el intercambio gaseoso dando lugar a insuficiencia respiratoria. (17)

7.1.2.1 CLASIFICACIÓN

La insuficiencia respiratoria se puede clasificar atendiendo a diferentes criterios.

Según **criterios fisiopatológicos o gasométricos**, ya que se producen anomalías en el pO₂ y pCO₂, se puede clasificar en:

1. *Insuficiencia respiratoria parcial, tipo I o hipoxémica*: estado o situación en el que los valores en sangre arterial de la pO₂ están reducidos (pO₂ < 60 mmHg), respirando aire ambiente (FiO₂ 21%), en reposo y al nivel del mar.

En estos casos, la pCO₂ se encuentra dentro de los niveles de la normalidad o bajos. Además, en ausencia de un problema metabólico, el pH se encontrará normal o aumentado como consecuencia de una alcalosis respiratoria.(17,24)

Los valores normales de PaO₂ se sitúan entre 90 y 100 mmHg, con escasas variaciones de aproximadamente ± 5 mmHg. Estos valores tienden a reducirse con la edad, aunque nunca deben estar por debajo de 80 mmHg.

La relación PaO₂ / FiO₂ es otra medida común de la oxigenación y más a menudo se emplea en pacientes ventilados. Un relación PaO₂/FiO₂ de 300 a 500 mmHg, se considera normal. Valores inferiores a 300 mmHg indica un intercambio gaseoso anómalo y valores por debajo de 200 mmHg indica hipoxemia grave(26,27)

* El término hipoxia se emplea cuando el aporte de O₂ a los tejidos es insuficiente y por consiguiente, no es sinónimo de hipoxemia. Aunque toda hipoxemia implica hipoxia, no toda hipoxia se debe a hipoxemia. (17)

2. *Insuficiencia respiratoria global, tipo II o hipercápnic*: estado o situación en el que los valores en sangre arterial de la pCO₂ están aumentados (pCO₂ \geq 50 mmHg), respirando aire ambiente (FiO₂ 21%), en reposo y al nivel del mar.

En estos casos, se observa un pH disminuido (acidosis respiratoria) en ausencia de mecanismos compensadores. Los valores de pCO₂ no varían con la edad y son de 40 ± 5 mmHg. (17,24)

Según **el tiempo de instauración**, la insuficiencia respiratoria puede clasificarse en:

1. *Insuficiencia respiratoria aguda*: cuando su instauración es rápida en minutos, horas o días y se caracteriza por alteraciones en la oxigenación y en el equilibrio acido-base.

2. *Insuficiencia respiratoria crónica*: se instaura de manera más lenta y habitualmente se ponen en marcha mecanismos de compensación fundamentalmente renales, para corregir las alteraciones que se producen en el equilibrio acido-base

3. *Insuficiencia respiratoria crónica agudizada*: es aquella que se produce en pacientes que tienen una insuficiencia respiratoria crónica, en el curso de la cual aparece un evento que la descompensa

Atendiendo al **gradiente alveolo-arterial de O₂**, la insuficiencia respiratoria se puede clasificar en: (25)

1. Insuficiencia respiratoria con gradiente normal: refleja afectación extrapulmonar
2. Insuficiencia respiratoria con gradiente elevado: refleja patología pulmonar

Este gradiente varía con la edad pero siempre tiene que ser menor de 30. Se calcula a partir de la siguiente fórmula:

$$D(A-a)O_2 = PaO_2 - PO_2$$

$$PaO_2 = [FiO_2 \times (PB - PH_2O)] - (PaCO_2 / R)$$

PaO₂: presión alveolar de oxígeno

PO₂: presión arterial de oxígeno (95 mmHg)

FiO₂: fracción inspirada de O₂ (0,21 respirando aire ambiente)

PB: presión barométrica en mmHg (760 mmHg a nivel del mar)

pH₂O: presión parcial de vapor de agua a 37°C (aproximadamente 47 mmHg)

PaCO₂: presión alveolar de CO₂ (40 mmHg)

PCO₂: presión arterial de CO₂ (40 mmHg)

R: cociente respiratorio (0,8 en condiciones de reposo)

7.1.2.2 INSUFICIENCIA RESPIRATORIA HIPOXEMICA(17,18,25)

Desde el **punto de vista fisiopatológico**, cuatro son las causas de hipoxemia:

1. *Hipoventilación alveolar*: mediante la ventilación conseguimos que el aire ambiente pase a la membrana alveolo-capilar para efectuar el intercambio gaseoso. Esta ventilación alveolar (VA) depende del volumen minuto (VE) y del volumen del espacio muerto (VD).

$$VA = VE - VD$$

La mayoría de las situaciones en las que disminuye la ventilación alveolar son debidas a una disminución de la ventilación minuto, ya que el aumento del espacio muerto es infrecuente. Esto desencadena una hipoxemia secundaria a hipoventilación.

La hipoxemia secundaria a hipoventilación alveolar se acompaña siempre de hipercapnia, de VE reducido y de diferencia alveolo-arterial normal.

2. *Limitación de la difusión alveolo-capilar de O₂*: La difusión alveolo-capilar de O₂ consiste en el fenómeno del paso de las moléculas de O₂ del compartimento alveolar al sanguíneo. En condiciones de reposo, no comporta repercusión funcional, ya que el tiempo de tránsito del eritrocito a través del capilar pulmonar permite alcanzar un equilibrio entre la PaO₂ y la PO₂ en el capilar pulmonar. Este equilibrio se suele alcanzar cuando el hematíe ha recorrido un tercio del trayecto de la longitud del capilar. Con respecto a la eliminación del CO₂ normalmente no se altera al difundir este gas 20 veces más que el O₂, y es típico que exista una hipocapnia, además de aumento de la VE y de la diferencia alveolo-arterial de O₂, siendo reversible tras administración de O₂ al 100%

Solo daría repercusión en los pacientes con fibrosis pulmonares difusas durante el esfuerzo o en individuos sanos cuando la pO₂ inspiratoria está muy reducida (grandes alturas)

3. *Cortocircuito de derecha a izquierda (Shunt)*: Esta situación se presenta cuando determinadas áreas del pulmón presentan unidades alveolares con relación VA/Q nula, es decir, alveolos no ventilados pero sí perfundidos. Cursan con hipocapnia, aumento de la VE y elevación del gradiente alveolo-arterial de O₂, y se caracteriza porque la administración de O₂ al 100%, no es capaz de elevar suficientemente las cifras de PaO₂

4. *Desequilibrio en la relación VA/Q*: Representa la principal causa de hipoxemia. Puede ocasionar a veces retención de CO₂, aunque se presenta con VE normal o elevado y gradiente alveolo-arterial de O₂ aumentado. Responde bien a la administración de O₂ al 100%.

Todas las enfermedades pulmonares cursan con desequilibrio más o menos acentuados de la relación VA/Q. Estos se caracterizan, en unos casos por la presencia de áreas en las que una parte considerable de la perfusión se distribuye en unidades alveolares mal perfundidas (cociente VA/Q reducido) y, en otros, porque un porcentaje variable de la ventilación alveolar se sitúa en unidades escasamente perfundidas (cociente VA/Q elevados).

En la práctica diaria, la hipoxemia arterial puede tener más de un mecanismo patogénico. Así, un ejemplo característico es el de la hipoventilación alveolar provocada por la administración de O₂, que complica la hipoxemia de los pacientes con obstrucción crónica al flujo respiratorio, cuyo sustrato fisiopatológico principal lo constituyen los desequilibrios VA/Q. Por otro lado, en estos pacientes, puede asociarse hipoventilación alveolar secundario a fatiga muscular respiratoria.

Tabla I. Mecanismos fisiopatológicos de la insuficiencia respiratoria. PO₂: presión arterial de oxígeno. PCO₂: presión arterial de anhídrido carbónico. D(A-a)O₂: diferencia alveolo arterial de oxígeno. PAO₂: presión alveolar de O₂. V/Q: ventilación perfusión.

	PO ₂	PCO ₂	D(A-a)O ₂	Respuesta al O ₂
Disminución PAO ₂	Baja	Baja	Normal	Si
Hipoventilación alveolar	Baja	Alta	Normal	Si
Alteración de la difusión	Baja	Baja	Alto	Si
Shunt	Baja	Baja	Alto	No ó escasa
Desequilibrios en la V/Q	Baja	Baja, normal o alta	Alto	Si

Desde el **punto de vista etiológico**, destacan las siguientes patologías como causantes de insuficiencia respiratoria hipoxemia, atendiendo al mecanismo principal:(17,24)

- *Hipoventilación alveolar*: Los ejemplos clínicos más representativos son sobredosis de sedantes del SNC, enfermedades del SNC, enfermedades neuromusculares y obstrucción de la vía respiratoria superior y síndrome de apneas durante el sueño.
- *Limitación de la difusión alveolo-capilar de O₂*: destacan los pacientes con fibrosis pulmonares difusas durante el esfuerzo y los individuos sanos con pO₂ muy reducida por grandes alturas.
- *Cortocircuito de derecha a izquierda (shunt)*: Incluyen todas las enfermedades que cursan con acumulación de agua pulmonar extravascular (edema de pulman), pus (neumonías), sangre (hemorragias intrapulmonares) o con ausencia completa de ventilación (atelectasias).
- *Desequilibrio en la relación VA/Q*: Todas las patológicas cursan en mayor o menor medida con desequilibrio pero a destacar las enfermedades tales como Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedades intersticiales difusas del pulmón o embolia pulmonar.

Desde el **punto de vista clínico**, existen signos y síntomas propios de la hipoxemia aunque esto es muy variado ya que también depende de las características clínicas de la enfermedad causante. (17,24,25)

Los signos de hipoxia aguda se relacionan esencialmente con trastornos del SNC y del sistema cardiovascular. Entre los primeros destacan la incoordinación motora, la somnolencia y la disminución de la capacidad intelectual. Si la hipoxemia empeora, puede

presentarse depresión de los centros respiratorios medulares con muerte súbita. Las manifestaciones cardiovasculares más características de las fases iniciales son la taquicardia y la hipertensión arterial. A medida que se acentúa la reducción de la PaO₂ aparece bradicardia, depresión miocárdica y finalmente, shock cardiocirculatorio. La cianosis periférica solo se observa cuando la concentración de la Hb reducida es superior a 5gr/dl. Su reconocimiento clínico es difícil, ya que depende de otros factores asociados, como el color de piel, la cifra global de hematíes o el grado de percepción visual del observador. En general, no suele reconocerse hasta que la cifra de PaO₂ es inferior a 40-50 mmHg.

En la hipoxemia crónica, aparece apatía, falta de concentración y respuesta lenta a los diversos estímulos. Las manifestaciones cardiovasculares son mínimas aunque se pueden reconocer signos y síntomas propios de la hipertensión pulmonar y cor pulmonares. Con frecuencia se asocia a poliglobulia.

7.1.2.3 INSUFICIENCIA RESPIRATORIA HIPERCÁPNICA (17,18,25)

Desde el **punto de vista fisiopatológico**, dos son las causas de Insuficiencia respiratoria hipercápnica:

1. *Hipoventilación alveolar*: Existe una relación hiperbólica entre la ventilación alveolar y los valores de PaCO₂ definida por la ecuación:

$$VA = K \times VCO_2 / PaCO_2$$

Por lo que, si la producción de CO₂ (VCO₂) no varía, la reducción de la ventilación alveolar (hipoventilación) se asocia al aumento de la PaCO₂ (hipercapnia). Por tanto, como se ha comentado con anterioridad, la hipoxemia secundaria a hipoventilación alveolar se acompaña siempre de hipercapnia, de VE reducido y de diferencia alveolo-arterial normal, que se debe corregir fácilmente con la administración de O₂ al 100%, en el plazo de 20-30 minutos.

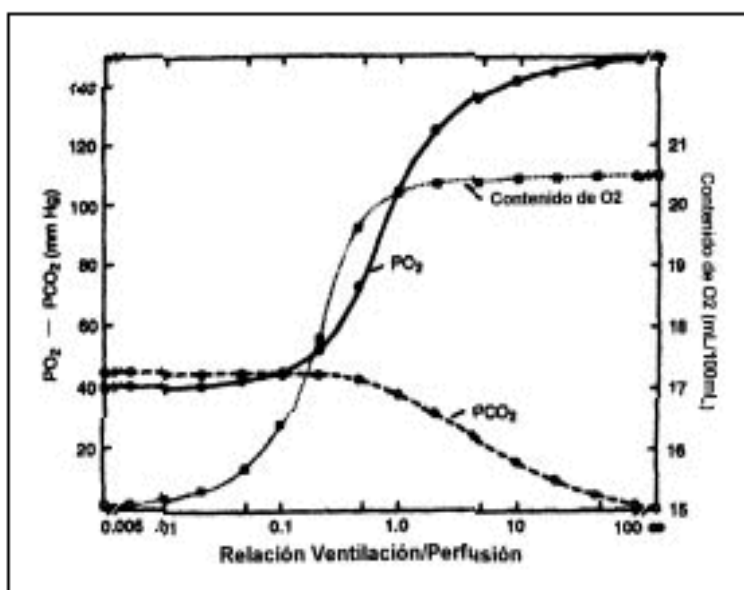
2. *Desequilibrio en la relación VA/Q*: En estos casos la VE esta conservada o aumentada y el gradiente alveolo-arterial tiende a estar elevado.

Aspectos fisiopatológicos más específicos sobre la retención de CO₂ (17)

De manera teórica, una desigualdad “pura” de la VA/Q (considerando que todo lo demás se mantiene constante), produce una reducción del aporte de O₂ así como una

reducción de la salida de CO₂, dando lugar tanto a hipoxemia como a hipercapnia. Sin embargo, en la práctica, pacientes con una desigualdad en la VA/Q, muchas veces tiene una pCO₂ arterial normal. Esto se debe a que los quimiorreceptores captan ese aumento arterial de pCO₂, produciendo un aumento del estímulo ventilatorio y por consiguiente un aumento de la ventilación alveolar.

Mientras que el aumento de la ventilación suele ayudar a reducir la pCO₂ arterial, es mucho menos eficaz para aumentar la pO₂ arterial. Esto se debe a la curva de disociación de la pO₂ y del pCO₂.



La curva de disociación de la pCO₂ es casi recta dentro de los límites fisiológicos, de manera que cualquier aumento de la ventilación favorece la expulsión de pCO₂ en las unidades pulmonares que tienen relaciones de VA/Q altas y bajas por igual. En cambio, la meseta casi plana de la curva de disociación del O₂ significa que la ventilación aumentada solo

beneficia de manera apreciable a las unidades con relación VA/Q moderadamente bajas. En aquellas unidades con relación VA/Q muy altas o muy bajas, aumenta muy poco el contenido de O₂ en la sangre, por lo que el contenido de O₂ será cercano al de la sangre venosa mixta. En consecuencia, la pO₂ arterial mixta aumenta poco y siempre persiste cierta hipoxemia.(18)

Desde el **punto de vista etiológico**, destacan las siguientes enfermedades como causantes de insuficiencia respiratoria hipercápica, atendiendo a las características del parénquima pulmonar(17,24)

Causas de insuficiencia respiratoria hipercápnica con parénquima pulmonar sano

Ausencia de actividad de los centros respiratorios
 Sobredosis de medicamentos: sedantes, barbitúricos, opiáceos
 Lesiones del SNC: traumatismos craneales, poliomiéлитis
 Mixedema
 Hipoventilación alveolar primaria (síndrome de apneas durante el sueño)

Enfermedades neuronales y de las vías nerviosas
 Agudas: síndrome de Guillain-Barré, poliomiéлитis, tétanos
 Crónicas: esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, poliomiéлитis

Enfermedades de la placa neuromotora: miastenia grave, botulismo, agentes curarizantes, aminoglucósidos

Enfermedades musculares: enfermedades de la neurona motora, distrofias en general, polimiositis, hipofosfatemia, hipopotasemia, parálisis diafragmática, síndrome de fatiga muscular respiratoria

Enfermedades de la caja torácica: cifoscoliosis, traumatismos torácicos, fibrotórax, otras deformidades (quirúrgicas o médicas)

Obstrucciones de la vía respiratoria principal

Otras causas: hemodiálisis

- Insuficiencia respiratoria hipercápnica con parénquima pulmonar sano: ver tabla adjunta

- Insuficiencia respiratoria hipercápnica con parénquima pulmonar enfermo, el cual es incapaz de eliminar correctamente el CO₂, es propio del EPOC y de la agudización grave del asma.

Desde el **punto de vista clínico**, existen signos y síntomas característicos de la hipercapnia, que al igual que en la hipoxemia, son muy variados y dependen en gran medida de la enfermedad causante.

(10, 17, 18,21)

La clínica desencadenante de la hipercápnica depende en gran medida de la velocidad de instauración. Cuando lo hace de forma aguda predominan los trastornos del sistema nervioso central como disminución del nivel de consciencia, aumento del flujo cerebral y de la presión intracraneal, convulsiones, coma y muerte. Los efectos sobre el sistema nervioso central se observan con un aumento agudo de la pCO₂ del orden de 15 a 20 mmHg. La hipercapnia induce una vasodilatación de las arteriolas sistémicas que conduce a un aumento del flujo sanguíneo local. Los efectos clínicos de la vasodilatación son más manifiestos sobre el SNC, dado que la pCO₂ y la pO₂ son dos factores reguladores importantes del flujo sanguíneo cerebral. Un aumento de la pCO₂ de 15 mmHg se asocia con un aumento del flujo sanguíneo cerebral de alrededor del 33%.

A nivel cardiovascular, los pacientes con hipercapnia aguda leve se quejan con frecuencia de disnea, que se cree que es debido al incremento compensatorio inicial a nivel del centro respiratorio inducido por niveles elevados de pCO₂ y la acidosis asociada (estimulación de los quimiorreceptores periféricos y centrales).

Además, la hipercapnia puede actuar sobre el miocardio y la contractilidad diafragmática, pudiendo progresar a inestabilidad cardiovascular, arritmia, paro cardíaco o respiratorio y muerte. Suele ser secundario a alteraciones extremas de los niveles electrolíticos (alteración del equilibrio ácido-base). Así mismo, la acidosis induce una

hipercalcemia transitoria (sobre todo como consecuencia del incremento del nivel de calcio ionizado debido al menor grado de fijación proteica) que puede exacerbar las alteraciones del estado mental y agravar las funciones respiratorias y cardíacas.

Por el contrario, la hipercapnia de evolución crónica puede presentarse sin manifestaciones por adaptación de los mecanismos compensatorios, aunque también pueden presentar cefaleas matinales y somnolencias, por el efecto vasodilatador del CO₂ a nivel cerebral, y que aparezca flapping tremor. También pueden presentar hiperemia conjuntival.

(10, 18, 19, 22,23)

7.1.3 ALTERACION DEL EQUILIBRIO ACIDO – BASE EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

Las alteraciones del equilibrio acido-base pueden suceder con carácter primario pero, en general, derivan de las complicaciones de una enfermedad preexistente. (30)

El pH arterial sistémico se mantiene entre 7,35 y 7,45 debido al amortiguamiento químico extracelular e intracelular y a los mecanismos reguladores que aportan los pulmones y los riñones. El control de la presión arterial de CO₂, por el sistema nervioso central y el aparato respiratorio, y el control del bicarbonato plasmático por los riñones, estabilizan el pH arterial mediante la eliminación o la retención de ácidos o álcalis. Los componentes metabólicos y respiratorios que regulan el pH sistémico están descritos por la ecuación de Henderson-Hasselbalch: (17,19,25,31,32)

$$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{\text{Paco}_2 \times 0.0301}$$

En casi todas las circunstancias, la producción y la eliminación de CO₂, están equilibradas, y la pCO₂ habitual en situación estable se mantiene entre 35-45 mmHg. El déficit de eliminación de CO₂ produce hipercapnia, mientras que su eliminación excesiva ocasiona hipocapnia. (17,19,25,31,32)

7.1.3.1 ACIDOSIS RESPIRATORIA (17,18,22,33,34)

La acidosis respiratoria se produce por un aumento primario de la concentración de CO₂ en los fluidos corporales. Implica una disminución en la ventilación alveolar efectiva en relación con la tasa de producción de CO₂, que puede suceder bien por alteraciones obstructivas de la vía respiratoria o del parénquima pulmonar, bien por alteraciones de la pared torácica y/o de los músculos respiratorios, bien por alteraciones del centro respiratorio.

La acidosis respiratoria se clasifica en aguda y crónica, en función de la forma de aparición y de la duración. La respuesta compensadora se basa en la retención renal de bicarbonato.

Para el diagnóstico es necesario considerar los antecedentes y los resultados de los exámenes físicos y analíticos del paciente. Distinguir entre hipercapnia aguda e hipercapnia crónica puede ser una tarea compleja. La hipercapnia aguda se asocia con una concentración de bicarbonato plasmático y un pH sanguíneo inferiores a los de la hipercapnia crónica. La utilidad de este criterio, sin embargo, resulta limitada, puesto que es frecuente la existencia de desórdenes ácido-básicos adicionales, por la variabilidad individual de las respuestas secundarias a la hipercapnia, y porque puede haber transcurrido un tiempo insuficiente entre el inicio de la hipercapnia y la expresión completa de la respuesta secundaria.

En líneas generales, los valores de bicarbonato plasmático en la hipercapnia aguda deben estar entre 24 y 29 mmol/l. Fuera de este intervalo indican un trastorno metabólico sobreañadido. En el diagnóstico diferencial es útil el gradiente alveolo-arterial de O₂, que estará aumentado en la enfermedad pulmonar intrínseca, y será normal si la hipoventilación es de origen central, o se debe a alteración de la pared torácica o de los músculos inspiratorios:

$$G(A-a)O_2 = P_{IO_2} - (1,25 \times P_{CO_2}) - P_{O_2}$$

$$P_{IO_2} = pO_2 \text{ en aire inspirado} = F_{iO_2} \times (\text{presión atmosférica} - \text{presión de vapor de agua}) = 0,21 \times (760-47) = 150 \text{ mmHg}$$

$$\text{Valores normales: } 5-10 \text{ mmHg en } < 30 \text{ años; } 15-20 \text{ mmHg en } > 30 \text{ años}$$

En el tratamiento de la acidosis respiratoria aguda, siempre debemos buscar la causa subyacente y el establecimiento y consolidación de una vía respiratoria libre, restaurando una oxigenación adecuada mediante la administración de una mezcla para inspiración rica en

O₂ y/o una adecuada ventilación con asistencia mecánica si el movimiento respiratorio espontáneo es inadecuado.

7.1.3.2 ALCALOSIS RESPIRATORIA (17,18,22,33,34)

La alcalosis respiratoria se caracteriza por una disminución primaria en la pCO₂ de los líquidos corporales, esto es, hipocapnia primaria. De forma compensadora disminuirá el bicarbonato plasmático. La alcalosis respiratoria, ya sea simple o mixta, es el trastorno ácido-base más frecuente, tanto en personas sanas, ya que se manifiesta durante el embarazo normal, y en residentes a grandes altitudes, durante el ejercicio y ante situaciones emocionales, como en enfermos críticos.

Su detección es muy útil para el diagnóstico precoz de enfermedades subyacentes, como es el caso del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, la septicemia incipiente, el envenenamiento con salicilato, la embolia pulmonar y las enfermedades psiquiátricas. En estas circunstancias representa un factor de mal pronóstico, especialmente si la pCO₂ desciende por debajo de 20-25 mmHg.

En la mayoría de los pacientes, la hipocapnia primaria es secundaria a hiperventilación alveolar (la hipoxemia es el mayor estímulo para la hiperventilación), por afectación pulmonar, afectación de los receptores periféricos, carotídeos y aórticos, o receptores cerebrales. La respuesta de los receptores cerebrales al CO₂ puede verse aumentada en enfermedades sistémicas (hepatopatías, sepsis) y fármacos. Los datos de la gasometría identificarán el trastorno, pero las piedras angulares para el diagnóstico diferencial son la evaluación de los antecedentes, el examen físico (la hiperventilación puede presentarse sin aumentos perceptibles en la tasa o el esfuerzo respiratorio) y los datos de laboratorio.

En lo referente al tratamiento, en la mayoría de los casos basta con la identificación y corrección de la causa subyacente. En la hiperventilación aguda grave, la sedación con benzodiazepinas de corta duración y la respiración en un sistema cerrado anularán eficientemente los síntomas neurológicos secundarios a la hipocapnia.

7.2. PATOLOGÍAS RESPIRATORIAS PREDOMINANTES DEL ESTUDIO

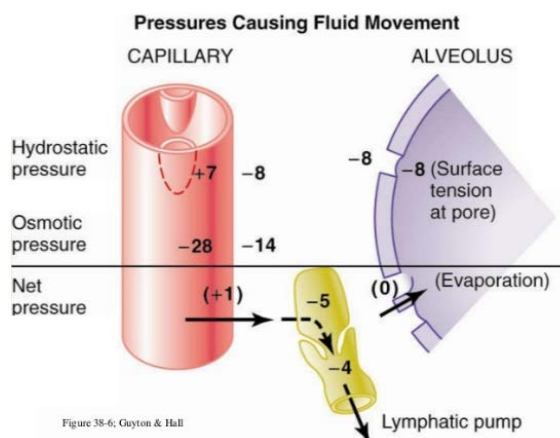
7.2.1. EDEMA AGUDO DE PULMÓN

Se define el edema pulmonar como la presencia de líquido en los espacios extravasculares (intersticio y alveolar) del pulmón en cantidad superior a la fisiológica. En condiciones normales esta cantidad representa unos 500 mL (para una persona de aproximadamente 70 kg), y se encuentra distribuido el 90% en el espacio intersticial y el resto corresponde a agua intracelular. (35)

Antes de explicar los mecanismos fisiopatológicos implicados en el edema pulmonar, hay que recordar cuales son los mecanismos fisiológicos encargados de mantener los alveolos “secos”. Por un lado destaca un mecanismo pasivo de reabsorción de líquido del espacio alveolar, constituido por las propiedades de la Ley de Starling y por las presiones generadas durante la fase inspiratoria, y por otro lado, un mecanismo activo de reabsorción llevado a cabo a nivel de la vertiente epitelial de los neumocitos tipo 2: (35)

- Atendiendo a la Ley de Starling, las fuerzas que tienden a provocar la salida de líquido de los capilares al intersticio pulmonar son la presión hidrostática del capilar (valor aproximadamente de 7 mmHg), la presión coloidosmótica del líquido intersticial (14 mmHg) y la presión negativa del líquido intersticial (8 mmHg). En contraposición, la fuerza que tiende a producir la absorción de líquido al interior de los capilares es la presión coloidosmótica del plasma (28 mmHg). Por tanto, las fuerzas de salida normales son

ligeramente mayores que las fuerzas de entrada, lo que proporciona una presión media neta de filtración en la membrana capilar pulmonar de +1 mmHg. Esta presión positiva de filtración produce un ligero flujo continuo de líquido desde los capilares pulmonares a los espacios intersticiales y de aquí al sistema linfático pulmonar. (22)



- Durante la fase inspiratoria se crean, presiones negativas, que se comportan a modo de bomba de succión. El líquido es extraído desde el intersticio alveolar a los manguitos peribroncovasculares y de éstos al mediastino y pleuras. Así pues, antes de inundarse de líquido los alveolos, el espacio intersticial se transforma en un gran reservorio. A ello se añade el aumento de flujo linfático como drenaje del exceso de líquido. (22,35)
- Por último, a nivel de los neumocitos tipo 2 existe un transportador activo de sodio al que acompaña el agua. Estas células presentan, a nivel de su zona apical, canales de sodio y, en las aéreas basolaterales, bombas de Na⁺-K⁺-ATPasa. Estas últimas son las encargadas de generar el gradiente entre ambos espacios (alveolar e intersticial). (35)

7.2.1.1 FISIOPATOLOGÍA DEL EDEMA AGUDO DE PULMÓN

Atendiendo al mecanismo de producción, clásicamente el edema de pulmón, se clasifica en hidrostático o cardiogénico y por aumento de la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar. (35,36)

Partiendo de una membrana alveolo-capilar, semipermeable intacta, las alteraciones hidrostáticas como aumento en la presión capilar pulmonar, aumento en la presión intersticial, disminución en la presión oncótica capilar o insuficiencia linfática, ocasiona la filtración de líquido a través del endotelio capilar pulmonar hacia el intersticio pulmonar y los espacios alveolares, lo que conlleva a la disminución de la capacidad de difusión, la hipoxia y la aparición de disnea. (35,37)

Por otro lado, estudios experimentales han demostrado que la elevación grave de la presión capilar pulmonar puede conducir al aumento de la permeabilidad de la pared capilar y finalmente al fracaso de la barrera endotelial capilar y/o capa epitelial alveolar. Esta alteración en la barrera, puede manifestarse como edema alveolar o en casos graves como hemorragia alveolar. (23, 25,26)

Tipos de edema de pulmón

Hidrostático
Aumento presión capilar
Insuficiencia cardíaca izquierda
Estenosis mitral
Enfermedad veno-oclusiva pulmonar
Aumento presión intersticial
Por reexpansión (tras ocupación pleural): derrame, neumotórax
Post-obstructivo (de vía aérea): laringoespasma, epiglotitis, cuerpo extraño, casi-ahogamiento, ahorcamiento, etc.
Asma bronquial
Disminución presión oncótica capilar
Hipoalbuminemia
Insuficiencia linfática
Trasplante pulmonar
Linfangitis carcinomatosa
Aumento permeabilidad
Lesión pulmonar aguda/síndrome de distrés respiratorio agudo
Mixto
De las alturas
Neurogénico
Embolismo pulmonar
Post-neumonectomía o cirugía de reducción de volumen
Sobredosis de narcóticos
Tras cardioversión eléctrica

Ha habido gran controversia científica a la hora de especificar cuál es el mecanismo principal implicado en cada patología. Estudios recientes han demostrado que el edema neurogénico y por re-expansión se consideran actualmente como predominantemente hidrostático. A su vez, el edema pulmonar asociado a las alturas también se ha concluido que es de tipo hidrostático como consecuencia de una vasoconstricción hipóxica de carácter heterogéneo que conduce a un incremento regional de las presiones capilares. (35)

Pero ¿en que se han basado realmente para esta clasificación?. La distinción entre los dos grandes grupos, se ha hecho atendiendo a la concentración de proteínas existentes en el líquido del edema. La concentración de proteínas en el líquido del edema pulmonar hidrostático o cardiogénico es generalmente menor de la mitad de las proteínas contenidas en la sangre, mientras que la relación es típicamente $> 0,7$ en el líquido del edema secundario al aumento de la permeabilidad. (36,39)

Esto es debido a las características de la membrana alveolo-capilar que mantiene una escasa permeabilidad a proteínas en condiciones normales. El daño a nivel de la pared del capilar pulmonar aumenta su permeabilidad, dando una mayor pérdida de proteínas a ese nivel. Sin embargo, como se ha comentado, en la práctica esta clasificación no siempre coincide con las expectativas. Por ejemplo, *Fein et al.* señaló que existe un solapamiento sustancial entre los dos grupos, incluso en condiciones en las que se esperaría una forma pura de edema hidrostático o cardiogénico. (39)

La presencia de edema pulmonar provoca una serie de consecuencias sobre el intercambio gaseoso y la mecánica toraco-pulmonar.

La principal es el desarrollo de hipoxemia, producida por el trastorno de la difusión de oxígeno y finalmente, cuando el alveolo se inunda, por un efecto shunt.

Con relación a las características mecánicas del pulmón, el edema produce una reducción en los volúmenes pulmonares y una disminución de la complianza. La curva de presión-volumen se encuentra desplazada a la derecha con la aparición de un punto de inflexión inferior. (35,38,40)

7.2.1.2. FACTORES PREDISPONENTES Y FACTORES PRECIPITANTES DEL EDEMA AGUDO DE PULMÓN

Entre las condiciones más comunes que predisponen a la insuficiencia cardiaca y al edema pulmonar cardiogénico destacan:

1. *Disfunción sistólica*: la contractilidad deteriorada del ventrículo izquierdo da lugar a una disminución del gasto cardiaco. La disminución en el flujo de avance conduce a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del sistema nervioso simpático. Entre las causas etiológicas de disfunción sistólica se incluyen la enfermedad coronaria, la HTA, la valvulopatía cardiaca, la miocardiopatía dilatada idiopática, toxinas como antraciclinas, los trastornos metabólicos como el hipotiroidismo y la miocarditis viral. (41,42)

2. *Disfunción diastólica*: se relaciona con un aumento de la rigidez ventricular que ocasiona un deterioro de la relajación, lo cual impide el correcto llenado ventricular izquierdo durante la diástole. Como consecuencia se produce un aumento de la presión telediastólica. Este proceso puede ser inducido por trastornos crónicos como la hipertrofia ventricular izquierda de cualquier etiología o por miocardiopatías hipertróficas, y de forma aguda por isquemia o crisis hipertensivas. (41,43)

3. *Obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo*: puede estar ocasionado por estenosis aortica crítica, miocardiopatía hipertrófica y/o hipertensión arterial grave. Este proceso se asocia con hipertrofia progresiva del ventrículo izquierdo y por consiguiente disfunción diastólica y posteriormente disfunción sistólica.

4. *Estenosis mitral*: suele ser resultado de una enfermedad reumática del corazón. Se produce un aumento de presión a nivel de la aurícula izquierda. La progresión generalmente lenta de la enfermedad permite una adaptación progresiva al aumento de las presiones. Sin embargo, en situaciones que causan un ritmo cardiaco elevado y una reducción del tiempo de llenado diastólico (fibrilación auricular o ejercicio), se producen elevaciones importantes de la presión a nivel de aurícula izquierda y como consecuencia edema pulmonar. (41)

5. *Hipertensión renovascular*: los pacientes con enfermedad renovascular pueden estar predispuestos a edema pulmonar debido a la hipertensión crónica y disfunción diastólica

secundaria y también al exceso de sodio y la retención de agua secundario a la activación del sistema renina-angiotensina y la disfunción renal asociada, dando como resultado presiones de llenado crónicamente elevadas. (44)

Por otro lado, entre los factores precipitantes que promueven el desarrollo de edema pulmonar cardiogénico se incluyen:(41)

1. *Las crisis hipertensivas*

2. *La isquémica miocárdica o infarto:* La aparición aguda de isquemia miocárdica puede conducir a un deterioro repentino de la función sistólica y diastólica, lo que ocasiona una disminución del gasto cardiaco, elevadas presiones de llenado y el desarrollo de edema de pulmón.

3. *La regurgitación aortica aguda:* Se produce un rápido aumento en las presiones de llenado cardiaco debido a la incapacidad del ventrículo izquierdo para adaptarse a ese aumento de volumen telediastólico como consecuencia de la sangre regurgitada. Esta disfunción valvular aguda puede verse en casos de endocarditis, disección aortica de la raíz, las complicaciones asociadas a válvulas protésicas y por técnicas quirúrgicas cardiacas.

4. *La regurgitación mitral aguda:* Suele ser secundaria a ruptura de las cuerdas asociado a no a enfermedad mixomatosa. También puede ser por isquémica miocárdica que ocasiona rotura o desplazamiento del musculo papilar o por endocarditis que también puede provocar una rotura de cuerdas.

5. *Obstrucción aguda del flujo de salida de la aurícula izquierda al ventrículo izquierdo:* Puede ser secundario a tumores (por ejemplo, mixomas) o por trombosis de una válvula protésica.

6. *La sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo:* Incluye todas aquellas patologías que causan un aumento del volumen intravascular (ejemplo por retención de sodio), cuando se produce ruptura del septo interventricular o por insuficiencia aortica.

7.2.1.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y GASOMÉTRICAS DEL EDEMA AGUDO DE PULMÓN:

El inicio del edema agudo de pulmón suele ser brusco y de aparición generalmente durante el reposo nocturno. El comienzo se caracteriza generalmente por la presencia de tos, taquipnea (provoca hiperventilación y alcalosis respiratoria) y sibilancias. Cuando el edema alcanza la mucosa de las vías respiratorias altas se produce expectoración, que en fases

avanzadas se hace hemoptoica. Cuando el líquido alcanza los espacios alveolares, aumenta la dificultad respiratoria, apareciendo estertores crepitantes húmedos.

Las necesidades generales de oxígeno aumentan debido al mayor trabajo respiratorio y a la estimulación adrenérgica. Sin embargo cada vez son menos las unidades alveolares funcionantes debido al edema progresivo, lo que da lugar a que el metabolismo se derive hacia rutas anaeróbicas, lo que provoca la formación de ácido láctico, haciendo que el pH disminuya y se inicie una fase de acidosis metabólica, que sustituye a la de alcalosis respiratoria previa. Con la progresión del cuadro, el paciente presenta palidez cutánea, cianosis central y periférica y sudoración profusa. En estadios muy avanzados se afecta incluso el flujo cerebral, produciéndose respiración de Cheyne-Stokes y pausas de apnea.

A la exploración física el paciente adopta la posición de sedestación con los brazos apoyados en la cama y las piernas colgando de la misma, en un intento fisiológico por disminuir el retorno venoso y aumentar el trabajo respiratorio. La piel se encuentra fría y pegajosa. Se objetiva tiraje intercostal y supraclavicular evidente. A la auscultación se aprecian estertores crepitantes húmedos y sibilantes diseminados, así como taquicardia e incluso algún ruido cardíaco que nos puede orientar hacia la causa desencadenante de esta situación (galope, soplo sistólico de regurgitación mitral aguda, etc.). Además la tensión arterial se suele encontrar elevada como consecuencia del aumento del tono simpático.

Cambios típicos en los gases en sangre arterial en la insuficiencia respiratoria aguda

MECANISMO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA	pH	Paco ₂	Pao ₂	HCO ₃ SÉRICO	P(A - a)O ₂
Insuficiencia del componente del sistema nervioso central	↓	↑	↓	LN	LN o ↑↑
Insuficiencia del componente de los fuelles torácicos	↓	↑	↓	LN	↑↑
Insuficiencia del componente de la vía aérea					
Crisis asmática					
Estadio inicial (antes de la insuficiencia respiratoria)	↑	↓	LN (o ↓)	LN	↑
"Punto de cruce"	LN	LN	↓	LN	↑
Obstrucción muy severa y fatiga de los músculos respiratorios	↓	↑	↓	LN	↑
Agudización de EPOC					
Retenedor de CO ₂ no crónico	↓	↑	↓	LN	↑
Retenedor crónico de CO ₂					
Durante el estado basal	LN	↑↑	↓	↑	↑
Durante la agudización	↓	↑↑↑	↓	↑	↑
Insuficiencia del componente alveolar					
Antes de la fatiga de los músculos respiratorios	↑	↓	↓↓	LN	↑↑
Después de la fatiga de los músculos respiratorios	↓	↑	↓↓	LN	↑↑

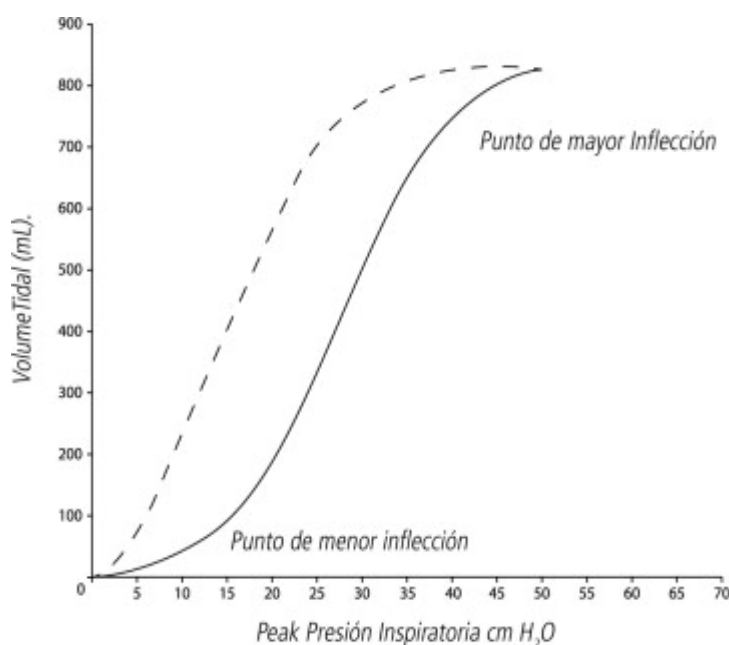
↑ En presencia de atelectasia o neumonía. Manual de Cuidados Intensivos. P.N. Lanken
 ↑, aumentado; ↑↑, muy aumentado; ↓, disminuido; ↓↓, muy disminuido; LN, dentro de límites normales; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; P(A - a)O₂ = PaO₂ - PAO₂, donde PAO₂ es la Po₂ alveolar.

(17,45)

Por tanto, en la fase temprana se objetiva hipoxemia por disminución en la capacidad de difusión de oxígeno, alteración de la ventilación/perfusión y pequeños shunt. La pCO₂ en principio permanece normal o ligeramente disminuida por estimulación de receptores pulmonares: quimiorreceptores por baja presión parcial de O₂ y por receptores de estiramiento estimulados por el edema ocupante. En la fase tardía, con hipoxemia moderada, se produce hipercapnia, acidosis respiratoria y depresión del centro respiratorio.

La hipercapnia es consecuencia de un agravamiento del desequilibrio VA/Q que conduce a un aumento de la ventilación de unidades no perfundidas (aumento de la ventilación del espacio muerto), a un aumento del trabajo respiratorio (como consecuencia de frecuencias respiratorias elevadas y de una distensibilidad pulmonar reducida) que determina un incremento de la producción de CO₂ y a la instalación de fatiga de los músculos respiratorios. (10, 23,34)

La función de los músculos respiratorios se refleja en la capacidad vital y la fuerza inspiratoria negativa. Por lo que, los pacientes con una fatiga muy pronunciada de los



músculos respiratorios presentan una disminución de su capacidad vital y son incapaces de generar una fuerza inspiratoria lo suficientemente negativa(29) . Es decir, a nivel de las características mecánicas del pulmón, el edema produce una reducción en los volúmenes pulmonares y una disminución de la complianza. La curva de presión-volumen se encuentra desplazada a la derecha con la aparición de un punto de inflexión inferior. (24, 27,29)

7.2.2. ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un proceso que se caracteriza por una limitación permanente del flujo aéreo causada por anomalías de las vías aéreas y del parénquima pulmonar. ^(10, 35,36)

Promovido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos, destaca la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), un consenso mundial sobre la estrategia para el diagnóstico, el manejo y la prevención de la EPOC. La definición que plantea esta guía es:

“La EPOC es un proceso patológico que se caracteriza por la limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible. La limitación del flujo aéreo, es por lo general, progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria pulmonar anormal a partículas o gases nocivos”.

Cabe destacar que esta definición no establece de forma clara el humo del tabaco como el factor de riesgo más importante para el desarrollo de esta enfermedad. ^(47,48)

A nivel mundial, la EPOC es la cuarta causa de muerte en todo el mundo, causando más de 3 millones de muertes cada año. ^(46,47,49,50)

En nuestro país, cada año mueren 18.000 personas por causa de la EPOC, hecho que la convierte en la primera causa de muerte evitable en España y en la única patología relacionada con el tabaco cuya mortalidad sigue aumentando. ^(51,52)

Mediante el estudio IBERPOC realizado entre 1996 y 1997, y que abarcaba siete áreas españolas, se mostró que la prevalencia de la EPOC en España era del 9% en personas entre 40 y 69 años de edad, correspondiendo por sexos a un 14,3% en varones y un 3,9% en mujeres. ^(48,53)

Posteriormente, el estudio EPISCAN, realizado entre 2006 y 2007, y que abarcaba a 7 áreas geográficas, determinó la prevalencia de la EPOC en España, en un 10,2% de la población entre 40 y 80 años, de las cuales un 15,1% eran hombres y un 5,7% eran mujeres. ⁽⁵⁴⁾

En años anteriores, la EPOC era más frecuente en los hombres. Sin embargo, debido a que el índice de tabaquismo en los países de ingresos altos es similar entre hombres y mujeres y a que, en los países de ingresos bajos, las mujeres suelen estar más expuestas al aire contaminado de interiores (procedente de los combustibles sólidos utilizados para la cocina y la calefacción), la enfermedad afecta hoy casi por igual a ambos sexos. ⁽⁴⁶⁾

7.2.2.1 FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

La anomalía funcional que define a la EPOC es la disminución del flujo espiratorio. Esta disminución es el resultado de las alteraciones anatómicas a nivel del árbol traqueobronquial, que ocasionan un aumento de la resistencia al flujo aéreo, del parénquima alveolar, que producen una disminución de la elasticidad pulmonar, y de los vasos sanguíneos que conducen al desarrollo de hipertensión pulmonar. ^(10, 12,15)

- *Alteraciones anatómicas a nivel del árbol traqueobronquial:* En la EPOC, la obstrucción esta principalmente situada en la periferia pulmonar, donde se sitúan las vías aéreas de pequeño calibre que abarcan desde la 4^a hasta la 14^a generación bronquial. (55)

A nivel de los bronquios se observa una mayor proporción de glándulas mucosas, engrosamiento de la capa muscular, infiltrado inflamatorio submucoso y atrofia cartilaginosa. Estas alteraciones producen engrosamiento de la pared y mayor tendencia al colapso de la misma. En el epitelio de bronquiolos hay un aumento de células caliciformes y metaplasia escamosa, en la pared existe un infiltrado inflamatorio y en estadios avanzados se puede observar fibrosis y aumento de la cantidad de musculo liso. Estas alteraciones también conducen a engrosamiento de la pared y estrechamiento de la luz bronquiolar. El infiltrado de la pared puede extenderse a los tabiques peribronquiales y destruirlos. (17,19)

Lo anteriormente expuesto, describe las alteraciones anatomo-patológicas que se encuentran a nivel del árbol bronquial en pacientes con EPOC, pero ¿cuál es el mecanismo desencadenante de esta lesión a nivel del epitelio y de las paredes bronquiales?

Múltiples estudios destacan como causante inicial de este proceso, al humo del tabaco, ya que se ha visto que daña la barrera epitelial y facilita la exposición de las terminaciones nerviosas aferentes y los receptores irritantes a agentes broncoconstrictores y sustancias proinflamatorias. Las células epiteliales también participan en la inflamación liberando productos derivados del ácido araquidónico. La inflamación bronquiolar es la anomalía morfológica más constante y temprana de la vía aérea en los fumadores.

El infiltrado inflamatorio causa inicialmente, engrosamiento de la pared, pero cuando se cronifica conduce a fibrosis de la pared y aumento de la cantidad de musculo liso, que son los principales determinantes del estrechamiento de la luz bronquiolar. (17,19)

- *Alteraciones del parénquima pulmonar:* La alteración anatomo-patológica más característica es el enfisema, que consiste en el agrandamiento anómalo de los espacios

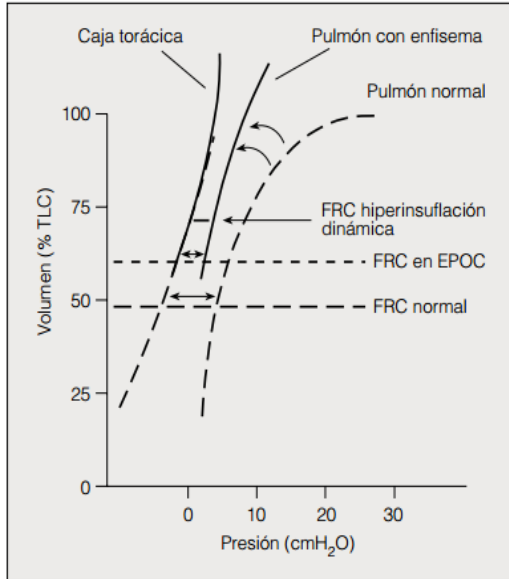
aéreos distales a los bronquiolos terminales, que se acompaña de destrucción de la pared alveolar. Se pueden distinguir dos tipos de enfisema: (17,19,56,57)

- Enfisema centroacinar o centrolobulillar: donde la zona central de lobulillo (bronquiolos respiratorios y conductos alveolares) está destruida, manteniéndose intacta la zona periférica (alveolos propiamente dichos) hasta bien avanzada la enfermedad. Este tipo de enfisema es más frecuente en campos pulmonares superiores y se observa prácticamente en personas fumadoras.
- Enfisema panacinar o panlobulillar: todas las estructuras están destruidas con el consiguiente agrandamiento tanto de los conductos alveolares como de los alveolos. Este tipo de enfisema afecta más a los lóbulos inferiores del pulmón y es típico de los pacientes con déficit de α_1 -antitripsina

En cuanto a la etiopatogenia causante del enfisema parece que intervienen múltiples mecanismos. Se cree que, esta alteración anatomo-patológica es consecuencia de un desbalance entre las enzimas proteolíticas que destruyen la matriz elástica pulmonar y las antiproteasas que la preservan. En los pacientes fumadores parece que existe una mayor producción de proteasas por los neutrófilos y los macrófagos alveolares. A este desequilibrio también puede contribuir la inactivación de la α_1 -antitripsina, oxidada por el humo del tabaco o por radicales libres de oxígeno, favoreciendo el déficit de antiproteasas. Se ha visto que los linfocitos son los principales constituyentes de la reacción inflamatoria de las paredes alveolares. La actividad de los linfocitos también está regulada por la α_1 -antitripsina, por lo que el déficit de esta enzima, puede favorecer la activación de linfocitos con actividad citotóxica. Por último, el humo del tabaco también inhibe la lisiloxidasa, enzima que cataliza los primeros pasos en la formación de elastina y colágeno, y altera el proceso de reparación tras la lesión del tejido pulmonar. (17,19,56,57)

- *Alteraciones de los vasos sanguíneos pulmonares:* destaca una hipertrofia muscular y engrosamiento de la capa íntima de las arterias musculares y muscularización de las arteriolas. Estos cambios son más aparentes en estadios avanzados de la enfermedad cuando existen hipoxemia e hipertensión pulmonar. La hipoxia alveolar ocasiona una contracción arterial para mantener la relación VA/Q en áreas mejor ventiladas. Esta contracción vascular crónica ocasiona cambios morfológicos permanentes en las arterias pulmonares y conduce a hipertensión pulmonar. (17,19)

En la EPOC, las alteraciones anatómo-patológicas consistentes en disminución de la luz bronquial por engrosamiento de la pared, contracción de la musculatura lisa y la pérdida del soporte elástico del parénquima alveolar (enfisema), ocasionan un aumento de la resistencia al flujo aéreo y una disminución de la elasticidad pulmonar. (17,19)



Curvas presión-volumen pulmonares y de la caja torácica en un sujeto sano y en un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). FRC: capacidad residual funcional; TLC: capacidad pulmonar total. Modificado de Ferguson⁴⁵

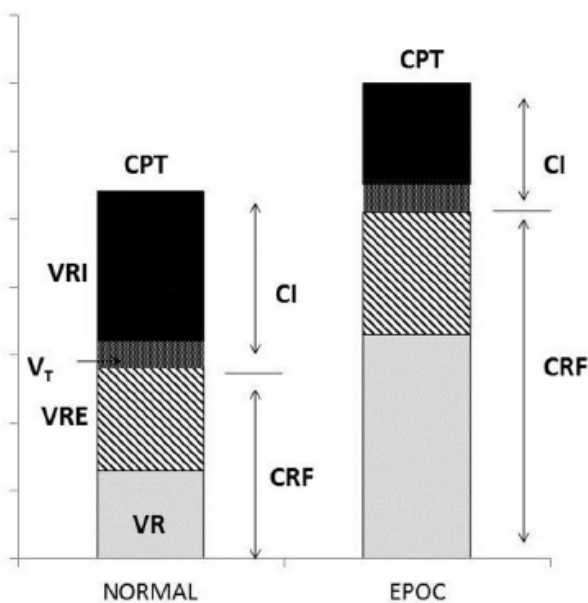
La determinación de la resistencia al flujo aéreo se puede llevar a cabo mediante una espirometría forzada o pletismografía. El criterio actual para el diagnóstico de la EPOC es, de acuerdo con la iniciativa GOLD, un cociente fijo de volumen espiratorio forzado en primer segundo / capacidad vital forzada (FEV₁/FVC) menor de 0,7 después del uso de broncodilatador (Post-BD) (17,58–60)

Por otro lado, las propiedades elásticas del pulmón se miden con la curva de presión-volumen, que en el enfisema suele estar desviada hacia arriba y a la izquierda. Las presiones elásticas a volúmenes pulmonares altos están disminuidas y la distensibilidad o compliance, aumentada, la cual lleva a un aumento de la capacidad pulmonar total (17,56)

Mientras que el incremento de la resistencia al flujo inspiratorio puede ser compensado con el aumento de la actividad de los músculos inspiratorios, la resistencia al

flujo espiratorio, al ser independiente del esfuerzo, no puede ser compensada del mismo modo. (17,61)

El aumento de la resistencia al flujo aéreo espiratorio determina una prolongación del tiempo necesario para el vaciado de las unidades alveolares anómalas, lo que se conoce como aumento de las constantes de tiempo de estas unidades. Por lo que, durante un ciclo respiratorio normal, los alveolos tendrán dificultades para vaciarse a lo largo de la



Modificado de O'Donnell D. Can Respir J 2007;14(Suppl B):5B-32B.

fase espiratoria, resultando incapaz de retornar a la situación previa a la inspiración. Es decir, dado que no es posible prolongar la espiración durante el tiempo necesario para que se vacíen completamente estas unidades, se produce un aumento del volumen residual (VR), aumento de la capacidad residual funcional (CRF), así como disminución del volumen corriente (VC) y disminución del volumen de reserva inspiratorio (VRI), lo que altera la relación capacidad inspiratoria / volumen pulmonar total (CI / CPT). Esto resulta fisiológicamente muy perjudicial ya que el tiempo de vaciamiento de las unidades respiratorias para alcanzar su punto de equilibrio pasivo está significativamente aumentado, y muchos de ellos no alcanzan su volumen de relajación antes de que una nueva inspiración sea iniciada lo que produce el atrapamiento aéreo. (17,19,56,61)

Esta situación se agrava frente al aumento de la demanda ventilatoria con el ejercicio en los casos más avanzados con la simple actividad de la vida diaria. Al no poder incrementar adecuadamente el volumen corriente por efecto de la disminución de la capacidad inspiratoria, la respuesta es un aumento de la frecuencia respiratoria, lo que incrementa el atrapamiento en cada respiración sucesiva y genera, de esta manera, la hiperinsuflación dinámica. (La hiperinsuflación estática es consecuencia de la pérdida de retracción del parénquima pulmonar, característico del enfisema). (10, 42, 43,47)

Desde un punto de vista conceptual, el atrapamiento aéreo corresponde a un aumento del volumen residual mientras que la hiperinsuflación refleja la elevación de la capacidad residual funcional sobre su valor de referencia. (57)

La hiperinsuflación dinámica plantea varios inconvenientes en la mecánica ventilatoria ya que, por un lado, provoca una disociación neuromecánica que constituye el principal factor causal de la disnea de esfuerzo en los pacientes, mientras que por otro lado, afecta a la relación longitud-tensión de los músculos respiratorios y a la disposición geométrica de las fibras de dichos músculos inspiratorios. (56,61)

En el sujeto sano, durante el ejercicio se produce un aumento del esfuerzo inspiratorio que es proporcional al aumento de la ventilación, mientras que en el paciente con EPOC, hay una disparidad entre estos (disociación neuromecánica), por lo tanto, estos experimentan disnea muy rápidamente durante el ejercicio. Este llamado “umbral de disnea intolerable” parece estar en el nivel en el que el volumen de reserva inspiratorio se acerca a menos de 500 mL. (61)

A nivel de la función muscular, la hiperinsuflación, plantea varios inconvenientes:

- Por un lado, afecta a la relación longitud-tensión de los músculos respiratorios. Para los músculos inspiratorios, como para otros músculos esqueléticos, hay una longitud óptima a la que se desarrolla la máxima fuerza. Esta longitud se corresponde estrechamente con la capacidad residual funcional. Con la hiperinsuflación, las fibras musculares se acortan, por lo que para un estímulo de la misma intensidad se generará menos presión. Ello supone que para mantener un grado determinado de ventilación alveolar será necesario desarrollar un mayor porcentaje de su presión inspiratoria máxima y, en definitiva, se originará un mayor consumo energético. (56,62)

- Por otro lado, la función del diafragma está aun más comprometida por la distorsión geométrica que la hiperinsuflación induce en los músculos inspiratorios. Al aplanarse el diafragma, su radio se aproxima al infinito y disminuye su capacidad de convertir tensión en presión, disminuyendo su presión transdiafragmática (ley de Laplace).

Además, debido al aplanamiento diafragmático, se reduce la zona de contacto entre la pared lateroinferior de la caja torácica y el diafragma. En sujetos normales, cuando el diafragma se contrae, el aumento de la presión abdominal se transmite a la caja torácica a través de esta zona, lo que facilita la expansión de la caja torácica. Por lo tanto, a medida que aumenta el volumen del pulmón, se minimiza la contribución de la contracción del diafragma a la expansión de la pared torácica. (42, 47,48)

Por último, la hiperinsuflación altera la orientación espacial de las fibras costales y crurales del diafragma, de modo que le obligan a trabajar en serie y perpendicularmente a la caja torácica. Durante la inspiración, la contracción de estas fibras origina un movimiento paradójico de la porción inferior del tórax. (42, 47,48)

Por tanto, la hiperinsuflación conlleva un aumento del trabajo respiratorio y en consecuencia, un incremento de las demandas energéticas, mientras que el suplemento de energía está limitado por la contracción sostenida de los músculos respiratorios. La combinación de incremento del trabajo, disminución de la fuerza, disminución de la eficiencia de los músculos respiratorios y disminución del suministro energético, durante la hiperinsuflación, coloca a los músculos respiratorios en situación de riesgo y los hace particularmente sensibles al desarrollo de fatiga. (56,61,62)

La fatiga se define como la incapacidad de un músculo para mantener la fuerza requerida o esperada después de contracciones continuas o repetidas, por lo que a nivel del aparato respiratorio, supondría la incapacidad para continuar generando suficiente presión

para mantener la ventilación alveolar, desencadenando una hipoventilación alveolar y consecuentemente hipercapnia (63)

Centrándonos en el intercambio gaseoso las alteraciones de la vía aérea y del parénquima pulmonar originan importantes desequilibrios en la relación VA/Q. (17,19)

Por un lado, las anomalías de la vía aérea determinan la formación de unidades alveolares con constantes de tiempo prolongadas, cuya ventilación efectiva estará reducida. Como consecuencia, se originan áreas con cociente VA/Q bajos (más perfusión que ventilación) y aparecen hipoxemia e hipercapnia.

Por otro lado, la pérdida de la red capilar que ocasiona el enfisema, determina la existencia de áreas con cocientes VA/Q elevados (más ventilados que perfundidos) que contribuyen a aumentar el espacio muerto fisiológico. Por tanto, en la EPOC; la hipoxemia y la hipercapnia se deben principalmente al desequilibrio en las relaciones VA/Q. (17,56,57)

A nivel de la mecánica ventilatoria, el desequilibrio en las relaciones VA/Q obliga a los pacientes con EPOC a aumentar la ventilación, con el fin de conseguir un intercambio de gases más eficaz. Esto puede conseguirse mediante dos estrategias: aumentando la frecuencia respiratoria o incrementando el flujo inspiratorio.

El aumento de la frecuencia respiratoria ocasiona un vaciado incompleto de las unidades alveolares de vaciado lento que, además de aumentar la capacidad residual funcional (hiperinsuflación dinámica), determinan la aparición de presiones pleurales positivas al final de la espiración, lo que se conoce como fenómeno PEEP intrínseca (presión positiva telespiratoria). El aumento de la capacidad residual funcional, produce un aplanamiento diafragmático, reduciéndose la fuerza de este músculo para generar impulso.

Por otro lado, el aumento de flujo inspiratorio, permite acortar el tiempo inspiratorio y alargar el tiempo espiratorio. Para aumentar el flujo inspiratorio, los músculos inspiratorios deben realizar mayor trabajo. A ello se añade el aumento de la resistencia en la vía aérea, el incremento de la capacidad residual funcional y la necesidad de vencer presiones positivas al final de la espiración. Todas estas circunstancias, como se ha explicado, pueden conducir a la fatiga del diafragma y al fallo de la bomba respiratoria, cuya consecuencia final es la hipoventilación y la hipercapnia. (10, 42,43)

Por último, a nivel hemodinámico, en los pacientes con EPOC e hipoxemia arterial con frecuencia se observa un aumento de la presión de la arteria pulmonar, como

consecuencia de la constricción de las arterias pulmonares frente a la hipoxia alveolar. A esto, se le añade la reducción de la trama vascular producida por el enfisema. La hipertensión pulmonar sostenida, causa la sobrecarga del ventrículo derecho y puede conducir al cor pulmonale. La función del ventrículo izquierdo también se puede afectar dado que el incremento de la presión intraalveolar disminuye el retorno venoso al corazón. Además, cuando existe gran resistencia al flujo aéreo, se alcanzan grandes presiones inspiratorias negativas que disminuyen la precarga del ventrículo izquierdo, lo que se manifiesta como pulso paradójico. (17,19)

7.2.2.2 FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE EPOC

Entre los factores de riesgo que intervienen en el desarrollo de esta enfermedad destacan: (17,19,64)

1. *El tabaco*: el cual desempeña un papel extraordinariamente importante en la EPOC ya que el 80-90% de los pacientes son fumadores o lo han sido. Así mismo, la mortalidad por EPOC es 15% superior en los fumadores que en los no fumadores. Estudios de seguimiento de la función pulmonar han demostrado que los no fumadores, exentos de cualquier otra enfermedad respiratoria, a partir de los 25 años experimentan una caída en el FEV₁ de unos 35 mL por año, atribuible al envejecimiento pulmonar. En los fumadores, esta caída es algo superior de unos 50 mL/año. Sin embargo, existe un grupo de fumadores susceptibles de desarrollar EPOC en los que la pérdida de la función respiratoria es notablemente superior, descendiendo el FEV₁ unos 100 mL/año.

2. *Exposición laboral*: Se ha sugerido que los incrementos de los síntomas de vías respiratorias y la obstrucción del flujo de aire podrían deberse a una exposición generalizada a polvos en los centros de trabajo. Se ha visto que los trabajadores expuestos a polvo de origen mineral (minas de carbón u oro y fundiciones) o vegetal (granos, algodón) muestran mayor prevalencia de desarrollar la enfermedad

3. *Contaminación atmosférica*: en la actualidad está bien establecida la relación entre los niveles de contaminación atmosférica y las exacerbaciones de la EPOC. Algunos investigadores han señalado que los síntomas de vías respiratorias se intensifican en los habitantes de zonas urbanas en comparación con los residentes de zonas rurales, lo cual parece estar relacionado con el aumento de contaminación en el área urbana.

4. *Factores genéticos*: en 1960 se estableció la relación entre el déficit de α 1-antitripsina y el enfisema familiar. La tasa de α 1-antitripsina está determinada genéticamente

por el alelo Z y su déficit es completo en individuos homocigóticos e incompleto en heterocigóticos. La presencia de un fenotipo homocigótico es el único factor genético establecido para el desarrollo de enfisema.

5. *Neumopatías pediátricas*: investigaciones recientes han demostrado una mayor prevalencia de procesos respiratorios agudos en los niños expuestos al tabaquismo pasivo. Aunque se desconoce la influencia de este factor en el desarrollo de EPOC, se estima que el tabaquismo pasivo podría disminuir en un 5% el FEV1 máximo espirado.

6. *Hiperreactividad bronquial y atopia*: distintos estudios sugieren que la hiperreactividad bronquial y la atopia pueden ser factores de riesgo individual que aumenten la predisposición a padecer EPOC si estos individuos se exponen al tabaco o a otros factores ambientales. (17)

7.2.2.3 MANIFESTACIONES CLINICAS Y GASOMÉTRICAS DE LA EPOC ^(10,12,48,49)

Los tres síntomas cardinales de la EPOC son disnea, tos crónica y producción de esputo y el síntoma temprano más común es la disnea de esfuerzo. Los síntomas menos comunes incluyen sibilancias y opresión torácica. Sin embargo, cualquiera de estos síntomas se puede desarrollar de forma independiente y con intensidad variable.

La tos en la EPOC es crónica, algunas veces tiene carácter episódico y se intensifica por la mañana al levantarse. El esputo es de color blanquecino y se expulsa preferentemente en la primera hora de la mañana. Una persona sana produce unos 10 mL diarios de esputo, que es deglutido de forma imperceptible. Los pacientes con tos y expectoración habitual son más propensos a las infecciones bronquiales.

La disnea es el síntoma más característico de los fumadores que han desarrollado EPOC. La disnea no es episódica sino que está siempre presente al mismo nivel de actividad y empeora con los cuadros catarrales y las infecciones bronquiales. Se correlaciona, en general, con el grado de obstrucción al flujo aéreo, siendo mínima cuando el FEV1 es superior al 65% del valor de referencia y se presenta con actividades como vestirse o bañarse cuando el FEV 1 es inferior al 40%.

Los pacientes pueden referir sibilancias debido a la dificultad del paso del aire por la vía aérea. En los estadios avanzados de la enfermedad puede haber anorexia y pérdida de peso, síntomas indicativos de mal pronóstico.

A la exploración física, los hallazgos varían con la gravedad de la enfermedad, pudiendo ser normal o mostrar solo espiración prolongada o sibilancias durante la espiración forzada, al inicio de la enfermedad.

La taquipnea en reposo es frecuente y su intensidad es proporcional a la gravedad de la enfermedad. En cuanto a la hiperinsuflación del tórax, ésta se manifiesta con un aumento del diámetro antero posterior del tórax, hundimiento de la tráquea y de los espacios intercostales durante la inspiración y acortamiento de la distancia entre el cartílago cricoides y la horquilla esternal. En casos más graves puede llegar a verse empleo de los músculos respiratorios accesorios durante la inspiración (esternocleidomastoideo y escaleno) y los músculos abdominales durante la espiración. Son signos indicativos de contracción diafragmática débil o ineficaz, los movimientos hacia dentro de la pared abdominal superior (respiración paradójica) y los movimientos hacia dentro del tórax inferior durante la inspiración (signo de Hoover). La cianosis se detecta en estadios muy avanzados.

En la auscultación respiratoria, el murmullo vesicular está disminuido y el tiempo de espiración alargado. La disminución del murmullo vesicular se relaciona con el grado de obstrucción al flujo aéreo. También es frecuente escuchar roncus y sibilantes.

A nivel cardíaco, los ruidos están disminuidos y suele haber taquicardia. Se puede detectar refuerzo del segundo tono pulmonar y soplos por insuficiencia tricúspide como consecuencia de la sobrecarga del ventrículo derecho. También puede hallarse ingurgitación yugular, hepatomegalia y edema periférico como consecuencia de cor pulmonale

A nivel de las exploraciones complementarias, destaca la necesidad de realizar gasometría además de otras pruebas. La gasometría debe efectuarse en todos los pacientes, sobre todo si el FEV₁ es inferior al 60% del valor de referencia, con el fin de caracterizar la gravedad de las alteraciones del intercambio gaseoso. La anomalía inicial suele ser hipoxemia moderada con elevación del gradiente alveolo-arterial de O₂. Por lo general, no se observa un aumento significativo de la pCO₂ hasta estadios avanzados de la enfermedad o bien durante las fases de agudización de la enfermedad. ^(10, 12,51)

Cambios típicos en los gases en sangre arterial en la insuficiencia respiratoria aguda

MECANISMO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA	pH	PaCO ₂	PaO ₂	HCO ₃ ⁻ SÉRICO	P(A - a)O ₂
Insuficiencia del componente del sistema nervioso central	↓	↑	↓	LN	LN o ↑↑
Insuficiencia del componente de los fuelles torácicos	↓	↑	↓	LN	↑↑
Insuficiencia del componente de la vía aérea					
Crisis asmática					
Estadio inicial (antes de la insuficiencia respiratoria)	↑	↓	LN (o ↓)	LN	↑
"Punto de cruce"	LN	LN	↓	LN	↑
Obstrucción muy severa y fatiga de los músculos respiratorios	↓	↑	↓	LN	↑
Agudización de EPOC					
Retenedor de CO ₂ no crónico	↓	↑	↓	LN	↑
Retenedor crónico de CO ₂					
Durante el estado basal	LN	↑	↓	↑	↑
Durante la agudización	↓	↑↑	↓	↑	↑
Insuficiencia del componente alveolar					
Antes de la fatiga de los músculos respiratorios	↑	↓	↓↓	LN	↑↑
Después de la fatiga de los músculos respiratorios	↓	↑	↓↓	LN	↑↑

↑ En presencia de atelectasia o neumonía.

Manual de Cuidados Intensivos. P.N. Lanken

↑, aumentado; ↑↑, muy aumentado; ↓, disminuido; ↓↓, muy disminuido; LN, dentro de límites normales; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; P(A - a)O₂ = PaO₂ - P_AO₂, donde P_AO₂ es la P_O₂ alveolar.

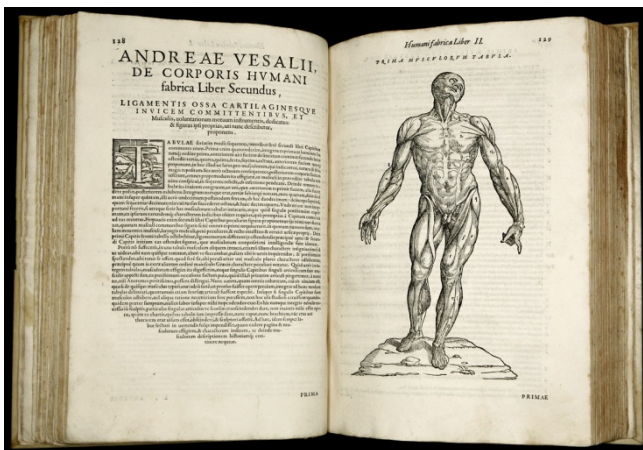
7.3. VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VMNI)

7.3.1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

Aunque la introducción de la ventilación mecánica en la clínica es un fenómeno muy reciente, las primeras descripciones se remontan a 400 años a.C, cuando *Hipócrates* en su “trabajo sobre el aire” menciona la intubación traqueal como método para ventilar los pulmones. Posteriormente, en el año 175 d.C, *Galeno* utiliza un fuelle para inflar los pulmones de un animal. (66)

No se encuentran nuevas descripciones hasta el siglo XVI cuando *Paracelso* y *Vesalius*, a través de experiencias similares, establecen el concepto de respiración artificial. (66)

En 1530, Paracelso, célebre médico suizo, utilizó un tubo colocado en la boca de un paciente recién fallecido para insuflar aire con un fuelle. Posteriormente en 1543, Vesalius publica uno de los libros más influyentes sobre anatomía humana “De humani corporis



fabrica (sobre la estructura del cuerpo humano)”. Además Vesalius, logra a través de la colocación de una caña dentro de la tráquea de un animal vivo, ventilarlo y protegerlo del neumotórax a pesar de abrirle la caja torácica. Se convirtió en el antecedente mejor documentado de la intubación traqueal y la ventilación con presión positiva. (67–69)

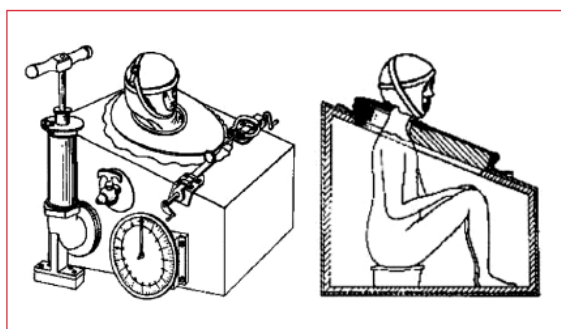
En 1763, *Smillie* logró colocar un tubo de metal flexible en la tráquea por vía transoral y utilizó su propio aliento para aplicar la presión positiva necesaria para producir los movimientos respiratorios. Nueve años más tarde, *John Fothergill*, médico inglés, sustituyó la técnica de soplar el aire al emplear de nuevo un fuelle, pero sin usar para ello procedimientos invasivos. (69)

En 1775, *John Hunter*, célebre cirujano inglés, desarrolló para sus modelos animales, un sistema ventilatorio de doble vía que permitía la entrada de aire fresco por una de ellas y

la salida del aire exhalado por otra. En 1782, este sistema fue finalmente adaptado para su uso en pacientes humanos. Cuatro años después, otro inglés, *Charles Kite*, le realizó dos mejoras importantes: colocó a los fuelles un sistema de válvulas de paso y los construyó de un volumen de aire aproximadamente de 500 ml, muy cercano al valor normal del volumen corriente. En 1790, *Hans Courtois* sustituyó los fuelles por un sistema de pistón-cilindro. (69)

No obstante estos avances en la ventilación a presión positiva, los problemas inherentes y derivados de la misma, como adecuado manejo de las secreciones, la infección y la pobre compresión de la fisiología pulmonar, limitaron su progreso ulterior y desviaron la atención al desarrollo de sistemas de presión negativa (barorespiradores), los cuales, a partir de la década de 1870 y hasta el primer tercio del siglo veinte, se convirtieron en los dispositivos más importantes de la ventilación mecánica. (67,69)

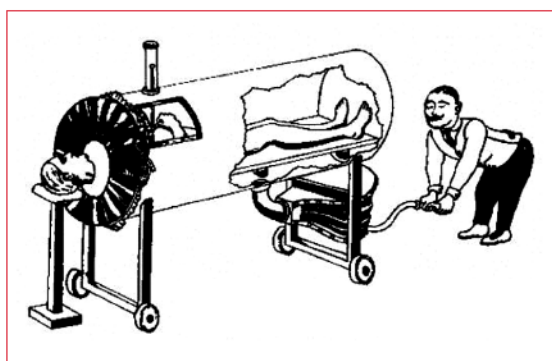
El primer respirador de este tipo fue producido en 1832 por el médico escocés, *John Dalziel*. Era una hermética caja dentro de la cual el paciente se sentaba asomando solamente la cabeza y el cuello por fuera. La presión negativa era lograda por fuelles colocados dentro



Respirador de tanque construido por Jones en 1864.

de la caja y operados desde el exterior con un sistema de pistón y válvula unidireccional. Alfred Jones, patentó el primer respirador de tanque en América, en 1864, cuyo diseño parece ser similar al aparato de Dalziel. Aunque usó este diseño para tratar a pacientes con bronquitis y asma, afirmó también su utilidad en otras enfermedades (67-69)

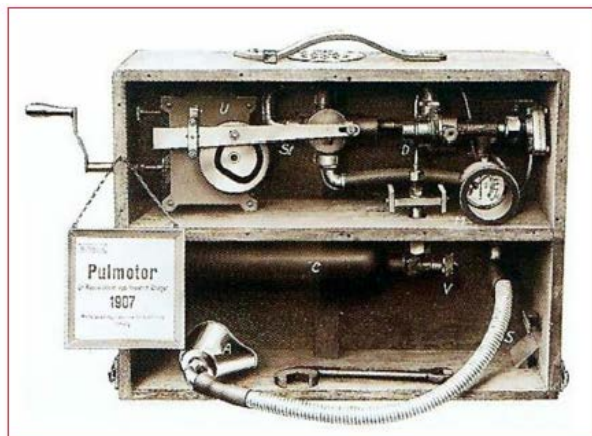
Doce años más tarde, *Woilez*, médico francés, inventa la “Spirophore”, un barorespirador útil como dispositivo para ventilación asistida e incluso se recomendó su uso en los pacientes víctimas de ahogamiento en el río Sena, pero nunca se llegó a aplicar por resultar demasiado cara la construcción y mantenimiento. Se trataba de un cilindro de metal



Spirophore construido por Woillez en 1876.

hueco, donde se introducía el paciente completamente hasta la altura del cuello, a nivel del cual un diafragma de goma sellaba completamente la cámara, dejando solo la cabeza por afuera y en contacto con la presión atmosférica. El aire era evacuado del cilindro a través de un fuelle externo operado

manualmente, y así se lograba la presión negativa necesaria para expandir el pulmón, movimiento que era registrado externamente a través de una varilla colocada sobre el esternón. (67–69)



Pulmotor construido por Dräger en 1907.

exhalación mediante un patrón constante de tiempo. Este dispositivo fue ampliamente utilizado a nivel militar y, en la postguerra, a nivel de los departamentos de policías y bomberos.(67,69)



Respirador de Drinker

El primer respirador eléctrico a presión negativa, usado exitosamente y en forma generalizada, en la práctica clínica, fue el respirador de *Drinker-Shaw*, desarrollado en 1928 y conocido como “Pulmón de acero”. Consistía en una cámara de acero que era lo suficientemente grande como para introducir a un adulto, dejándole la cabeza y el cuello por fuera de la cámara. Un motor eléctrico accionaba un fuelle eléctrico conectado a la cámara por medio de un tubo flexible. El fuelle tenía una válvula externa que funcionaba a modo de ventosa, extrayendo alternativamente el aire de la cámara y generando así una presión negativa que permitía el ingreso de aire (a través de la vía aérea del paciente) y la expansión de los pulmones. Las frecuencias respiratorias que podía proporcionar este aparato oscilaban entre 10 y 35 respiraciones por minuto y se podían generar presiones negativas de hasta -30 cmH₂O. El pulmón de acero fue utilizado por primera vez en el Children’s Hospital de Boston, en una niña inconsciente

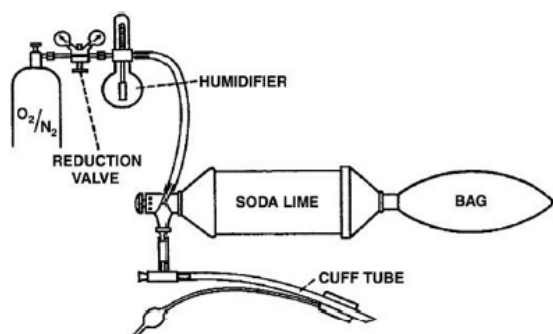
con problemas respiratorios, que recuperó la consciencia a los pocos minutos del inicio de su funcionamiento. (67,69,70)



Respirador Emerson

Unos años más tarde, en 1931, *Emerson*, mejoró el prototipo de *Drinker* comercializando un pulmón de acero más pequeño, barato, ligero, silencioso y fiable. Su papel durante las epidemias de poliomielitis de los años cuarenta y cincuenta que afectó a Estados Unidos, fue crucial. (67,69,71)

V. Ray Bennett, un ingeniero que trabajaba para las fuerzas aéreas estado-unidenses, desarrolló una válvula de demanda de oxígeno capaz de elevar presión durante la inspiración y caer a cero durante la espiración. La válvula, y el sistema de ventilación que esta permitió desarrollar, fueron muy útiles para la aviación. Pero este sistema mejorado y adaptado su uso a tierra, se convirtió en lo que ahora conocemos como ventilación de presión positiva intermitente (IPPB). (69)



La superioridad de la ventilación a presión positiva quedó definitivamente demostrada durante la epidemia de polio de Copenhague en 1952, cuando el anestesista *Bjorn Ibsen*, aplicando IPPB manual a través de traqueostomía a los pacientes con poliomielitis bulbar, logro reducir su mortalidad de un 84% al inicio de la epidemia, a un 44% dos meses después. La Traqueostomía era conectada a una bolsa de goma que proveía la presión positiva necesaria para la normal expansión pulmonar. La bolsa era conectada a su vez, a un tanque con una mezcla de oxígeno y nitrógeno, que además conectaba con un dispositivo que contenía una sustancia amortiguadora de dióxido de carbono. Había que hacer frente a un número de pacientes con necesidad de ventilación manual, que superaba ampliamente el recurso humano disponible. Un informe indica que alrededor de 1500 estudiantes de medicina y odontología en total, tomaron parte de esta actividad, con un total de 165000 horas de trabajo. (67,69)

Ante la posibilidad de permanecer indefinidamente en una institución cerrada, diversos centros decidieron intentar la puesta en marcha de programas de ventilación mecánica en casa. Desde la década de 1960 hasta el año 1988 se habían descrito 990 casos de pacientes ventilados a domicilio en diferentes países. El 14% utilizaban aparatos de presión negativa (pulmón de acero), el 70% utilizaban respiradores volumétricos por traqueotomía y el 16% restante accedían a la vía aérea a través de piezas bucales o nasales. (70)

Un estudio publicado en 1983 por Robert et al., con 222 pacientes ventilados a través de Traqueostomía en domicilio desde el año 1960, muestra una grafica de supervivencia de pacientes agrupados por tipo de enfermedad, que ha sido un referente a lo largo de los años.(72)

Delaubier y Rideau, introdujeron la técnica de ventilación con presión positiva intermitente a través de una mascarilla nasal en pacientes con distrofias musculares. En 1987, se publica un artículo en la revista *Agressologie*, que supuso un punto de inflexión en la historia de la VMNI. La comprobación de que era posible realizar ventilación de forma eficaz, cómoda y bien tolerada a través de dicha mascarilla nasal, favoreció el crecimiento exponencial de pacientes ventilados a largo plazo en su propio domicilio y el desarrollo de VMNI con presión positiva en la mayoría de las salas de neumología. (70)

Destaca un artículo publicado en 1994, por Leger et al., donde se muestra la primera serie de pacientes con VMNI tratados en domicilio, con el seguimiento de 276 pacientes durante 5 años. Sus resultados mostraron el beneficio en términos de supervivencia que aportaba la VMNI a pacientes con enfermedades neuromusculares, cifoescoliosis, secuelas de tuberculosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasias. (73)

La publicación en 1999 de la Conferencia de Consenso en la *Revisgta Chest*, sobre indicaciones clínicas de la VMNI en la insuficiencia respiratoria crónica secundaria a enfermedades pulmonares restrictivas, EPOC e hipoventilación nocturna, estableció los criterios de indicación para prescribir VMNI a domicilio que aun a día de hoy siguen en gran medida vigentes.(74)

En el año 1992, Respironics introdujo en el mercado la BiPAP, un respirador ideado en sus inicios para el tratamiento de pacientes con síndrome de apnea hipopnea del sueño que no toleraban altas presiones de CPAP.

Bochard et al. Publicaron en el año 1995, en el *New England Journal of Medicine*, un artículo donde demostraban que la presión de soporte aplicada a pacientes con EPOC agudizados que cursaban con acidosis respiratoria reducía la necesidad de intubación

orotraqueal, el ingreso en la UCI, la mortalidad intrahospitalaria y la estancia media, mejorando los gases sanguíneos y el pH. Pocos años después, la VMNI con doble nivel de presión se había convertido en el gold standard para el tratamiento de este tipo de pacientes.(75)

Por último, la American Thoracic Society, publicó en 2001, la Conferencia de Consenso Internacional sobre VMNI en el fallo respiratorio agudo, marchando un nuevo hito histórico y estableciendo unas recomendaciones que han servido de guía para otras normativas y revisiones posteriores. (76)

7.3.2. OBJETIVOS DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

Complicaciones asociadas al tubo endotraqueal	
1- Durante el acto de intubar:	
-	Paro cardíaco debido a hipoxia
-	Lesiones laríngeas o traqueales
-	Traumatismo dental
-	Posición incorrecta del tubo endotraqueal
-	Hiperinsuflación del manguito
-	Aspiración
-	Bradycardia, bradiarritmias e hipotensión debidos a reflejos laríngeos
2- Complicaciones infecciosas	
-	Sinusitis nosocomiales
-	Neumopatía nosocomial
3- Lesiones traqueales secundarias a intubaciones prolongadas	

El objetivo general de esta técnica es aportar un soporte ventilatorio eficaz sin tener que recurrir a la intubación endotraqueal y a las complicaciones derivadas de la misma y de la sedorrelajación del paciente. (3)

De manera más específica, la utilización de la VMNI en pacientes con insuficiencia respiratoria, tanto aguda como crónica, persigue aumentar la ventilación alveolar y evitar la intubación endotraqueal, asegurar el confort del paciente, disminuir el trabajo de los músculos

respiratorios, conseguir una disminución de la frecuencia respiratoria y aliviar la sensación de disnea (situaciones todas ellas que llevarían a una disminución de la frecuencia cardíaca), y mantener la estabilidad hemodinámica. Además, la ventilación no invasiva permite la comunicación del paciente, así como preservar el mecanismo de la tos para eliminar las secreciones, y conservar la vía oral para la alimentación. Estos últimos aspectos se consiguen mejor con el uso de la máscara nasal. (13,77)

Otros objetivos que nos permite la ventilación mecánica no invasiva, es asegurar una ventilación adecuada en los pacientes que no deben intubarse. Con frecuencia se nos plantea la duda de intubar o no a un paciente. Esto suele ocurrir en pacientes de edad avanzada y/o afectados de una enfermedad crónica previa extremadamente invalidante. Cuando estos

pacientes presentan una insuficiencia respiratoria, y cumplen criterios de intubación y ventilación mecánica, podemos recurrir a una forma de ventilación menos agresiva como es el caso de VMNI.⁽³⁾

7.3.3. INDICACIONES DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

7.3.3.1 INDICACIONES GENERALES DE LA VMNI:

Pacientes candidatos a VMNI

1. Ausencia de contraindicaciones para aplicar VMNI (ver más adelante).
2. Presencia de respiración espontánea.
3. Paciente colaborador.
4. Paciente con nivel de conciencia suficiente que le permita expectorar y toser.
5. IRA establecida que no responde inicialmente al tratamiento convencional: taquipnea con frecuencia respiratoria superior a 24 rpm, saturación de oxígeno inferior al 90% tras aplicarse FiO₂ superior a 0,5, uso de musculatura accesoria y asincronía toracoabdominal.
6. Si disponemos de datos gasométricos, debemos incluir a pacientes con IRA que además de los signos clínicos anteriores presenten PaCO₂ > 45 mmHg pH < 7,35 y PaO₂/FiO₂ < 200.

VMNI: Ventilación mecánica no invasiva; IRA: Insuficiencia respiratoria aguda.

El punto clave esencial para comenzar a optimizar la ventilación del enfermo con esta técnica es el realizar una adecuada selección de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, que excluya aquellos casos que no reúnan los criterios de inclusión para el empleo de VMNI. (3–5,78,79)

Indicaciones de VMNI

- Reagudización del EPOC.
- Edema pulmonar agudo.
- Crisis asmática moderada.
- Destete de la ventilación mecánica convencional.
- Neumonía.
- Bronquiolitis aguda.
- Parálisis frénica postquirúrgica.
- Enfermedad intersticial pulmonar aguda.
- Hipoventilación alveolar secundaria a afectación SNC (síndrome de Guillain Barre, síndrome de Arnold Chiari, síndrome de Ondine, hidrocefalia, neoplasias SNC, mielomeningocele, siringomielia, atrofia muscular espinal, poliomielitis, esclerosis lateral amiotrófica, miastenia gravis, distrofias musculares, miopatías, lesión medular aguda, etc.).
- Cifoescoliosis.
- Malformación de la caja torácica.
- Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS).
- Síndrome de PIC.
- Fibrosis pulmonar.
- Postoperatorio de cirugía de tórax.
- Terapia paliativa en pacientes con indicación de IOT.

VMNI: Ventilación mecánica no invasiva; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SNC: Sistema nervioso central. IOT: Intubación orotraqueal.

En cuanto a las indicaciones de VMNI en el momento actual, existen evidencias científicas sobradas que nos permiten afirmar, que los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda que cumplen criterios de VMNI evolucionan favorablemente de forma más rápida con esta terapia ventilatoria que con la oxigenoterapia convencional. (3,4,80–86)

Los resultados se encuentran fuera de toda duda en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica reagudizada y en el edema agudo de pulmón, y existe cierta

variabilidad en las conclusiones referentes a otras patologías. (3,4,80–87)

Indicaciones:

- Observaciones clínicas:
 - Disnea aumentada, moderada o severa
 - Taquipnea (>24 rpm en pacientes obstructivos, >30 rpm en restrictivos)
 - Signos de aumento del trabajo respiratorio, utilización de la musculatura accesoria, y respiración abdominal paradójica
- Intercambio gaseoso:
 - Fallo respiratorio agudo o reagudización en paciente EPOC (mejor indicación), PaCO₂ > 45 mm Hg, pH < 7,35
 - Hipoxemia (tomar en cuenta este criterio con precaución), PaO₂/FiO₂ ratio < 200

Atendiendo a datos clínicos y gasométricos, como criterio de inicio de VMNI en urgencias y emergencias se puede incluir a todo paciente que presente insuficiencia respiratoria aguda sin respuesta a oxigenoterapia tradicional asociada al tratamiento farmacológico

específico y que presenten alguna de las siguientes situaciones: disnea incontroladas, taquipnea, cuadros de hipoxemia refractaria con pO₂/FiO₂ insuficientes, hipercapnia progresiva con pH acidóticos y aumento del trabajo respiratorio (4,77,78,78)

Por otro lado, con el propósito de revisar los estudios existentes acerca del uso de la ventilación mecánica no invasiva y establecer niveles de evidencia a su favor, las diferentes sociedades científicas han elaborado conferencias de consenso que establecen el grado de utilidad de la VMNI en sus múltiples indicaciones (2,78)

Por tanto, partiendo de la etiología causante de la hipoxemia y en función de si el proceso es agudo o crónico, se distinguen las siguientes enfermedades donde estaría indicado el uso de VMNI, acorde a su grado de recomendación por las diferentes Conferencias de Consenso: (2,78,79,88)

Indicaciones de la ventilación mecánica no invasiva según las diferentes conferencias de consenso

Indicaciones	Grado de recomendación ^a			
	CCAE	CCB	CCA	
Insuficiencia respiratoria aguda				
<i>Agudización de EPOC</i>	A	A	A	Recomendado
Asma	C	C	C	Opcional
Facilitar el destete y evitar reintubación	C	B	A	Moderado
Edema pulmonar cardiogénico	A	A	A	Recomendado
Neumonía	C	C	B	Opcional
ALI/SDRA	C	C	C	Opcional
Fallo respiratorio postoperatorio	B	B	B	Moderado
Traumatismo torácico	–	C	–	Opcional
Inmunodeprimidos	B	B	B	Moderado
Orden de no intubar	–	–	–	
Insuficiencia respiratoria crónica				
<i>EPOC estable</i>	C	C	C	Opcional
<i>Enfermedades neuromusculares y caja torácica</i>	C	C	C	Opcional
<i>Síndrome apnea-hipoventilación</i>	C	C	C	Opcional

ALI/SDRA: síndrome de distrés respiratorio del adulto y lesión pulmonar aguda; CCA: conferencia de consenso argentina ; CCB: conferencia de consenso británica ; CCA: conferencia de consenso americanoeuropea ; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

^a Niveles de evidencia: A: existe buena evidencia para recomendar una actuación clínica; B: existe moderada evidencia para recomendar la actuación clínica; C: la evidencia disponible es conflictiva y no permite hacer recomendaciones a favor o en contra de la actuación clínica; sin embargo, otros factores podrían influenciar en la decisión; – existe moderada evidencia para recomendar en contra de una determinada intervención clínica.

Como se ha comentado anteriormente, el Grado de Recomendación A, tanto para la agudización de EPOC como para el edema agudo de pulmón, es ampliamente demostrado por múltiples estudios y metaanálisis, según como se detalla a continuación.

7.3.3.2 INDICACIONES DE VMNI EN EL EDEMA AGUDO DE PULMÓN:

La prevalencia de la insuficiencia cardiaca es del 2-3% de la población y aumenta progresivamente con la edad hasta llegar a un 10-20% entre los pacientes de 70-80 años, siendo la edad media de estos pacientes de 75 años en los países desarrollados. La insuficiencia cardiaca es la causa del 5% de los ingresos hospitalarios urgentes, ocupa el 10% de las camas hospitalarias y en el 80% de los episodios de edema agudo de pulmón cardiogénico se aplica ventilación no invasiva (89,90)

Varios son los estudios aleatorizados y metaanálisis que muestran los efectos beneficiosos de la VMNI en los pacientes con edema agudo de pulmón, en cuanto a criterios de mejoría de la hipoxemia, disminución en la necesidad de intubación, disminución de la mortalidad y estancia hospitalaria (2,5,15,91)

En cuanto a los efectos sobre la estancia hospitalaria, la duración media de aplicación de la VMNI es de entre 2-4h. Por otro lado, la estancia media hospitalaria no se ve modificada por el uso de la VMNI respecto al tratamiento convencional, siendo esta de 8-14 días. Sin embargo, aunque no haya diferencias significativas en la estancia media hospitalaria, sí que se ha objetivado una disminución en la necesidad de intubación. (15)

A nivel de los efectos sobre la necesidad de intubación endotraqueal, el porcentaje de intubación en pacientes con edema agudo de pulmón cardiogénico, tratados con oxigenoterapia convencional es de 10-28% según las series, mientras que con la aplicación de la VMNI desciende a valores de 3-12% tanto con la CPAP como con la VNPP (Ventilación no invasiva con presión positiva). Los diferentes metaanálisis coinciden en observar una reducción significativa del porcentaje de intubaciones con la aplicación de VMNI en comparación con oxigenoterapia convencional, tanto al considerar la CPAP como la VNPP, calculándose una reducción absoluta en la necesidad de intubación del 22 y del 18%, respectivamente. Sin embargo, en el conjunto de los estudios existentes no se ha demostrado la superioridad de una técnica frente a la otra, observándose similares porcentajes de intubación con el uso de la CPAP como con la VNPP en el edema agudo de pulmón (15,92)

En cuanto a la mortalidad hospitalaria, hay controversia sobre el impacto de la VMNI en pacientes con edema agudo de pulmón. La mayoría de los estudios aleatorizados, a pesar de observar una tendencia a una menor mortalidad en los grupos tratados con VMNI, no han demostrado reducciones significativas de la misma, probablemente debido a la poca potencia de los estudios. (93–96)

Cuando se analizan por separado las dos modalidades ventilatorias, la aplicación de la CPAP mantiene la reducción significativa de la mortalidad en comparación con el tratamiento convencional, con una reducción absoluta del 13%, mientras que la aplicación de la VNPP solo se asocia a una tendencia a dicha disminución, con una reducción absoluta del 7%. Sin embargo, al comparar ambas técnicas entre sí no hay diferencias significativas. (92,97–100)

Estudios comparativos VMNI frente a Oxigenoterapia convencional, en cuanto a mortalidad hospitalaria y riesgo de intubación:

En un estudio publicado por *Lin et al.*, donde se incluían un total de 100 pacientes, se comparó el uso de ventilación con presión positiva frente a la oxigenoterapia convencional. Las conclusiones obtenidas reflejan que, aunque el tamaño del estudio no era lo suficientemente grande para demostrar una diferencia en la mortalidad, la terapia con CPAP resultó ser más eficaz en cuanto a la mejoría de la función cardiovascular y pulmonar y redujo significativamente la necesidad de intubación. Además, la tasa de fracaso terapéutico durante las primeras 6h de seguimiento de los pacientes, fue del 24% en el grupo CPAP y del 50% en el grupo control ($p < 0,01$). (101)

Un artículo publicado en el *The New England Journal of Medicine*, describe la asignación aleatoria de 39 pacientes con insuficiencia respiratoria debida a edema pulmonar cardiogénico, de los cuales 20 recibieron oxigenoterapia convencional y 19 oxigenoterapia a través de ventilación no invasiva con presión positiva. Las conclusiones obtenidas muestran que la presión positiva continua de las vías respiratorias se tradujo en una mejoría más rápida de la frecuencia respiratoria, acidosis respiratoria y la oxigenación, y un menor número de pacientes que recibieron VMNI requirió ventilación mecánica invasiva. (102)

Destacan 3 metaanálisis que hacen referencia a los efectos de la VMNI sobre la intubación, la mortalidad hospitalaria y la aparición de síndrome coronario agudo:

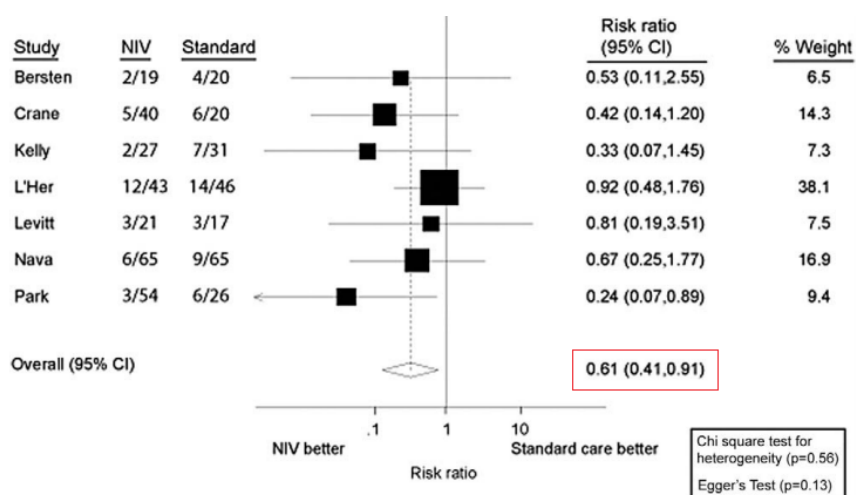
Resultados de distintos metaanálisis sobre la aplicación de ventilación no invasiva en los pacientes con edema agudo de pulmón cardiogénico. Efectos sobre la intubación, la mortalidad hospitalaria y la aparición de síndrome coronario agudo

	Intubación RR (IC95%)	Mortalidad hospitalaria RR (IC95%)	Aparición de SCA RR (IC95%)
VNI vs. O₂			
Vital 2008	0,53 (0,34 a 0,83)	0,62 (0,45 a 0,84)	1,24 (0,79 a 1,95)
Collins 2006	0,43 (0,21 a 0,87)	0,61 (0,41 a 0,89)	----
Masip 2005	0,43 (0,32 a 0,57)	0,55 (0,40 a 0,78)	

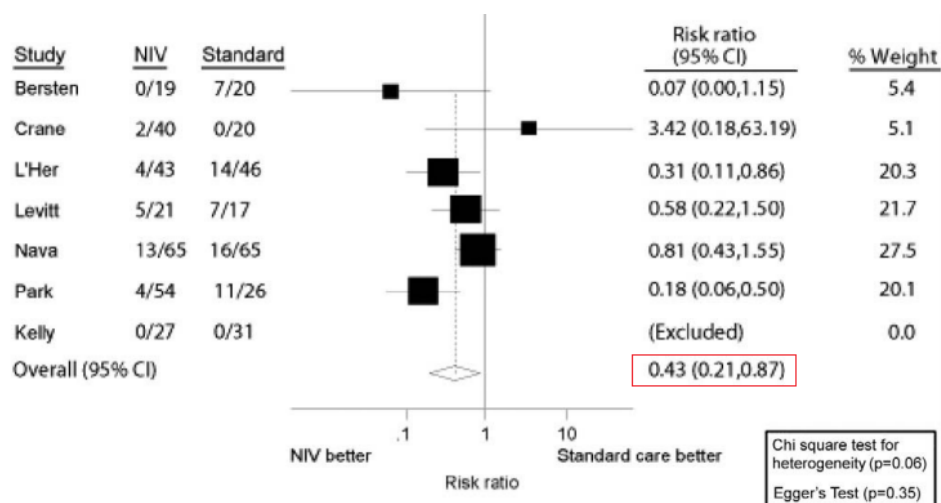
CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; IC: intervalo de confianza; O₂: tratamiento con oxigenoterapia convencional; RR: riesgo relativo; SCA: síndrome coronario agudo; VNI: ventilación no invasiva; VNPP: ventilación no invasiva con presión positiva con asistencia inspiratoria.

En el metaanálisis llevado a cabo por *Masip et al*, se seleccionaron 15 ensayos. Las conclusiones generales determinan que, la VMNI redujo significativamente la tasa de mortalidad en casi un 45% en comparación con la terapia convencional (Risk ratio [RR], 0,55; 95% confidence interval [CI], 0,40 – 0,78; P = 0,72 for heterogeneity). También se objetivó una disminución en la tasa de intubación en los pacientes con VMNI con respecto a los que recibían oxigenoterapia convencional (RR, 0.43; 95% CI, 0.32-0.57; P = .20 for heterogeneity). (103)

El metaanálisis realizado por *Collins et al*, donde analizó 494 pacientes, determinó que la VMNI reduce significativamente la mortalidad en comparación con la terapia convencional (RR 0,61; IC del 95% 0,41 – 0,91). Del mismo modo, un metaanálisis de 436 pacientes sugiere que la VMNI se asoció con una disminución significativa en las tasas de intubación (RR 0,43; IC del 95% 0,21 – 0,87). (100)



Pooled RR for mortality: noninvasive ventilation versus standard care. NIV, Noninvasive ventilation.



Pooled RR for eventual intubation: noninvasive ventilation versus standard care.

Por último, en el metaanálisis llevado a cabo en 2008 por *Vital et al*, donde se incluyeron 32 estudios con un total de 2916 pacientes, se observó una disminución de la mortalidad hospitalaria (RR 0,62, IC del 95% 0,45 – 0,84) y de la tasa de intubación (RR 0,53, IC del 95% 0,34 – 0,83). (99)

Estudios comparativos CPAP o VNPP frente a Oxigenoterapia convencional, en cuanto a mortalidad hospitalaria y riesgo de intubación:

Recientes metaanálisis concluyen que ambas modalidades (CPAP y BiPAP) reducen la mortalidad y las tasas de intubación en comparación con el tratamiento convencional. (92,99,103,104)

Resultados de distintos metaanálisis sobre la aplicación de ventilación no invasiva en los pacientes con edema agudo de pulmón cardiogénico. Efectos sobre la intubación, la mortalidad hospitalaria y la aparición de síndrome coronario agudo			
	Intubación RR (IC95%)	Mortalidad hospitalaria RR (IC95%)	Aparición de SCA RR (IC95%)
CPAP vs. O₂			
Weng 2010	0,44 (0,32 a 0,66)	0,64 (0,44 a 0,92)	1,07 (0,84 a 1,37)
Vital 2008	0,46 (0,32 a 0,65)	0,58 (0,38 a 0,88)	0,91 (0,37 a 2,24)
Peter 2006	0,44 (0,29 a 0,66)	0,59 (0,38 a 0,90)	0,83 (0,43 a 1,61)
Masip 2005	0,40 (0,27 a 0,58)	0,53 (0,35 a 0,81)	----
VNPP vs. O₂			
Weng 2010	0,54 (0,33 a 0,86)	0,82 (0,58 a 1,15)	1,09 (0,87 a 1,37)
Vital 2008	0,68 (0,27 a 1,73)	0,70 (0,40 a 1,23)	0,00 (0,00 a 0,00)
Peter 2006	0,50 (0,27 a 0,90)	0,63 (0,37 a 1,10)	1,19 (0,68 a 2,10)
Masip 2005	0,48 (0,30 a 0,76)	0,60 (0,34 a 1,05)	----

CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; IC: intervalo de confianza; O₂: tratamiento con oxigenoterapia convencional; RR: riesgo relativo; SCA: síndrome coronario agudo; VNI: ventilación no invasiva; VNPP: ventilación no invasiva con presión positiva con asistencia inspiratoria.

En la revisión sistemática y metaanálisis, llevado a cabo por *Masip et al.*, se seleccionaron 15 ensayos, donde se comparaba la ventilación mecánica no invasiva frente a la terapia de oxígeno convencional. Las comparaciones de diferentes técnicas, ya sea CPAP o BiPAP, también fueron incluidas. Los resultados fueron significativos para CPAP (RR, 0.53; 95% CI, 0.35-0.81; P = .44 for heterogeneity) pero no para BiPAP (RR, 0.60; 95% CI, 0.34-1.05; P = .76 for heterogeneity), aunque hubo un menor número de estudios para este último. Ambas modalidades mostraron también una disminución significativa en la “necesidad de intubar” en comparación con la terapia convencional: CPAP (RR, 0,40; IC del 95%, 0,27-0,58; P = 0,21 para la heterogeneidad), VPSNI (ventilación no invasiva con presión de soporte) (RR, 0,48; IC del 95%, desde 0,30 hasta 0,76; P = 0,24 para la heterogeneidad). (103)

En 2006, *Peter et al.*, realizó una revisión sistemática y metaanálisis, sobre la VMNI y sus efectos sobre la mortalidad en pacientes con edema agudo de pulmón. Se incluyeron un total de 23 ensayos clínicos. La CPAP se asoció de manera significativa a una menor tasa de mortalidad con respecto a la terapia convencional (RR 0,59; IC del 95% 0,38 – 0,90, P = 0,015). Una tendencia no significativa hacia una menor mortalidad también se observó entre la BiPAP y terapia estándar (RR 0,63; IC del 95% 0,37 – 1,10, p = 0,11). Por otro lado, en cuanto a la necesidad de intubación endotraqueal, se redujo con CPAP (RR 0,44, IC del 95% 0,29 – 0,66, P = 0,003) y con BiPAP (RR 0,50; IC del 95% 0,27 – 0,90, p = 0,02). (104)

Vital et al., en 2008, realizó otro metaanálisis sobre la Ventilación mecánica con presión positiva (CPAP o BiPAP) para el edema agudo de pulmón, donde incluyó 32 ensayos clínicos. En 2010, *Weng et al.*, también realizó una búsqueda sistemática y metaanálisis sobre ventilación no invasiva en el edema agudo de pulmón. En ambos metaanálisis, los resultados mostraron una disminución en la mortalidad hospitalaria así como en la necesidad de intubación endotraqueal, como se muestra en la figura anterior.

Estudios comparativos BiPAP frente a CPAP, en cuanto a mortalidad hospitalaria y riesgo de intubación:

En un trabajo de *Mehta et al.*, realizado en 1997, compara la utilización de BiPAP frente a CPAP en el edema agudo de pulmón. Ambos modos son igual de eficaces para reducir la necesidad de intubación endotraqueal, la mortalidad y la morbilidad, y aunque la BiPAP,

consigue resultados positivos en menos tiempo, sin embargo, provoca mayor incidencia de IAM (71% frente a 31%), aunque posteriormente se vio que era debido a que los pacientes del grupo de BiPAP presentaban problemas cardiacos antes del inicio del estudio. El autor considera que el uso de CPAP es útil en el tratamiento de EAP, salvo en aquellos casos que cursan con valores elevados de pCO₂, en los que la BiPAP es más eficaz. (105)

Sin embargo, en otra revisión sistemática y metaanálisis, realizada por *Winck et al*, en 2006, sobre la eficacia y seguridad de la VMNI en el edema agudo de pulmón, se incluyeron 17 estudios en la cohorte final de los cuales: 7 estudios comparaba CPAP con el tratamiento médico estándar, 3 comparaba BiPAP con tratamiento médico estándar, 4 comparaba CPAP con BiPAP y tres estudios, cada uno con tres subgrupos, comparaba CPAP, BiPAP y tratamiento médico estándar. Ambas técnicas, CPAP y BiPAP, mostraron una eficacia similar en la disminución de la necesidad de intubación y en la mortalidad, sin aumentar el riesgo de IAM. A pesar de eso, desde un punto de vista práctico, se ha demostrado que CPAP es más barato y más fácil de usar y aplicar en la práctica clínica, por lo que se podría considerar el tratamiento de elección en el edema agudo de pulmón. (97)

Otros metaanálisis realizados donde se pone de manifiesto el beneficio de BiPAP o CPAP sobre la tasa de intubación o la mortalidad hospitalaria, en pacientes con edema agudo de pulmón, quedan reflejado en la siguiente tabla:

Resultados de distintos metaanálisis sobre la aplicación de ventilación no invasiva en los pacientes con edema agudo de pulmón cardiogénico. Efectos sobre la intubación, la mortalidad hospitalaria y la aparición de síndrome coronario agudo			
	Intubación RR (IC95%)	Mortalidad hospitalaria RR (IC95%)	Aparición de SCA RR (IC95%)
VNPP vs. CPAP			
Weng 2010	1,23 (0,72 a 2,10)	1,06 (0,72 a 1,57)	1,09 (0,82 a 1,46)
Vital 2008	0,92 (0,36 a 2,32)	0,84 (0,26 a 2,78)	1,78 (3,70 a 0,83)
Collins 2006	1,00 (0,15 a 6,66)	0,81 (0,30 a 2,17)	----
Peter 2006	0,94 (0,48 a 1,86)	0,75 (0,40 a 1,43)	1,49 (0,92 a 2,42)
Ho 2006	0,80 (0,33 a 1,94)	0,76 (0,32 a 1,78)	2,10 (0,91 a 4,84)

CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; IC: intervalo de confianza; O₂: tratamiento con oxigenoterapia convencional; RR: riesgo relativo; SCA: síndrome coronario agudo; VNI: ventilación no invasiva; VNPP: ventilación no invasiva con presión positiva con asistencia inspiratoria.

En el estudio llevado a cabo por *Peter et al*, en 2006, donde también se comparaba BiPAP con CPAP, se registró que no había ninguna diferencia significativa en el riesgo de mortalidad entre ambas técnicas ventilatorias (P = 0,38) y que tampoco había diferencia significativa en la necesidad de intubación al comparar las dos técnicas (P = 0,86). (104)

En el metaanálisis más recientemente realizado, por *Weng et al*, no se detectaron diferencias entre la BiPAP y la CPAP en cualquiera de los resultados clínicos para los que se compararon directamente.(92)

Por tanto, atendiendo a lo anteriormente expuesto, queda demostrado con múltiples estudios y metaanálisis, el beneficio de la VMNI tanto CPAP como BiPAP en pacientes con edema agudo de pulmón en cuanto a criterios de menor tasa de intubación y mortalidad hospitalaria, aunque no se han objetivado diferencias significativas en cuanto a la estancia media hospitalaria, ni tampoco en cuanto a la superioridad de una técnica ventilatoria con respecto a la otra. (92,98–100,103,104)

En cuanto al beneficio de esta técnica a nivel clínico y gasométrico, se expone más adelante con detalle (apartado 7.3.11).

7.3.3.3 INDICACIONES DE VMNI EN LA AGUDIZACIÓN DE LA EPOC:

La EPOC es una enfermedad asociada a una alta morbi-mortalidad, afectando hasta el 10% de la población española. La exacerbación de la EPOC constituye el 20% de los motivos de consulta en los servicios de urgencias y se estima que aproximadamente un 25% presenta acidosis a su llegada.

En un registro realizado en hospitales americanos durante el periodo de 1998-2008 sobre el uso de la ventilación mecánica en pacientes con exacerbación de la EPOC, se objetivó un incremento progresivo a lo largo de los años del uso de la VMNI de un 462% (del 1 al 4,5% de todos los ingresos), junto con un descenso del 42% en el uso de VMI (del 6 al 3,5% de todos los ingresos). (15)

Son múltiples los estudios aleatorizados y metaanálisis que muestran los efectos beneficiosos de la VMNI en pacientes con reagudización de su EPOC. La VMNI produce una mejoría del intercambio gaseoso, reduce el trabajo respiratorio, menor tasa de intubación endotraqueal, menor tasa de mortalidad y estancia hospitalaria. (10–12)

Por tanto, basándose en estos criterios, la VMNI debe considerarse de primera elección en los casos de insuficiencia respiratoria aguda secundaria a exacerbación de la EPOC, con un grado de evidencia A. (2,5,15,91,106)

Comparación de la VMNI frente al tratamiento médico estándar, en cuanto a mortalidad hospitalaria, riesgo de intubación y estancia hospitalaria:

Centrándonos en términos de disminución de la necesidad de intubación, de la mortalidad hospitalaria y de la estancia hospitalaria, destacan numerosos estudios que confirman los beneficios de la ventilación mecánica no invasiva en los pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria hipercápnica. (15,75,107–111)

En el ensayo clínico multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, llevado a cabo por *Brochard et al.*, en 1995, sobre la ventilación no invasiva en las exacerbaciones de la EPOC, se comparó la eficacia de la ventilación no invasiva frente al tratamiento médico estándar en pacientes ingresados por la exacerbación de la EPOC. Se incluyeron un total de 85 pacientes que fueron asignados aleatoriamente a ambos grupos (42 pacientes al tratamiento estándar y 43 al tratamiento estándar asociado a ventilación no invasiva). Las conclusiones obtenidas fueron las siguientes:(15,75)

- El 74% de los pacientes del grupo de tratamiento estándar, requirió intubación endotraqueal frente al 26% del grupo tratado con ventilación no invasiva (ver figura adjunta).

Patients Requiring Endotracheal Intubation after Assignment to Standard Treatment or Noninvasive Ventilation, According to the Participating Center.

CENTER No.	STANDARD TREATMENT		NONINVASIVE VENTILATION	
	NO. OF PATIENTS	NO. INTUBATED (%)	NO. OF PATIENTS	NO. INTUBATED (%)
1	9	9 (100)	9	3 (33)
2	6	5 (83)	5	2 (40)
3	9	4 (44)	8	1 (13)
4	4	3 (75)	5	0
5	14	10 (71)	16	5 (31)
Total	42	31 (74)	43	11 (26)

- Hubo una mejora significativa en la puntuación encefalopatía, la frecuencia respiratoria, la presión parcial de oxígeno arterial, y el pH durante la primera hora de tratamiento en el grupo de ventilación no invasiva, mientras que no hubo un deterioro significativo en la puntuación de la encefalopatía, la pCO₂, y el pH en el grupo de tratamiento estándar

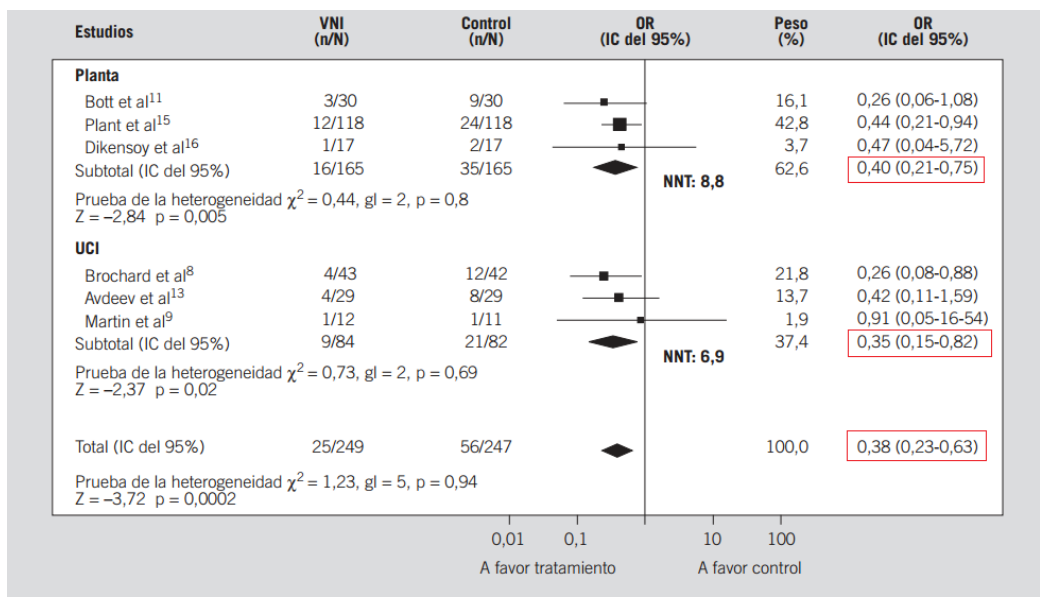
- La proporción de pacientes con una o más complicaciones fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento estándar (20 de 42 pacientes, o 48%) que en el grupo con ventilación no invasiva (7 de 43, o 16%; P = 0,001).
- La proporción de pacientes que murieron en el hospital también fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento estándar (28,5% en el grupo de tratamiento estándar frente al 9,5% en el grupo de VMNI).
- La estancia en el hospital fue significativamente mayor en el grupo que recibió tratamiento estándar (35 ± 33 días) que en el grupo que recibió ventilación no invasiva

Characteristics at Admission and Mortality Rate, According to Whether Endotracheal Intubation Was Required after Assignment to Standard Treatment or Noninvasive Ventilation.*

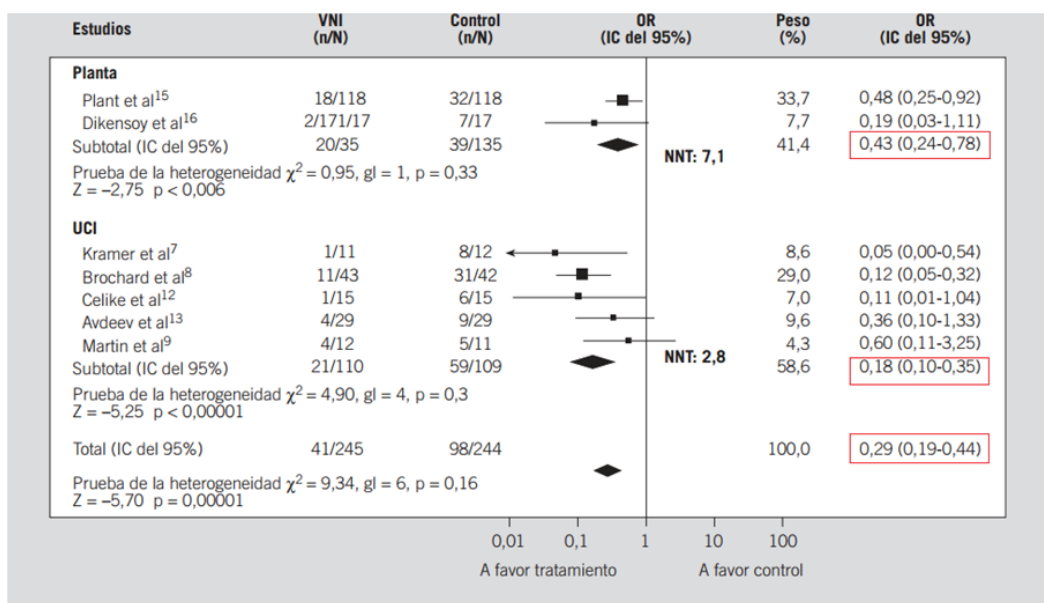
CHARACTERISTIC	STANDARD TREATMENT		NONINVASIVE VENTILATION		P VALUE
	INTUBATION		INTUBATION		
	NOT REQUIRED (N = 11)	INTUBATION REQUIRED (N = 31)	NOT REQUIRED (N = 32)	INTUBATION REQUIRED (N = 11)	
SAPS	10±4	14±5	12±3	15±4	0.02
Encephalopathy score	0.7±0.9	1.9±1.2	1.6±1.3	2.5±1.0	0.007
Respiratory rate — breaths/min	32±8	34±6	34±7	37±7	0.4
PaO ₂ — mm Hg	43±14	37±12	42±11	37±9	0.3
PaCO ₂ — mm Hg	59±15	69±16	70±12	73±11	0.1
pH	7.33±0.09	7.27±0.11	7.28±0.10	7.26±0.10	0.1
Bicarbonate — mmol/liter	31.7±7.7	32.6±6.3	33.7±6.0	32.5±8.4	0.2
Length of hospital stay — days	20±16	41±36	17±9	40±22	<0.001
Deaths — no. of patients (%)	2 (18)	10 (32)	1 (3)	3 (27)	

En el metaanálisis publicado por *Fernández et al*, en 2003, sobre la eficacia de la ventilación no invasiva en la exacerbación aguda de la EPOC, se incluyeron un total de 9 ensayos clínicos, 5 estudios llevados a cabo en UCI y 4 en planta de neumología. (112)

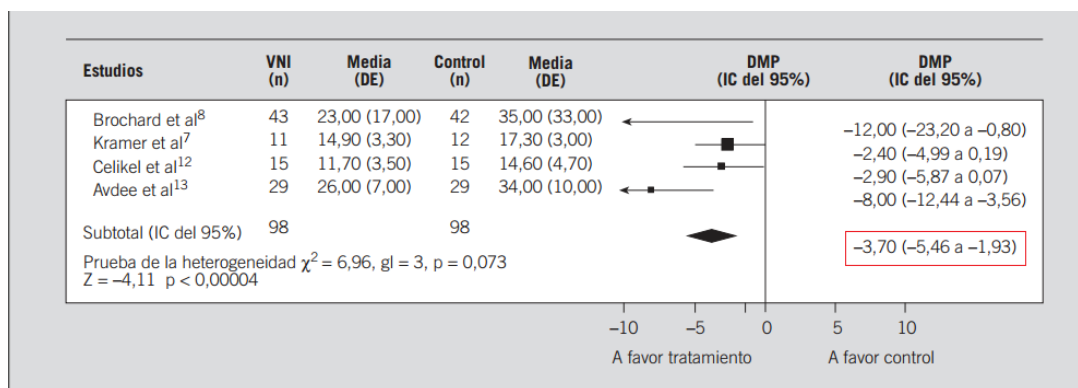
Se observó una reducción en la mortalidad hospitalaria tanto en los estudios de UCI (OR = 0,35; IC del 95%, 0,15-0,82; n = 166; p = 0,02; NNT = 6,9) como en los estudios de planta de neumología (OR = 0,40; IC del 95%, 0,21-0,75; n = 330; p = 0,005; NNT = 8,8) Respecto a la tasa de intubación, siete de los nueve ensayos clínicos, proporcionaban datos de la tasa de intubación, objetivándose una menor tasa de intubación en el grupo de VNI de forma significativa (OR = 0,29; IC del 95%, 0,19 – 0,44). En el metaanálisis la estancia fue menor en los pacientes con VNI (- 3,7 días; IC del 95%, -5,46 a -1, 93; N = 196; p = 0,0004)



Análisis de la mortalidad en planta y unidad de cuidados intensivos (UCI). VNI: ventilación no invasiva; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; gl: grados de libertad; NNT: número necesario de pacientes a tratar para evitar una muerte. Fernández et al. Ventilación mecánica no invasiva en EPOC y en el EAPC. Med Intensiva. 2014



Análisis de las intubaciones en planta y unidad de cuidados intensivos (UCI). VNI: ventilación no invasiva; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; gl: grados de libertad; NNT: número necesario de pacientes a tratar para evitar una intubación. Fernández et al. Ventilación Mecánica no invasiva en el EPOC y en el EAPC. Med Intensiva



Días de estancia media en los ensayos de unidad de cuidados intensivos (UCI). VNI: ventilación no invasiva; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; gl: grados de libertad; DMP: diferencia media ponderada; DE: desviación estándar. Fernández et al. Ventilación mecánica no invasiva en la EPOC y en el EAPC. Med Intensiva. 2014

En 2004, destaca un metaanálisis llevado a cabo por *Ram et al.* sobre ventilación con presión positiva no invasiva para el tratamiento de la Insuficiencia respiratoria debida a exacerbaciones de la EPOC, donde se incluyeron 14 estudios. Las conclusiones obtenidas fueron que la VMNI, frente al tratamiento médico estándar, disminuyó la mortalidad (Relative Risk 0.52; 95%CI 0.35 - 0.76), disminuyó la necesidad de intubación (RR 0.42; 95%CI 0.33 - 0.53), reducción del fracaso terapéutico (RR 0.48; 95%CI 0.37 - 0.63). También mostró una mejoría rápida dentro de la primera hora, del pH (Weight Mean Difference 0.03; 95%CI 0.02 - 0.04), del pCO₂ (WMD -0.40 kPa; 95%CI -0.78 / -0.03) y de la frecuencia respiratoria (WMD -3.08 bpm; 95%CI -4.26 / -1.89). Además las complicaciones asociadas con el tratamiento y la duración de la estancia hospitalaria, también se redujo en el grupo con VMNI. (113)

Resultados de metaanálisis sobre los efectos de la aplicación de ventilación no invasiva en la intubación, la mortalidad hospitalaria y la estancia hospitalaria en pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica			
	Intubación RR (IC 95%)	Mortalidad hospitalaria RR (IC 95%)	Estancia hospitalaria DM (IC 95%)
<i>Ram et al., 2004</i>			
Global	0,42 (0,33 a 0,53)	0,52 (0,35 a 0,76)	-3,24 d (-4,42 a -2,06)
pH 7,30-7,35	0,54 (0,32 a 0,89)	0,45 (0,26 a 0,80)	-0,89 d (-2,92 a 1,14)
pH < 7,30	0,40 (0,30 a 0,53)	0,51 (0,29 a 0,90)	-4,43 d (-5,88 a -2,98)

En otro metaanálisis realizado en 2008, a manos de *Quon et al.*, sobre la gestión de las agudizaciones de la EPOC, incluyó 35 ensayos clínicos, de los cuales 14 iban dirigidos al uso de la VMNI en la EPOC. Se objetivó que el uso de VMNI en comparación con la terapia estándar, redujo la mortalidad hospitalaria en un 55% (RR 0,45; IC del 95% 0,30 – 0,66), redujo la estancia hospitalaria de 1,94 días (IC del 95%, -3,87, -0,01) y hubo un menor riesgo de intubación en un 65% (RR 0,35; IC del 95% 0,26 – 0,47). (114)

Resultados de metaanálisis sobre los efectos de la aplicación de ventilación no invasiva en la intubación, la mortalidad hospitalaria y la estancia hospitalaria en pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica			
	Intubación RR (IC 95%)	Mortalidad hospitalaria RR (IC 95%)	Estancia hospitalaria DM (IC 95%)
<i>Quon et al., 2008</i>	0,35 (0,26 a 0,47)	0,45 (0,30 a 0,66)	-1,94 d (-3,87 a -0,01)

DM: diferencia media; IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo..

En un ensayo controlado aleatorizado, realizado en 2010 por *Khilnani et al.*, donde se evaluó el papel de la ventilación no invasiva en las exacerbaciones de la EPOC con niveles muy elevados de pCO₂, se incluyeron 40 pacientes que estaban ingresados en la Unidad de cuidados intensivos. Fueron asignados aleatoriamente a tratamiento médico estándar (Grupo C) frente a ventilación mecánica no invasiva (Grupo N). Se observó que la necesidad de intubación endotraqueal se redujo en los pacientes con VMNI (3 de 20 en grupo VMNI frente a 12 de 20 pacientes en grupo con tratamiento estándar, $p = 0,003$). La mortalidad hospitalaria fue similar en ambos grupos (3 de 20 en grupo VMNI frente a 2 de 20 en grupo tratamiento estándar) y la duración media de la estancia hospitalaria fue significativamente más corta en el grupo de VMNI ($9,4 \pm 4,3$ días) en comparación con el grupo con tratamiento estándar ($17,8 \pm 2,6$ días, $p = 0,001$). (115)

Por último, en una revisión sistemática sobre el empleo de la ventilación mecánica no invasiva en las exacerbaciones de la EPOC, donde se tuvieron en cuenta 15 ensayos clínicos aleatorizados, se obtuvo que, en los pacientes con exacerbaciones graves de EPOC donde se empleó VMNI, se redujo significativamente la mortalidad hospitalaria, la tasa de intubación endotraqueal y la duración de la estancia hospitalaria, en comparación con pacientes con exacerbación de la EPOC que recibieron tratamiento médico estándar. Sin embargo, se apreció que cuando las exacerbaciones no eran graves, no había diferencias significativas entre los dos tratamientos en cuanto a la supervivencia hospitalaria o en cuanto a la estancia hospitalaria. (116)

Por tanto, gracias a los múltiples estudios y metaanálisis realizados, queda sobradamente demostrado los efectos beneficiosos de la VMNI en pacientes con reagudización de su EPOC, en cuanto a criterios de riesgo de intubación, mortalidad hospitalaria y estancia media hospitalaria. En cuanto al beneficio de esta técnica a nivel clínico y gasométrico, se expone más adelante con detalle (apartado 7.3.11).

7.3.4. CONTRAINDICACIONES DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

Un elemento clave en el manejo de la VMNI es conocer las situaciones que contraindican su empleo, a la hora de excluir un paciente de su aplicación en el momento inicial o durante su evolución una vez iniciado el tratamiento.⁽⁴⁾

Contraindicaciones de la VMNI

1. Parada respiratoria o respiración agónica (*gaspings*).
2. Inestabilidad hemodinámica (PAS por debajo de 90 mmHg a pesar de una adecuada reposición con fluidos o inotropos) con signos de hipoperfusión.
3. Isquemia miocárdica.
4. Trastornos del ritmo cardíaco no controlados.
5. Bajo nivel de conciencia que imposibilita la protección de la vía aérea.
6. Secreciones respiratorias excesivas.
7. *Status* asmático.
8. Neumotórax.
9. Traumatismo torácico severo.
10. Paciente agitado y poco colaborador que no tolere la técnica.
11. Cuadro emético persistente.
12. Trauma facial.
13. Quemaduras faciales o de la vía aérea.
14. Cirugía maxilofacial.
15. Defecto anatómico facial que interfiera con el ajuste de la interfase.
16. Traqueostomía.
17. Cirugía gástrica o esofágica reciente.
18. Paciente con indicación de intubación orotraqueal.
19. No posibilidad de control exhaustivo o monitorización del paciente.

VMNI: Ventilación mecánica no invasiva; PAS: Presión arterial sistólica.

pacientes que se deterioran o no mejoran deben ser intubados con prontitud. (3,77)

Los pacientes con una o más contraindicaciones deben renunciar al empleo de VMNI, siendo necesarias su intubación y conexión a ventilación mecánica invasiva.

7.3.5. INTERRUPCIÓN Y/O RETIRADA DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

Otro aspecto a destacar para el manejo de la ventilación mecánica no invasiva es conocer con precisión los criterios para la interrupción de la VMNI una vez iniciada, así como conocer los factores que van a determinar el momento de suspender el soporte ventilatorio en el paciente agudo por mejoría clínica y estabilización de parámetros. (3,77,79)

Entre los criterios para la *interrupción de la VMNI* una vez iniciada estarían: (3,77,79)

- Deterioro del estado general del paciente

Entre las condiciones iniciales que contraindican el empleo de VMNI destacan: (3,77–79,117)

La encefalopatía hipercápnica puede ser una excepción a la regla de que la conciencia severamente deteriorada es una contraindicación de VMNI. Los médicos que optan por el empleo de VMNI en esta situación, deben vigilar estrechamente la respuesta del paciente en la primera-segunda hora después del inicio. Los

- Ausencia de mejoría o deterioro gasométrico
- Intolerancia o fallo de coordinación con el ventilador
- Disminución del nivel de consciencia

Por otro lado, los factores que apoyan la mejoría clínica y gasométrica del paciente y que por tanto, apoyan la posibilidad de *retirada de VMNI* son: (3,77,79)

- Frecuencia respiratoria < 24 rpm
- Frecuencia cardiaca < 110 lpm
- Sat O₂ > 90% con FiO₂ < 4 lpm
- pH > 7,35

7.3.6. FACTORES PREDICTORES DE ÉXITO Y FRACASO DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

La utilización de ventilación no invasiva en pacientes con insuficiencia respiratoria ha aumentado porque reduce considerablemente el trabajo respiratorio y la necesidad de intubación endotraqueal. Pero la tasa de fracaso de VNI sigue siendo elevada (25-59%). (118)

Son múltiples los estudios que describen los factores predictores de éxito y de fracaso de la ventilación mecánica no invasiva. La mayoría de los autores coinciden en que es fundamental la respuesta clínico-gasométrica tras la primera hora de tratamiento con VMNI. La técnica fracasará cuando aparezca algún criterio que contraindique su aplicación (inestabilidad hemodinámica, disminución del nivel de consciencia, ausencia de control del trabajo respiratorio con persistencia de la fatiga ventilatoria, intolerancia a la interfase con agitación no controlada, persistencia incontrolada de secreciones bronquiales, pCO₂ superior a 45 mmHg, aparición de síndrome de SDRA, neumonía con evolución

Predictores de éxito y fracaso de la VMNI

Predictores de éxito

- pH 7,25-7,35
- Mejoría del pH, PaCO₂ y frecuencia respiratoria después de 1 hora de VMNI
- Adecuado nivel de consciencia

Predictores de fracaso

- APACHE II elevado
- Neumonía en la radiografía de tórax
- Secreciones respiratorias excesivas
- Paciente sin dientes
- Estado nutricional deficiente
- Bajo nivel de consciencia

VMNI: Ventilación mecánica no invasiva.

desfavorable y pO₂/FiO₂ inferior a 150). (4,119–121)

En el artículo publicado por *British Thoracic Society*, establece unos predictores de resultado de la ventilación no invasiva en la insuficiencia respiratoria aguda.

Refiere que una mejora en el pH, y una reducción en la frecuencia respiratoria, después de una hora de VMNI, se asocian con un resultado exitoso de ventilación no invasiva. Pacientes tratados con éxito fueron capaces de adaptarse más rápidamente a la mascarilla nasal y al respirador, con una mayor y más rápida reducción de pCO₂, corrección del pH y reducción de la frecuencia respiratoria. ^(5, 61,76)

Por otro lado, los pacientes tratados sin éxito tenían una enfermedad más grave de base que los pacientes tratados con éxito, según lo indicado por una mayor puntuación en la Escala APACHE II, o presentaban neumonías o exceso de secreciones. En el estudio publicado por Ambrosino et al, sobre ventilación mecánica no invasiva en pacientes con la EPOC, tenía como objetivo identificar parámetros simples para predecir el éxito de esta técnica. Se incluyeron en el estudio 47 pacientes y se obtuvieron como conclusiones que la neumonía fue la causa de la insuficiencia respiratoria aguda en el 38% de los episodios sin éxito, pero sólo en el 9% de los que tuvieron éxito con VMNI. El éxito de la VMNI se asoció con parámetros clínicos y funcionales menos severos al inicio del tratamiento y con niveles menos graves de acidosis. Mientras que los que presentaban criterios clínicos y funcionales más graves (mayor nivel de deterioro neurológico o mayor puntuación en escala APACHE II) antes del inicio de la VMNI, respondían peor a la técnica. (10)

Atendiendo a lo anteriormente expuesto, los datos sugieren que la ventilación no invasiva es más probable que tenga éxito en pacientes con un trastorno fisiológico menos grave al inicio del estudio, en los que hay una mejoría rápida del pH, del pCO₂ y de la frecuencia respiratoria con VMNI y en los que es posible lograr un ajuste razonable entre la máscara y la cara del paciente. Sin embargo, no es posible predecir desde el principio quien va a obtener beneficios de la VNI. ⁽⁵⁾

Estudios previos han informado que los pacientes con fracaso de la ventilación no invasiva (VNI) tienen una mayor frecuencia cardiaca, un pH inferior, un menor nivel de consciencia según escala Glasgow, oxigenación baja y frecuencia respiratoria mayor, que los que experimentan éxito con la ventilación no invasiva. Estas variables se pueden utilizar para predecir fracaso de la VNI. Sin embargo, el poder predictivo de fracaso de la VNI es bajo cuando se basa sólo en una sola variable. La hipótesis de que una combinación de variables tiene mayor potencial para aumentar el poder de predictivo de la VNI se ha llevado a cabo recientemente, con el fin de desarrollar una escala para la predicción de fracaso de la VNI. (118)

El estudio llevado a cabo por Duan et al. y publicado en la revista *Intensive Care Med* en 2017, se ha centrado en el desarrollo de la “escala HACOR” para predecir el fracaso de la VNI en la Insuficiencia respiratoria hipoxémica, definida como la necesidad de intubación después de la intervención con VNI. (118)

ESCALA HACOR (máximo 25 puntos)

Variables	Category (j)	Assigned points
Heart rate, beats/min	≤120	0
	≥121	1
pH	≥7.35	0
	7.30–7.34	2
	7.25–7.29	3
	<7.25	4
GCS	15	0
	13–14	2
	11–12	5
	≤10	10
PaO ₂ /FiO ₂	≥201	0
	176–200	2
	151–175	3
	126–150	4
	101–125	5
	≤100	6
Respiratory rate, breaths/min	≤30	0
	31–35	1
	36–40	2
	41–45	3
	≥46	4

La cohorte de prueba comprendía 449 pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica que recibían VNI. Para validar esta escala, otro grupo de 358 pacientes con el mismo diagnóstico estaban inscritos en la cohorte de validación.

Los pacientes del grupo prueba tenían el APACHE II más alto al inicio de la VNI que los pacientes del grupo de validación (18 ± 5 contra 16 ± 5, p < 0,01). Esta diferencia causó una frecuencia de fracaso más alta en la cohorte de prueba que en la de validación (47,8 % frente a 39,4 %, p = 0,02).

Tanto en la cohorte de prueba como en la de validación, los pacientes con fracaso de la VNI tenían una puntuación más alta en la escala HACOR tanto al inicio de la VNI como a la hora, a las 12h, 24h y 48h, con respecto a aquellos que presentaron éxito con la VNI.

The HACOR score at different time points

NIV time points	Test cohort		p	Validation cohort		p
	NIV failure	NIV success		NIV failure	NIV success	
Time points						
NIV initiation	7.5 ± 3.5	4.5 ± 3.0	<0.01	7.3 ± 3.5	4.9 ± 3.0	<0.01
1 h of NIV	7.9 ± 4.3	2.5 ± 2.2	<0.01	8.2 ± 4.3	2.5 ± 2.1	<0.01
12 h of NIV	7.9 ± 5.3	2.4 ± 2.4	<0.01	7.7 ± 4.4	2.0 ± 2.0	<0.01
24 h of NIV	7.8 ± 5.5	1.9 ± 2.3	<0.01	7.4 ± 4.6	1.7 ± 1.9	<0.01
48 h of NIV	7.1 ± 5.8	2.0 ± 2.5	<0.01	8.2 ± 5.1	1.3 ± 1.6	<0.01
Before intubation	11.8 ± 5.2	–	–	10.2 ± 4.6	–	–

En la primera hora de VNI, el análisis de regresión logística mostró que la frecuencia cardíaca, la acidosis, el nivel de consciencia, la oxigenación y la frecuencia respiratoria, eran factores de riesgo independientes para el fracaso de VNI en la cohorte de prueba.

Usando una puntuación HACOR de 5 como el valor de corte, la exactitud diagnóstica para el fracaso de la VNI en la primera hora fue de 81,8% y de 86,0% tanto para el grupo de

prueba como para el grupo de validación, respectivamente. En subgrupos clasificados por diagnóstico, edad o severidad de la enfermedad, la exactitud diagnóstica también superó el 80% en la primera hora de VNI. Igualmente excedió el 80% cuando la score de HACOR fue evaluada a las 12h, 24h y 48h tras el inicio de la VNI. (118)

Predictive power of noninvasive ventilation failure diagnosed by the HACOR score assessed at 1 h of NIV

Variables	AUC (95% CI)	Cutoff point	SE (%)	SP (%)	PPV (%)	NPV (%)	Diagnostic accuracy (%)	LR+	LR-
Test cohort (N = 449)	0.88 (0.84–0.91)	>5	72.6	90.2	87.2	78.1	81.8	7.38	0.30
Validation cohort (N = 358)	0.91 (0.88–0.94)	>5	75.9	92.6	87.0	85.5	86.0	10.29	0.26
Subgroups classified by diagnosis									
Pneumonia (N = 451)	0.89 (0.85–0.91)	>5	73.0	90.8	83.9	83.8	83.8	7.98	0.30
ARDS (N = 130)	0.89 (0.82–0.94)	>5	71.6	92.9	95.5	60.9	78.5	10.02	0.31
Pulmonary cancer (N = 83)	0.84 (0.74–0.91)	>5	72.5	93.7	94.9	68.2	80.7	11.61	0.29
Pulmonary embolism (N = 36)	0.85 (0.69–0.95)	>5	77.8	92.3	77.8	92.6	88.7	10.5	0.24
Heart failure (N = 35)	0.99 (0.87–1.00)	>5	66.7	100	100	93.5	94.3	- ^a	0.33
Subgroups classified by age									
≤59 years (N = 233)	0.90 (0.85–0.93)	>5	77.1	89.8	84.1	84.8	84.6	7.54	0.26
60–79 years (N = 404)	0.90 (0.86–0.92)	>5	73.0	91.6	87.2	81.2	83.4	8.69	0.29
≥80 years (N = 170)	0.88 (0.82–0.92)	>5	72.0	93.2	90.8	78.1	83.0	10.55	0.30
Subgroups classified by APACHE II score									
≤14 (N = 284)	0.87 (0.83–0.91)	>5	64.6	94.2	81.0	87.3	86.0	11.03	0.38
15–19 (N = 299)	0.88 (0.83–0.91)	>5	70.7	91.6	87.0	79.6	82.0	8.38	0.32
≥20 (N = 224)	0.90 (0.85–0.94)	>5	81.9	83.8	90.1	72.0	82.6	5.04	0.22
Difference of HACOR score between NIV initiation and 1 h of NIV									
ΔH0–H1 in test cohort	0.68 (0.64–0.73)	≤-3	23.3	96.2	84.7	57.7	61.2	6.05	0.80
ΔH0–H1 in validation cohort	0.76 (0.73–0.82)	≤-3	27.0	97.2	86.4	67.2	69.6	9.75	0.75

AUC Area under the curve of receiver operating characteristics, CI confidence interval, SE sensitivity, SP specificity, PPV positive predictive value, NPV negative predictive value, LR+ positive likelihood ratio, LR- negative likelihood ratio, ΔH0–H1 Difference between NIV initiation and 1 h of NIV

-^a means the value is plus infinity

Predictive power of noninvasive ventilation failure diagnosed by the HACOR score assessed at 1 h, 12 h, 24 h and 48 h of NIV

NIV time points	AUC (95% CI)	Cutoff point	SE (%)	SP (%)	PPV (%)	NPV (%)	Diagnostic accuracy (%)	LR+	LR-
1 h of NIV (N = 807)	0.89 (0.87–0.91)	>5	73.9	91.4	87.1	81.6	83.7	8.54	0.29
12 h of NIV (N = 667)	0.87 (0.85–0.90)	>5	66.9	92.3	85.0	81.0	82.3	8.72	0.36
24 h of NIV (N = 555)	0.88 (0.85–0.90)	>5	61.5	93.4	83.1	82.1	82.3	9.30	0.41
48 h of NIV (N = 438)	0.87 (0.83–0.90)	>5	60.3	95.6	86.7	83.5	84.2	13.8	0.42

HACOR heart rate, acidosis, consciousness, oxygenation, and respiratory rate, AUC area under the curve of receiver operating characteristics, CI confidence interval, SE sensitivity, SP specificity, PPV positive predictive value, NPV negative predictive value, LR+ positive likelihood ratio, LR- negative likelihood ratio, NIV noninvasive ventilation

En cuanto a la tasa de fracaso de la VNI y la mortalidad hospitalaria, se observó que había 505 pacientes con una puntuación HACOR ≤ 5 y 302 pacientes con una puntuación HACOR > 5, en la primera hora desde el inicio de VNI. Entre los que tienen una puntuación HACOR ≤ 5, la tasa de fracaso de la VNI fue del 18,4 % y la mortalidad hospitalaria fue del

21,6 %. En comparación con los pacientes que tenían un puntuación HACOR > 5, donde la tasa de fracaso fue del 87,1 % y la mortalidad hospitalaria del 65,2%.

Por lo tanto, la escala HACOR es una herramienta rápida y conveniente para evaluar y predecir fracaso de la VNI. También demostraron que una puntuación AHCOR de 5, como valor de corte, tiene una buena precisión diagnóstica para el fracaso de la VNI incluso cuando la escala se evaluó en diferentes subgrupos clasificados por diagnóstico, edad o gravedad de la enfermedad o en diferentes puntos de tiempo. (118,123)

Como limitaciones del estudio destaca que fue realizado en UCI respiratoria y a nivel unicéntrico, donde se excluyeron pacientes tras postoperatorio torácico y traumatizados y que el tamaño muestral fue pequeño en algunos subgrupos, por lo que puede haber sesgo a este nivel. (118,123)

7.3.7. FISIOPATOLOGÍA DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

Para comprender los mecanismos de acción de la VMNI es necesario recordar muy brevemente conceptos esenciales de la fisiología respiratoria. En la fisiología de la ventilación alveolar, debido a que no se produce CO₂ en el espacio muerto y su concentración ambiental se puede despreciar, todo el CO₂ espirado proviene del gas alveolar (8,17,19,25)

$$P_a\text{CO}_2 = K \cdot \frac{\tilde{V}\text{CO}_2}{V_A} = K \cdot \frac{\tilde{V}\text{CO}_2}{V_E - V_D} = K \cdot \frac{\tilde{V}\text{CO}_2}{(V_t - V_d) \cdot \text{FR}} = K \cdot \frac{\tilde{V}\text{CO}_2}{(1 - V_d/V_t) \cdot V_T \cdot \text{FR}}$$

Donde K es una constante, VCO₂ es la producción de CO₂, VA la ventilación alveolar, VE el volumen minuto, VD la ventilación del espacio muerto, Vt el volumen corriente, Vd el volumen del espacio muerto y FR es la frecuencia respiratoria. (8,18)

Como se puede deducir de la ecuación, la PaCO₂ aumenta si:

- Aumenta la VCO₂ (fiebre, sepsis, temblores)
- Disminuye la VA por un aumento en VD (PEEP intrínseca, embolia pulmonar, shock) o una disminución en el Vt
- Descienda marcadamente el VE

De acuerdo con el mecanismo generador de la corriente de flujo aéreo, hay dos formas de asistencia ventilatoria no invasiva, la ventilación de presión negativa y la ventilación de presión positiva. En los inicios de la VMNI, las técnicas de ventilación con presión negativa fueron las más utilizadas. Actualmente destaca el empleo de presión positiva, cuya clasificación de las posibilidades de los diferentes ventiladores es muy amplia. ⁽⁸⁾

La aplicación de una presión positiva supraatmosférica en la vía aérea origina un gradiente de presión que da lugar al flujo inspiratorio. Al cesar el flujo inspiratorio, ya sea por finalizar el esfuerzo del sujeto en la respiración espontánea o por alcanzarse los límites de presión, flujo, volumen o tiempo establecidos, en los casos de ventilación controlada o asistida, se inicia la espiración de forma pasiva por la acción debido a la retracción elástica pulmonar. (8,124)

Durante la inspiración, la presión intratorácica va a ser positiva y esto dará lugar a cambios en la dinámica, no solo ventilatoria, sino cardio-pulmonar. Aparte de la inversión en el signo de la presión intratorácica, también existen cambios en las relaciones entre flujo, presión y volumen con respecto a los que se producen durante la ventilación fisiológica espontánea (8,124,125)

Respecto a los *efectos ventilatorios*, con la VMNI conseguimos disminuir la hipoxemia de forma más rápida y efectiva que con el aporte suplementario de O₂, aumentar la presión media de la vía aérea y mejorar la ventilación en áreas pulmonares colapsadas, al reclutar unidades alveolares, disminuye el efecto shunt (optimiza la relación VA/Q) y aumenta el volumen tidal, así como la capacidad residual funcional (CRF).

Se puede afirmar que la VMNI permite aumentar el número de unidades alveolares disponibles para realizar un adecuado intercambio gaseoso y optimizar la redistribución de aguda extravascular pulmonar en el edema pulmonar cardiogénico, favorecer su paso al espacio intersticial perialveolar, optimizar la relación VA/Q y mejorar la compliance. El reclutamiento pulmonar aumenta de manera directamente proporcional a como lo hacen los niveles de presión aplicados en la vía aérea y transmitidos a los sacos alveolares. ^(4, 63, 80,81)

Respecto a los *efectos hemodinámicos* de la VMNI, el aumento de presión en la vía aérea se traduce en un aumento de las resistencias vasculares pulmonares, que aumenta las presiones del ventrículo derecho y la presión intratorácica. Ello hace disminuir el retorno venoso y la precarga de ambos ventrículos (Volúmenes telediastólicos) (4,77,124,126,127)

El aumento de presión en el ventrículo derecho desplaza el septo interventricular hacia el ventrículo izquierdo, que potencia el aumento de la presión intratorácica, reduce la distensibilidad y la postcarga de éste. Todo ello contribuye en el corazón sano a disminuir la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y el gasto cardiaco. Esta disminución del gasto cardiaco secundario a la aplicación de VMNI debe ser considerada en pacientes con reducción del volumen extracelular (hipovolémicos, deshidratados), sépticos, insuficiencia ventricular izquierda y cor pulmonale. ^(4, 63, 80,81)

En pacientes con edema pulmonar cardiogénico y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, la CPAP puede aumentar el gasto cardiaco, al disminuir la precarga del ventrículo izquierdo en un paciente con presiones de llenado previamente aumentadas, ya que el miocardio insuficiente tiene una característica especial: ser postcarga dependiente mientras que el sano es precarga dependiente. ⁽⁴⁾

Sobre los *efectos a nivel de la función renal*, se ha documentado que la retención salina es una de las primeras complicaciones que fueron documentadas en relación con la ventilación con presión positiva. Como ocurre con las alteraciones hemodinámicas, su intensidad está directamente relacionada con el nivel de presión y es mayor con el uso de cifras elevadas de PEEP. Aunque puede estar relacionada con una reducción del filtrado glomerular de causa hemodinámica, parece que se debe fundamentalmente a una disminución en la eliminación de agua y sodio ligada a la estimulación de los barorreceptores y el incremento en la producción de péptido atrial natriurético. (124,128)

En cuanto a los *efectos sobre la musculatura respiratoria*, los pacientes con insuficiencia respiratoria presentan aumento del trabajo respiratorio por diversas causas, la principal de ellas es la marcada por el propio déficit de O₂ y el estímulo que ello supone en los receptores bulbares. También contribuye el incremento de las resistencias al flujo y la disminución de la distensibilidad pulmonar que suelen tener los pacientes con patología respiratoria de larga evolución. Al aplicar VMNI mejora la dinámica respiratoria, y se alivian los signos de fatiga y el trabajo respiratorio, favorecido siempre por la sincronía paciente-ventilador. A la fatiga respiratoria contribuyen la hipoxemia, los cuadros sépticos asociados (neumonías), la desnutrición en enfermos crónicos y los tratamientos prolongados con corticoides. La fatiga respiratoria produce mayor hipoxemia e hipercapnia con lo que

aumentan aun más la frecuencia respiratoria y el trabajo respiratorio, y se produce más fatiga ventilatoria, que contribuye al inicio de la acidosis láctica. (4, 63, 80, 81,83)

Consecuencias de la VMNI: cambios inmediatos y resultados a medio plazo

Primarias	Secundarias
Incremento de la ventilación	Mejoría de la función muscular
Reclutamiento alveolar	Cambios en volúmenes pulmonares (<i>posibles</i>)
Incremento de la FRC	Mejor calidad de sueño (<i>posible</i>)
Descanso muscular	Resensibilización de los centros respiratorios
Incremento de la PaCO ₂	Normalización (o mejoría) gasométrica
Incremento de la PaO ₂	

Ventilación Mecánica No Invasiva. Monografías NEUMOMADRID. Vol XI, 2007

7.3.8. FISIOPATOLOGÍA DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA EN EL EDEMA AGUDO DE PULMÓN

Los objetivos principales de la ventilación mecánica no invasiva en la insuficiencia respiratoria aguda son evitar la intubación endotraqueal y sus potenciales complicaciones, reducir el trabajo respiratorio y corregir la hipoxemia y la acidosis respiratoria. Estos objetivos pueden variar en función del tipo de insuficiencia respiratoria, del contexto clínico y de la enfermedad de base del paciente. (25,124)

En el edema agudo de pulmón, hay precedentes de la utilización exitosa de CPAP. Esta modalidad terapéutica permite incrementar la capacidad funcional residual y disminuir el shunt derecha-izquierda intrapulmonar, aumentando así la oxigenación. Además disminuye la postcarga y aumenta el gasto cardiaco. En estudios recientes, se ha concluido que la administración de la modalidad terapéutica de BiPAP en pacientes con edema agudo de pulmón, juega un papel muy importante en la fatiga muscular e hipercapnia asociada. (103,130,131)

De manera más específica, en el edema agudo de pulmón, se produce un aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo que generan, de forma retrograda, un aumento de la presión capilar pulmonar y el paso de líquido hacia el intersticio pulmonar y el espacio alveolar. Todo ello da lugar a un aumento de las resistencias de la vía aérea, una disminución de la capacidad residual funcional y un aumento del shunt intrapulmonar. El resultado es la aparición de hipoxemia con aumento del trabajo respiratorio. La aplicación de presión positiva intratorácica en pacientes con edema pulmonar, especialmente con PEEP,

ocasiona, por una parte, una disminución del retorno venoso y de la precarga del ventrículo derecho y, por otra parte, una reducción de la postcarga del ventrículo izquierdo por disminución de la presión transmural (presión transmural = presión intraventricular – presión intratorácica), con lo que mejora el gasto cardiaco y la contractilidad miocárdica.

Efectos fisiológicos de la ventilación con presión positiva en pacientes con edema agudo de pulmón cardiogénico:

Efectos cardiovasculares

Disminución de la precarga del ventrículo derecho
Disminución de la postcarga del ventrículo izquierdo
Aumento de la contractilidad miocárdica
Aumento del gasto cardiaco

Efectos pulmonares

Reclutamiento alveolar
Aumento de la capacidad residual funcional
Aumento de la *compliance* pulmonar
Disminución del *shunt* intrapulmonar
Disminución del trabajo respiratorio

Rialp Carvera et al. Ventilación mecánica no invasiva en la EPOC y en el EAPC. Med Intensiva. 2014

Además, en estos pacientes la aplicación de presión positiva favorece el reclutamiento alveolar, aumenta la capacidad residual funcional, la *compliance* pulmonar y la ventilación alveolar, con reducción del *shunt* intrapulmonar y del trabajo respiratorio y mejoría de la oxigenación (15,25,132)

7.3.9. FISIOPATOLOGÍA DE LA VMNI EN LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

En la *insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica*, el objetivo es aliviar la carga de los músculos respiratorios para aumentar la ventilación alveolar y reducir la pCO₂ y estabilizar el pH arterial mientras se resuelve el problema desencadenante. El paradigma de esta situación clínica está representado por la agudización de la EPOC. Esta enfermedad se caracteriza por una reducción de los flujos espiratorios e hiperinsuflación pulmonar, que a su vez da lugar a un aplanamiento del diafragma, el cual queda en una posición de desventaja mecánica, generándose así una sobrecarga inspiratoria del mismo. Durante las agudizaciones, se produce un incremento de las resistencias de la vía aérea, de la hiperinsuflación dinámica y, por tanto, del trabajo respiratorio y de la PEEP intrínseca, situación que favorece el fracaso de la musculatura ventilatoria por agotamiento. Por otra parte, juegan un papel importante los desequilibrios en la relación VA/Q, que darán lugar a hipoxemia, con mayor o menor grado de hipercapnia y acidosis (15,25,124)

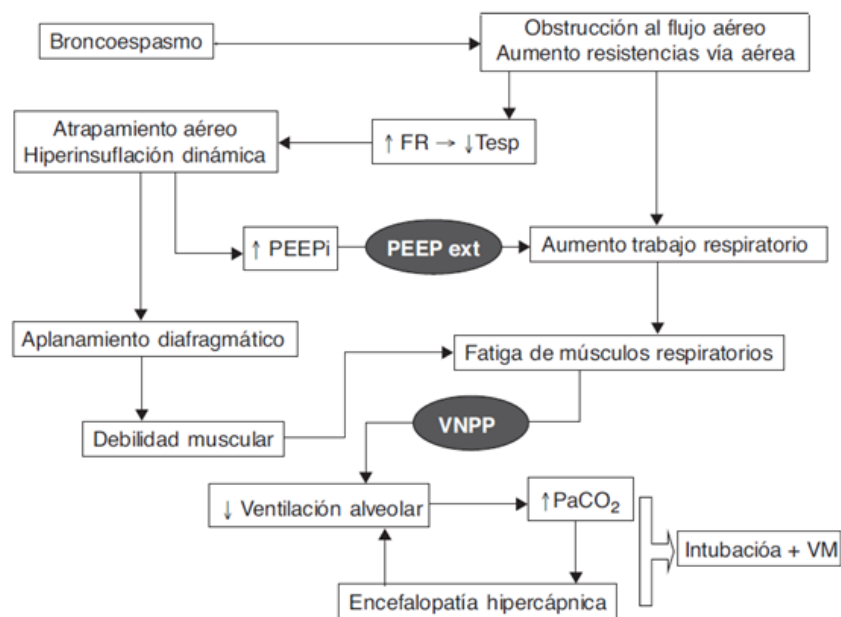
El principal objetivo de la ventilación mecánica no invasiva en la agudización de EPOC es, por tanto, corregir la hipercápnica y la acidosis respiratoria producida como

consecuencia de la hipoventilación alveolar, así como lograr que descanse la musculatura respiratoria. (130)

En estas circunstancias, la ventilación no invasiva, por una parte, mediante la aplicación de una presión inspiratoria positiva, se disminuye el trabajo respiratorio, se aumenta la ventilación alveolar, se reduce la frecuencia respiratoria y se aumenta el volumen corriente, lo que proporciona un alargamiento del tiempo espiratorio y un menor atrapamiento aéreo. Por otra parte, a nivel del intercambio gaseoso, debido al aumento del volumen minuto, se consigue un descenso de la pCO₂ y un aumento del pH. Por otra parte, la aplicación de una PEEP externa contrarresta el esfuerzo inspiratorio necesario para superar la PEEP intrínseca debida a la hiperinsuflación dinámica que puede llegar a originar hasta el 60% del incremento de trabajo respiratorio, reduciendo de esta forma el trabajo muscular. (15,25,124)

Durante la agudización de la EPOC suelen emplearse los ventiladores de presión tipo BiPAP (bilevel positive airway pressure), con un nivel inspiratorio (IPAP) que aumenta la ventilación alveolar efectiva y disminuye el esfuerzo muscular, y un nivel espiratorio (EPAP) que mejora la relación VA/Q resolviendo áreas de atelectasia pulmonar. (130,133)

En los pacientes con un cor pulmonale secundario a una enfermedad pulmonar crónica, como es el caso de la EPOC, la utilización de la BiPAP podría mejorar la función ventricular derecha y disminuir los niveles plasmáticos de péptido natriurético. (130,131)



Fisiopatología de la insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica en la EPOC y los procesos que quedan bloqueados por la acción de la ventilación mecánica (representada en negro).

FR: frecuencia respiratoria; PEEPext: presión positiva al final de la espiración programada por el respirador; PEEPi: PEEP intrínseca; Tesp: tiempo espiratorio; VM: ventilación mecánica; VNPP: ventilación no invasiva con soporte inspiratorio.

Rialp Cervera et al. Ventilación mecánica no invasiva en la EPOC y en el EAPC. Med Intensiva. 2014

7.3.10. MONITORIZACIÓN Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

Una vez que la ventilación mecánica no invasiva se considera indicada, los ajustes iniciales son similares a los de ventilación mecánica invasiva. Un enfoque universal para establecer los ajustes iniciales para ventilación mecánica no invasiva no ha sido establecido (7,9,16,134)

Un protocolo razonable para iniciar BiPAP sería el siguiente:

Protocol for initiation of noninvasive positive pressure ventilation

1. Appropriately monitored location, oximetry, respiratory impedance, vital signs as clinically indicated
2. Patient in bed or chair at >30-degree angle
3. Select and fit interface
4. Select ventilator
5. Apply headgear; avoid excessive strap tension (one or two fingers under strap)
6. Connect interface to ventilator tubing and turn on ventilator
7. Start with low pressure in spontaneously triggered mode with backup rate; pressure limited: 8 to 12 cmH ₂ O inspiratory pressure; 3 to 5 cmH ₂ O expiratory pressure
8. Gradually increase inspiratory pressure (10 to 20 cmH ₂ O) as tolerated to achieve alleviation of dyspnea, decreased respiratory rate, increased tidal volume (if being monitored), and good patient-ventilator synchrony
9. Provide O ₂ supplementation as needed to keep O ₂ saturation >90 percent
10. Check for air leaks, readjust straps as needed
11. Add humidifier as indicated
12. Consider mild sedation (eg, intravenously administered lorazepam 0.5 mg) in agitated patients
13. Encouragement, reassurance, and frequent checks and adjustments as needed
14. Monitor occasional blood gases (within 1 to 2 hours) and then as needed

Reproduced with permission from International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:288. Copyright © 2001 American Thoracic Society.

Aunque las guías clínicas y revisiones recomiendan comenzar con bajos niveles de presión (IPAP: 8 - 12 cm H₂O; EPAP: 3 - 5 cm H₂O) y aumentar progresivamente la presión de soporte de acuerdo a la adaptación del paciente y garantizando volúmenes tidal entre 6-8 ml/kg (pueden ser valores inferiores en pacientes con EPOC), no hay ensayos clínicos que aborden la mejor manera de iniciar y continuar con la ventilación mecánica no invasiva. (3,9,13-16)

Estos parámetros iniciales son bien tolerados al inicio, alcanzando habitualmente más tarde una presión de soporte de 12 a 18 cm H₂O y un volumen corriente de 400 a 500 ml.

La FiO₂ debe ajustarse hasta alcanzar la saturación de Oxígeno deseada por pulsioximetría (Saturación de O₂ por encima del 90% generalmente).

Para asegurar el éxito de la VMNI, es necesario una estrecha vigilancia, sobre todo de la frecuencia respiratoria (trabajo respiratorio del paciente), la saturación de oxígeno (para ajustar FiO₂), el pH y la pCO₂ (para evaluar la eficacia). Además de la observación continua, es necesario realizar reevaluaciones generales a los 60 y/o 90-120 minutos. La mayoría de los autores coinciden en que es fundamental la respuesta clínico-gasométrica tras la primera hora de tratamiento con VMNI. La técnica fracasará cuando aparezca algún criterio que contraindique su aplicación. (14,16,115,135,136)

Una vez iniciada la VMNI se recomienda que se mantenga durante al menos 24 horas de forma continua, si la evolución del paciente lo permite, hasta que se consiga mejoría clínica y gasométrica, a la vez que se asocia al tratamiento del agente causal desencadenante de la IRA (neumonía, EPC, agudización EPOC, etc.). (137)

La retirada de la VMNI se debe realizar de forma progresiva, y aumentar paulatinamente los periodos de respiración con oxigenoterapia de alto flujo, reduciendo los correspondientes a VMNI, manteniéndola si es preciso durante los periodos nocturnos. Cuando se objetivan signos de mejoría clínico-gasométrica, se pasaría a oxigenoterapia de alto flujo con mascarilla Venturi, y se valorará la tolerancia a este dispositivo. El “destete” progresivo del paciente a la VMNI dependerá de la evolución del paciente, y en esos instantes iniciales se deberá realizar una estricta monitorización. (137)

7.3.11. VOLUMEN TIDAL ESPIRATORIO MEDIO EN LA VENTILACION MECÁNICA NO INVASIVA

Antes de continuar, hay que detallar o describir dos conceptos, con el fin de comprender la interrelación entre ambos. Por un lado, definir el concepto fisiológico de volumen corriente o volumen tidal y por otro lado, describir a muy groso modo el tipo de

ventilación mecánica no invasiva empleada para este estudio (se hablará con mayor profundidad del modelo del respirador en el apartado 9.6). Esto nos permitirá pasar al siguiente escalón y plantearnos con qué parámetros iniciales habría que programar el respirador BiPAP, en función de la patología de base causante de la insuficiencia respiratoria hipercápnica, con el objetivo de alcanzar volúmenes tidal los más fisiológicamente posibles o volúmenes tidal lo suficientemente significativos como para reflejar mejoras clínico-gasométricas en estos pacientes.

Se define el volumen tidal o volumen corriente (VC o VT) como el volumen de aire que entra en los pulmonares con cada inspiración normal. En un adulto sano, joven, el volumen corriente es aproximadamente, 500 ml por inspiración o 7 ml/kg.(17–19,25,138)

Por otro lado, a grosso modo, se pueden distinguir dos tipos de ventilación con presión positiva: (4,8,13)

- Ventilación controlada por volumen (VCV): puede ser controlada o asistida. El ciclado será por tiempo o volumen, respectivamente. Se genera una onda de flujo con morfología cuadrangular, de aceleración progresiva hasta alcanzar una meseta. La espiración se produce al alcanzar un volumen o un tiempo inspiratorios determinados. (4,8,13)
- Ventilación controlada por presión (VCP): también puede ser controlada o asistida, ciclándose por tiempo o presión. La corriente de flujo, tras una aceleración progresiva inicial, presenta posteriormente una morfología decelerada. El cambio de volumen dependerá de la mecánica del sistema respiratorio. Un subtipo de VCP sería el modo BiPAP o doble nivel de presión, modelo utilizado para este estudio. (4,8,13)

El modo BiPAP consiste en un sistema presuémico donde se pauta la presión, y el volumen depende del paciente. La IPAP (inspiratory positive airway pressure) es la presión prefijada durante la inspiración. La EPAP (expiratory positive airway pressure) es la presión pautada durante la espiración. La diferencia entre la IPAP y la EPAP es lo que se conoce como Presión de Soporte y se correlaciona directamente con el volumen tidal. La aplicación de IPAP generaría aumento del volumen tidal, que permitiría mejorar la ventilación y oxigenación arterial, mientras que el administrar EPAP, reclutará alveolos previamente colapsados y, evitará el fenómeno de desreclutamiento. (4,13,139,140)

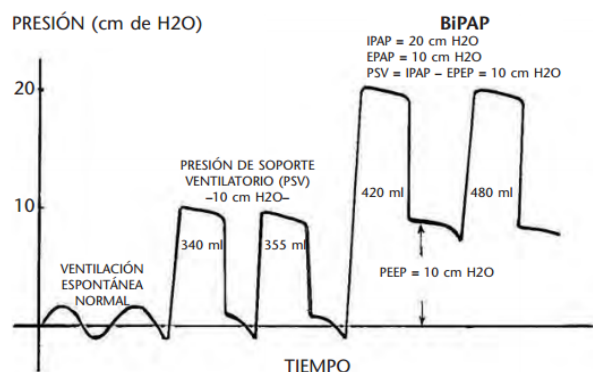


Gráfico que representa los modos PSV (*pressure support ventilation*) y BiPAP (*bilateral positive pressure*) en relación a la ventilación espontánea normal. CPAP: *Continuous airway pressure*. PEEP: *Positive end expiratory pressure*.

Emergencias 2009; 21: 189-202

Todos los ciclos ventilatorios son desencadenados por el esfuerzo inspiratorio del paciente. Se administra un flujo de gas en la vía aérea del paciente, que asiste la inspiración, hasta alcanzar el nivel de presión seleccionado, donde mantiene la entrega de flujo hasta que alcanza un 25% del flujo pico inicial. Al llegar al nivel de presión pautada el flujo se hace desacelerado para mantener constante dicha

presión inspiratoria, momento en que se detiene el aporte de flujo y permite la espiración. El paciente regula, respiración a respiración, el tiempo inspiratorio, lo que permite mejor interacción paciente-ventilador. El esfuerzo inspiratorio del paciente es captado por el ventilador (trigger) que inicia la entrega de gas, y permite al paciente controlar la duración del tiempo inspiratorio y la frecuencia respiratoria, lo que permite una adecuada sincronización con el ventilador y una reducción del trabajo respiratorio. ^(3,4)

Por tanto, con el modelo BiPAP, se programa la presión inspiratoria (IPAP) y la presión espiratoria (EPAP). ⁽³⁾

Cuando nos referimos a la ventilación mecánica no invasiva, al ser una ventilación ciclada por presión y no invasiva, el volumen tidal analizado es en el tiempo espiratorio y cambia con cada ciclo respiratorio.

Una vez que la VMNI se considera indicada en un paciente, los ajustes iniciales son similares a los de ventilación mecánica invasiva. Un enfoque universal para establecer los ajustes iniciales para ventilación mecánica no invasiva no ha sido establecido. ⁽⁹⁾

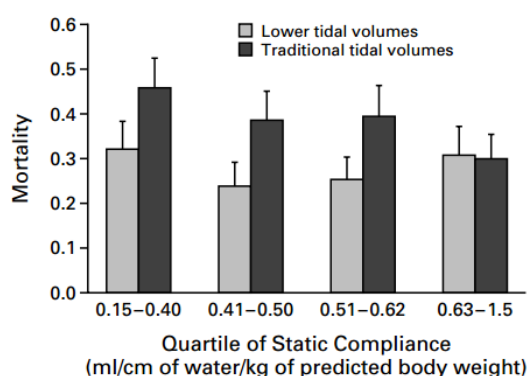
La diversidad de las posibles indicaciones, los múltiples estudios realizados al respecto y las formas de presentación y gravedad de la insuficiencia respiratoria hacen necesario establecer conferencias de consenso que determinen las diferentes indicaciones de inicio de la VMNI, su mantenimiento y su retirada una vez obtenidos los objetivos del tratamiento. ⁽⁷⁷⁾

En la ventilación mecánica invasiva, el volumen tidal (VT) inicial puede calcularse a partir del peso corporal.

Atendiendo a la ventilación mecánica invasiva, son múltiples los ensayos clínicos que reflejan el volumen tidal a establecer atendiendo a la etiopatología causante de la insuficiencia respiratoria hipercápnica en cada paciente (13,141–146)

Así pues, en el artículo publicado por Courey et al, sobre “*Overview of mechanical ventilation*”, se describe que el volumen tidal es la cantidad de aire suministrada con cada respiración. Atendiendo a los modos ventilatorios, durante la ventilación limitada por volumen, el volumen tidal se establece por el clínico y se mantiene constante. Mientras que durante la ventilación limitada por presión, el volumen tidal es variable y está directamente relacionado con el nivel de presión inspiratoria e inversamente relacionado con la resistencia del tubo de ventilación, de tal manera que el clínico puede modificar el volumen tidal ajustando los niveles de presión inspiratoria. Detalla también que el volumen tidal inicial apropiado, depende de numerosos factores y en particular de la enfermedad para la que el paciente requiere ventilación mecánica:

- En pacientes con síndrome de distrés respiratorio del adulto, múltiples ensayos aleatorios muestran una menor mortalidad cuando en ventilación mecánica se emplean volúmenes corrientes ≤ 6 ml por kg de peso corporal ideal, en lugar de volúmenes corrientes a 12 ml/kg peso ideal como se usaba tradicionalmente en la ventilación mecánica. (147)



Mean (+SE) Mortality Rate among 257 Patients with Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome Who Were Assigned to Receive Traditional Tidal Volumes and 260 Such Patients Who Were Assigned to Receive Lower Tidal Volumes, According to the Quartile of Static Compliance of the Respiratory System before Randomization.

The interaction between the study group and the quartile of static compliance at base line was not significant ($P=0.49$).

- En un ensayo aleatorizado con pacientes con alto riesgo de complicaciones pulmonares durante una cirugía abdominal, se comparó la estrategia intraoperatoria de ventilación mecánica con volúmenes tidal en torno a 10-12 ml/kg frente a una estrategia de protección pulmonar con volúmenes tidal en torno a 6-8 ml/kg. Se observó que, a los 7 días, la estrategia de protección pulmonar se asoció con una

reducción de eventos pulmonares y extrapulmonares adversos (28% frente a 11%), reducción en la necesidad de ventilación mecánica postquirúrgica (17% frente a 5%) y una disminución en la estancia hospitalaria (diferencia media de 2,5 días). (142,143,148)

- En pacientes que no presenten síndrome de distrés respiratorio del adulto y que precisen de ventilación mecánica, se puede comenzar con volúmenes corrientes en torno a 8 ml/kg peso ideal. Rara vez se debe exceder de 10 ml/kg peso ideal. (141)

En el libro titulado “*Fundamentos de la Ventilación Mecánica*”, publicado en 2012 por Ramos Gómez, L.A y Benito Vales, S. se hace referencia al manejo tanto de la Ventilación mecánica no invasiva como de la ventilación mecánica no invasiva. (13)

Atendiendo a la ventilación mecánica invasiva, el volumen tidal a programar oscila entre 4 y 10 ml/kg, según los requerimientos metabólicos y la mecánica pulmonar. Los pacientes con enfermedad neuromuscular, estado postoperatorio o sobredosis de drogas con mecánica pulmonar normal, pueden recibir un volumen tidal de 8 a 10 ml/kg. Aquellos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o asma, en quienes la resistencia de la vía aérea está elevada, deben ser ventilados con un volumen tidal de 6 a 8 ml/kg. Por el contrario, en los enfermos con patología pulmonar restrictiva aguda o crónica (SDRA o fibrosis pulmonar), que presentan una marcada reducción de la distensibilidad pulmonar, el volumen tidal debe ser notablemente inferior, en un intervalo de 4 a 8 ml/kg. (13)

Por otro lado, atendiendo a la ventilación mecánica no invasiva (BiPAP), describe que los parámetros se programan hasta conseguir un volumen circulante de unos 7 ml/kg, una frecuencia respiratoria < 25 resp/min y el confort del paciente, datos extrapolados de la ventilación mecánica invasiva. (13)

En un artículo publicado por Mas A. y Masip J., en 2014, titulado “*Noninvasive ventilation in acute respiratory failure*”, se puntualiza que, aunque las directrices clínicas y las revisiones recomiendan comenzar con bajos niveles de presión (IPAP: 8-10 cmH₂O; EPAP: 3-4 cmH₂O) e ir aumentando progresivamente la presión de soporte acorde a la adaptación del paciente, asegurando volúmenes corrientes > 4-6 ml/kg (que puede ser menor en los pacientes con EPOC), no hay ensayos clínicos que aborden la mejor manera de iniciar y continuar con la ventilación mecánica no invasiva. En su experiencia, estos parámetros iniciales son bien tolerados al inicio de la VMNI; después, con una presión de soporte de 12-18 cmH₂O, se alcanza habitualmente un volumen tidal de 400-500 ml. Presiones elevadas

pueden causar una fuga lado, excesiva de aire, asincronía (especialmente cuando el paciente muestra taquipnea), y malestar. ⁽¹⁾

Así pues, los artículos que se describen a continuación, hacen referencia a los parámetros iniciales, en cuanto a volumen tidal, IPAP y EPAP, indicados en ventilación mecánica no invasiva pero sin que haya coincidencia exacta entre ellos, ni ensayos clínicos que corroboren la mejor manera de iniciar y continuar con la VMNI.

En el artículo publicado por *Artacho et al*, en el año 2000, sobre Ventilación mecánica no invasiva y su utilidad en Urgencias y emergencias, describe que en los pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria hipercápnica, además del ajuste de la EPAP; hay que programar la presión de soporte (IPAP). El objetivo es conseguir un volumen corriente de aproximadamente 7 ml/kg de peso. Se empezará con 13 – 15 cmH₂O de IPAP en los pacientes con EPOC descompensado y de 17 – 18 cm H₂O en los enfermos con patología restrictiva. Se irá ajustando también de 2 en 2 cmH₂O según la respuesta del paciente. Si hemos programado demasiada presión, puede aparecer contractura de la musculatura espiratoria abdominal. ⁽³⁾

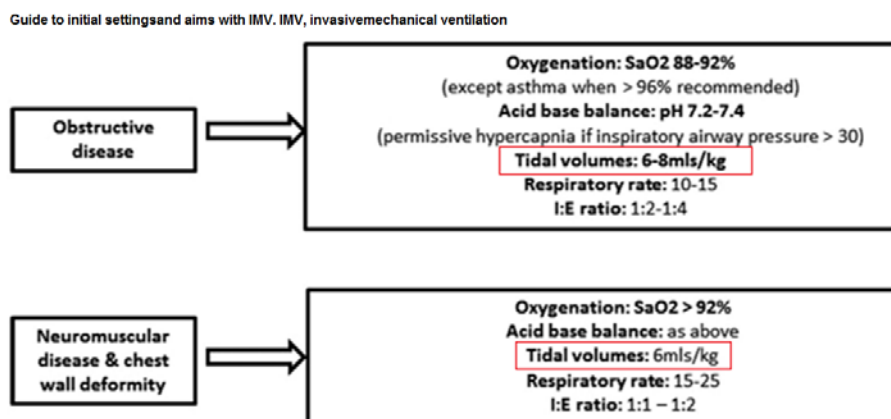
El estudio realizado por *Sharon et al*, en 2010, en UCI móviles, se analizaron 40 pacientes con edema agudo de pulmón que fueron distribuidos aleatoriamente en 2 grupos: BiPAP o oxigenoterapia convencional. Todos los pacientes debían recibir un flujo de oxigenoterapia de 10 L/m, 80 mg de furosemida y 3 mg de morfina. Lo más llamativo es que la BiPAP se inició con una EPAP (PEEP) de 3 cmH₂O y una IPAP de 8 cmH₂O, que según la respuesta podía aumentarse en 1 cmH₂O de forma escalonada, hasta 12 cmH₂O (no obstante, la media de todo el estudio fue de 4 y 9 cmH₂O, respectivamente). Los autores encontraron una tasa de IOT del 80% en el grupo BiPAP frente a un 20% en el grupo control, una incidencia de IAM del 55% frente al 10% y una mortalidad del 10 frente al 0%. Estas cifras tan llamativas, que son las más elevadas de la bibliografía, sólo se explican por la mala aplicación de la técnica. En efecto, cualquier médico experto en ventilación mecánica sabe que una IPAP de 8 (PS de 5 cmH₂O) escasamente permite compensar las resistencias del circuito. En todos los estudios se han utilizado presiones de soporte de alrededor de 15 cmH₂O (es decir, una IPAP de 20) para conseguir volúmenes corrientes >

400 ml, por lo cual es muy probable que la mayoría de los pacientes del estudio de Sharon estuvieron hipoventilados con el perjuicio consiguiente (149)

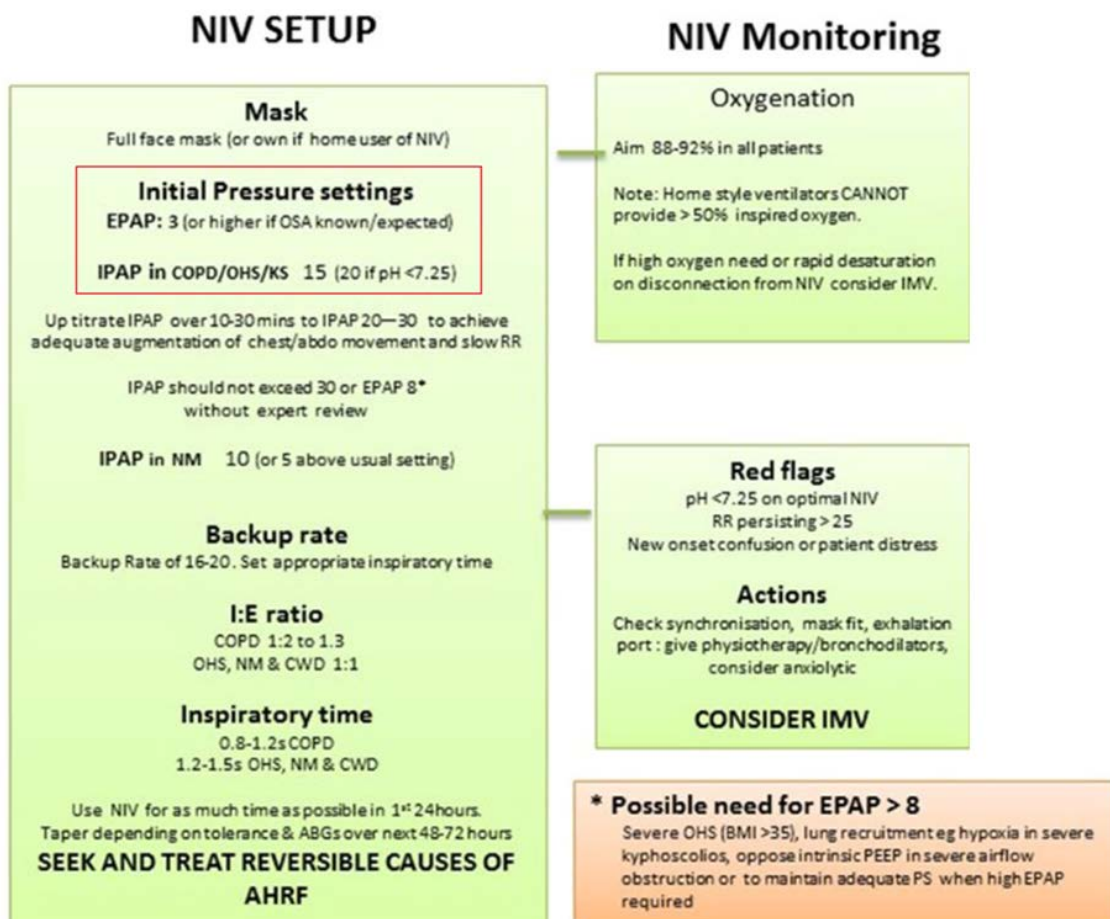
En otro estudio publicado por *Rialp Cervera et al*, en 2014, titulado “Ventilación mecánica no invasiva en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y en el edema agudo de pulmón cardiogénico (EAPC)”, describe que para el tratamiento del EAPC, los valores de PEEP no deberían ser inferiores a 5 cmH₂O y la asistencia inspiratoria (IPAP) puede oscilar entre 6 y 15 cmH₂O para conseguir volúmenes tidal alrededor de 8 ml/kg. (15)

Por último, en el artículo publicado por *Davidson et al.*, en 2016 y titulado “British Thoracic Society/Intensive Care Society Guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults”, destaca un apartado resumen sobre recomendaciones y puntos de buena práctica para el manejo de la insuficiencia respiratoria hipercápnica. (16)

En la imagen se observan las recomendaciones iniciales de ventilación mecánica invasiva en función del tipo de patología de base causante de la insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica. Así pues, en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, está indicado comenzar la VMI con un volumen tidal en torno a 6-8 ml/kg, mientras que en enfermedades neuromusculares o de la pared torácica, está indicado comenzar con un volumen tidal de 6 ml/kg. (16,150)



En esta otra imagen, aportada por el documento publicado por *Davidson et al.*, se describe el manejo inicial de la ventilación mecánica no invasiva, así como la monitorización progresiva de la misma. Destacan como parámetros de inicio, una IPAP de 15 cmH2O en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, síndrome de hipoventilación obesidad o enfermedad neuromuscular y una EPAP de 3 cmH2O o superior. (16)



7.3.12. TASA DE ACLARAMIENTO DE pCO2 EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA HIPERCÁPNICA TRATADA CON VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

La insuficiencia respiratoria hipercápnica se define como el estado o situación en el que los valores en sangre arterial de la pCO2 están aumentados (pCO2 ≥ 50 mmHg), respirando aire ambiente (FiO2 21%), en reposo y al nivel del mar. En estos casos, se

observa un pH disminuido (acidosis respiratoria) en ausencia de mecanismos compensadores. Los valores de pCO₂ no varían con la edad y son de 40 ± 5 mmHg. (17,24)

Concretamente dos, son los mecanismos fisiopatológicos, que desencadenan la aparición de insuficiencia respiratoria hipercápnica: (17–19,25)

1. *Desequilibrio en la relación VA/Q*
2. *Hipoventilación alveolar*: Existe una relación hiperbólica entre la ventilación alveolar y los valores de pCO₂ definida por la ecuación: (8,17,19,25)

$$VA = K \times VCO_2 / pCO_2$$

$$P_aCO_2 = K \cdot \frac{\tilde{V}CO_2}{VA} = K \cdot \frac{\tilde{V}CO_2}{VE-VD} = K \cdot \frac{\tilde{V}CO_2}{(Vt-Vd) \cdot FR} = K \cdot \frac{\tilde{V}CO_2}{(1-Vd/VT) \cdot VT \cdot FR}$$

Donde K es una constante, VCO₂ es la producción de CO₂, VA la ventilación alveolar, VE el volumen minuto, VD la ventilación del espacio muerto, Vt el volumen corriente, Vd el volumen del espacio muerto y FR es la frecuencia respiratoria. (8,18)

Como se puede deducir de la ecuación, la pCO₂ aumenta si:

- Aumenta la VCO₂ (fiebre, sepsis, temblores)
- Disminuye la VA por un aumento en VD (PEEP intrínseca, embolia pulmonar, shock) o una disminución en el Vt
- Descienda marcadamente el VE

Por lo tanto, atendiendo a lo anteriormente expuesto, un aumento del volumen tidal, llevará consigo un aumento de la ventilación alveolar y por tanto un aumento en la tasa de aclaramiento de pCO₂, lo que conlleva a una disminución en la pCO₂ arterial. Esta es la premisa que se pretende demostrar mediante este estudio de investigación: determinar la relación entre el Volumen tidal espiratorio medio y la tasa de aclaramiento de pCO₂ en pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica sometidos a VMNI.

Múltiples son los estudios aleatorizados y metaanálisis que muestran los efectos beneficiosos de la VMNI en la insuficiencia respiratoria hipercápnica, tanto en pacientes con reagudización de su EPOC como en pacientes con edema agudo de pulmón, en cuanto a mejoría clínica y gasométrica (mejoría del pH, aumento de pO₂ y disminución de pCO₂). (2,5,15,76,91,151,152)

Sin embargo, no se han encontrados estudios al respecto donde esa mejoría gasométrica se haya correlaciona con los volúmenes tidal objetivados a lo largo del proceso.

En el apartado anterior, y sin que exista un consenso al respecto, se ha descrito el volumen tidal en función del peso, necesario para objetivar una mejoría gasométrica, en pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica:

- Ramos Gómez et al: recomienda un $V_t = 7$ ml/kg (13)
- Masip et al: recomienda un $V_t > 4-6$ ml/kg ⁽¹⁾
- Artacho et al: recomienda un V_t aproximadamente de 7 ml/kg ⁽³⁾
- Rialp Cervera et al: recomienda un V_t aproximadamente de 8 ml/kg (15)
- Davidson et al: recomienda un V_t aproximadamente de 6-8 ml/kg (16)

En cuanto a los ensayos clínicos y metaanálisis que ponen de manifiesto las mejoras clínicas y gasométricas, derivadas de la ventilación mecánica no invasiva destacan, entre otros, los que se describen a continuación^(75,108,113,115,135,136,153)

En 1995, *Brochard et al.*, publica un artículo titulado “Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease”⁽⁷⁵⁾

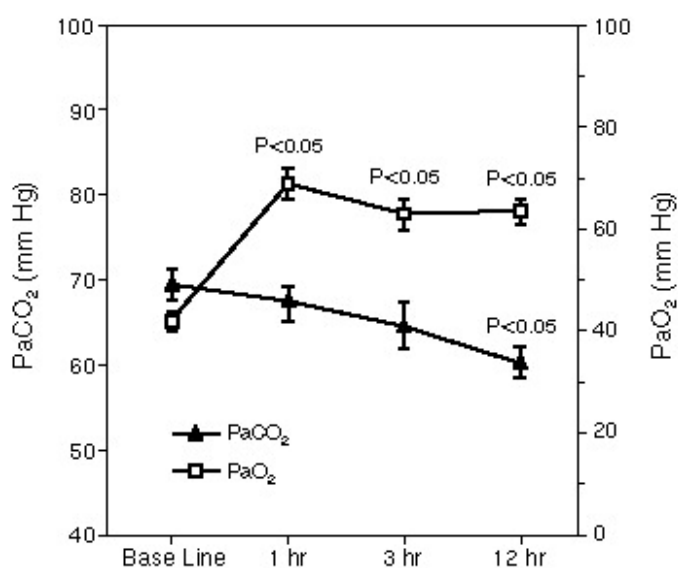
Los pacientes del estudio fueron asignados al azar para recibir el tratamiento estándar o el tratamiento estándar asociado a la ventilación mecánica no invasiva. Por lo que, 42 pacientes fueron asignados al tratamiento estándar y 43 pacientes al tratamiento con VMNI. Los dos grupos tenían características similares al inicio del estudio.

En cuanto a las variables del estudio, la frecuencia respiratoria, la puntuación de encefalopatía y los niveles gasométricos arteriales, se determinaron a la 1h, 3h y 12h desde el inicio de la ventilación mecánica no invasiva.

Los resultados del estudio muestran que hubo una mejora significativa en la puntuación de encefalopatía, en la frecuencia respiratoria, en la pO₂, y en el pH durante la primera hora de tratamiento en el grupo que recibió tratamiento con ventilación mecánica no invasiva.

Characteristics of Patients with Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assigned to Standard Treatment or Noninvasive Ventilation, at Admission and after One Hour of Therapy.*

CHARACTERISTIC	STANDARD TREATMENT			NONINVASIVE VENTILATION			P VALUE†
	ADMISSION	1 HOUR	P	ADMISSION	1 HOUR	P	
	(N=42)	(N=39)	VALUE‡	(N=43)	(N=42)	VALUE‡	
	mean ±SD			mean ±SD			
Age (yr)	69±10			71±9			0.28
SAPS	13±5			12±4			0.64
Systolic pressure (mm Hg)	145±25			143±25			0.82
Heart rate (beats/min)	107±15			105±23			0.61
Encephalopathy score	1.6±1.2	1.9±1.3	0.01	1.8±1.3	1.5±1.1	0.02	0.79
Respiratory rate (breaths/min)	33±7	33±7	0.83	35±7	25±8	<0.001	0.43
PaO ₂ (mm Hg)	39±12	58±24	0.01	41±10	66±17	0.01	0.42
PaCO ₂ (mm Hg)	67±16	72±18	0.003	70±12	68±13	0.17	0.22
pH	7.28±0.11	7.26±0.11	0.01	7.27±0.10	7.31±0.09	<0.001	0.67
Bicarbonate (mmol/liter)	32±7			33±7			0.49
Hemoglobin (g/dl)	13.8±2.2			14.5±2.0			0.14



Valores de pO₂ y pCO₂ en las primeras 12h, en los 32 pacientes tratados con éxito con VMNI

En el grupo tratado con éxito con la VMNI, se aprecia una mejoría significativa en la frecuencia respiratoria (34 ± 7 resp/min al inicio del estudio, 24 ± 8 en 1 hora, 25 ± 7 en 3 horas, y 25 ± 5 a las 12 horas), así como en la pO₂ en la 1ª hora y una mejoría en la pCO₂ a las 12h.

En un metaanálisis realizado en 2003, por Ram *et al.*, para determinar la eficacia de la VMNI en el tratamiento de los pacientes con insuficiencia respiratoria debida a una exacerbación aguda de la EPOC, se incluyeron un total de 14 ensayos clínicos. Los resultados reflejaron que la VMNI, no solo disminuía la mortalidad, la necesidad de

intubación y la tasa de fracaso de tratamiento, sino que también mostraba una mejora rápida dentro de la primera hora, en el pH (diferencia de medias 0,03; IC 95% 0,02 – 0,04), en el pCO₂ (diferencia de medias -0,042 kPa, IC 95% -0,78, -0,03) y de la frecuencia respiratoria (diferencia de medias -3,08 rpm, IC 95% -4,26, 1,89). (113)

En 2004, fue publicado un artículo a manos de *González Barcala et al.*, cuyo objetivo fue valorar el tratamiento de VMNI en pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria hipercápnica. Se incluyeron 35 pacientes en el estudio, a los cuales se les aplicó BiPAP además del tratamiento médico estándar. (154)

Los parámetros ventilatorios utilizados dependían de la tolerancia y adaptación del paciente. Se iniciaba el tratamiento con una IPAP de 12 cmH₂O y una EPAP de 4 cmH₂O, aportando oxígeno suplementario para mantener saturaciones de oxígeno entre el 85-90%. La IPAP se incrementó progresivamente hasta niveles entre 18 y 22 cmH₂O y la EPAP hasta 6 – 10 cmH₂O, en función de la evolución clínica-gasométrica del paciente.

Se realizaba gasometría basal y controles gasométricos a la hora, 6 horas y 24 horas desde el inicio de la ventilación, así como pulsioximetría continua.

Los datos del intercambio gaseoso en situación basal y la evolución gasométrica tras el inicio de la ventilación mecánica no invasiva, queda representada en la tabla.

EVOLUCIÓN GASOMÉTRICA DE LOS PACIENTES

	Basal	1 hora	6 horas	24 horas	Alta
PO ₂ (mmHg)	46,8 ± 8,8	77,2 ± 51,4	77,6 ± 28,3	86,9 ± 44,6	69,1 ± 20,7
PCO ₂ (mmHg)	75,4 ± 13,8	78,7 ± 13,6	73,7 ± 13,4	66,9 ± 12,0	53,5 ± 12,6
pH	7,29 ± 0,05	7,28 ± 0,06	7,30 ± 0,05	7,37 ± 0,05	7,42 ± 0,04
Bicarbonato (mEq/l)	35,6 ± 5,0	36,3 ± 5,4	36,5 ± 5,5	37,5 ± 5,2	34,1 ± 8,5

Basal: Antes del inicio del tratamiento con VNI; 1 hora: A la hora del inicio del tratamiento con VNI; 6 horas: A las 6 horas de iniciado el tratamiento; 24 horas: A las 24 horas de iniciado el tratamiento; Alta: Gasometría al alta.

A partir de la primera hora, se observa una mejoría de la pO₂ con respecto a los niveles basales. Los niveles de pCO₂ caen de forma significativa a las 24 horas, normalizándose también el pH.

Únicamente el 12% de los pacientes redujeron más de un 10% la pCO₂ tras una hora de VMNI, 30% a las 6 horas y el 60% a las 24 horas desde el inicio de la VMNI.

Rodríguez Mulero et al., publica en 2005, un artículo sobre Factores de predicción del éxito de la VMNI en el tratamiento del edema agudo de pulmón cardiogénico. El estudio se

realizó a nivel de aquellos pacientes que ingresaban en UCI por edema agudo de pulmón, acogiendo a un total de 199 pacientes. (135)

Los pacientes fueron asignados a tratamiento con BiPAP o CPAP en función de si presentaban insuficiencia respiratoria hipercápnica o no. Se iniciaba CPAP con un nivel de 7

Características clínicas, evolutivas y relacionadas con la técnica de la población del estudio

Glasgow al ingreso, media (DE)	13 (2)
Shock al ingreso, n (%)	62 (31,2)
Trabajo respiratorio, n (%)	157 (79)
SAPS II, media (DE)	44,7 (13,5)
Éxito de la técnica, n (%)	148 (74,4)
Pacientes con VNI que precisan intubación, n (%)	25 (12,6)
Días desde inicio de VNI a intubación, media (DE)	2,8 (2,8)
Días desde el comienzo de la disnea al ingreso en UCI, media (DE)	1,9 (2)
Horas de VNI, media (DE)	23,4 (36,7)
Datos sobre la técnica, media (DE)	
IPAP	17,4 (3,1)
EPAP	8,8 (1,5)
FiO ₂	78,5 (19,9)
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, media (DE)	38,1 (13,8)
Número de órganos afectados, media (DE)	2,5 (1,3)
SOFA, media (DE)	7 (4,1)
Presentaron complicaciones, n (%)	46 (23,1)
Días de estancia en UCI, media (DE)	5,2 (4,5)
Días de estancia en el hospital, media (DE)	15,1 (10,3)
Mortalidad en UCI, n (%)	43 (21,6)
Mortalidad hospitalaria, n (%)	65 (32,7)

VNI: ventilación no invasiva; FR: frecuencia respiratoria; SAPS II: Simplified Acute Physiology Score; SOFA: Acute Failure Organics Score; UCI: unidad de cuidados intensivos; CPAP: presión positiva continua en la vía respiratoria; IPAP: presión de soporte durante la inspiración; EPAP: presión positiva al final de la espiración; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno. Las variables se expresan como media (DE) o n (%).

cmH₂O de EPAP, que se elevaba de 2 en 2 cmH₂O, si el índice de oxigenación, la taquipnea o la disnea no mejoraban, hasta alcanzar un nivel máximo de 12 cmH₂O. Si las características clínicas y gasométricas de los pacientes tratados con CPAP no mejoraban de forma significativas o empeoraban durante las primeras 2h de tratamiento, se cambiaba de modo ventilatorio. La BiPAP se aplicó inicialmente con una IPAP de 12 cmH₂O y se modificaba durante la primera hora según tolerancia o evolución clínica, hasta alcanzar un volumen tidal mínimo de 7-8 ml/kg de peso o una IPAP máxima de 30 cmH₂O. Todos los pacientes recibieron una EPAP de inicio de 7 cmH₂O, modificable en las primeras horas, así como una FiO₂ que se adecuaba para mantener saturaciones de oxígeno por pulsioximetría por encima del 92%.

En relación con los parámetros ventilatorios, la IPAP media aplicada fue de 17,4 ± 3,1 cmH₂O y la EPAP media de 8,8 ± 1,5 cmH₂O con una FiO₂ de 78 ± 19,9 % de media. En cuanto al modo ventilatorio, el modo BiPAP se utilizó en el 93% y el modo CPAP, en el 7% restante.

Parámetros sobre la insuficiencia respiratoria aguda de los pacientes con ingreso en UCI y después de 1 h de ventilación no invasiva

	Ingreso	Primera hora de VNI	p
pO ₂ /FiO ₂	133 (35,4)	176 (36,5)	< 0,001
pCO ₂ mmHg	56,5 (20,6)	50,3 (15,7)	< 0,001
pH	7,27 (0,01)	7,32 (0,02)	< 0,001
FR (rpm)	36,1 (5,7)	29,6 (7,9)	< 0,001

pO₂: presión parcial de oxígeno en sangre arterial; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; pCO₂: presión parcial de dióxido de carbono; FR: frecuencia respiratoria; rpm: respiraciones por minuto; VNI: ventilación no invasiva. Las variables se expresan como media (DE). Se considera significación estadística un valor de p < 0,05.

Al comparar parámetros respiratorios y gasométricos, al ingreso y tras una hora con VMNI, se observa un aumento significativo de la ratio pO₂/FiO₂ (de un valor medio al ingreso de 133 ± 35,4, paso a ser de 176 ± 36,5, p < 0,001) y del pH basal (7,27 ± 0,11 a 7,32 ± 0,02; p < 0,001). Asimismo se objetivó una disminución de la pCO₂ (desde 56,5 ± 20,6 a 50,3 ± 15,7; p < 0,001) y de la

frecuencia respiratoria media (de $36,1 \pm 5,7$ a $29,58 \pm 7,8$ rpm; $p < 0,001$).

Otro artículo publicado en 2007, por *Caberloto et al.*, sobre Ventilación no invasiva en pacientes con exacerbación de la EPOC, incluyó a 39 pacientes, los cuales ingresaron en el servicio de neumología. Todos recibieron tratamiento con VMNI.(136)

Se realizó un control evolutivo de las variables gasométricas, monitorizando los niveles de pH y de pCO₂, al inicio del tratamiento, a las 2h y al alta del paciente. La evolución de la pO₂ no se realizó, por recibir cada paciente una FiO₂ diferente en el momento del ingreso.

Los resultados muestran que el pH se incrementó y la pCO₂ disminuyó significativamente ($P < 0,001$) entre la primera y la segunda medición, así como entre la segunda y el alta ($P < 0,001$).

	0 horas	2 horas	Alta
pH (promedio)	7.25±8.3	7.33±6.2	7.39±3.3
paCO ₂ (promedio) mM Hg	83.8±17.7	67.8±12.7	54.2± 7.83

En el ensayo controlado aleatorizado llevado a cabo por *Khilnani et al.*, en 2010, donde se evaluó el papel de la ventilación no invasiva en las exacerbaciones de la EPOC con niveles muy elevados de pCO₂, se incluyeron 40 pacientes que estaban ingresados en la Unidad de cuidados intensivos. Fueron asignados aleatoriamente a tratamiento médico estándar (Grupo C) frente a ventilación mecánica no invasiva (BiPAP) (Grupo N). (115)

Al inicio del estudio, tanto el grupo N como el C, tenían un pH promedio similar ($7,23 \pm 0,07$), mientras que el pCO₂ fue $85,4 \pm 14,8$ y $81,1 \pm 11,6$ mmHg, respectivamente. (115)

Los pacientes recibieron inicialmente una presión inspiratoria positiva en las vías aéreas (IPAP) y una presión espiratoria (EPAP) de 8 cmH₂O y 4 cmH₂O, respectivamente. Los ajustes posteriores se llevaron a cabo de acuerdo con las necesidades de los pacientes y los resultados de las gasometrías de control. El protocolo era aumentar IPAP y EPAP de 2 en 2 cmH₂O, cada 5 – 10 minutos, acorde al confort del paciente y la saturación de oxígeno.

En el grupo N, la media de IPAP utilizada fue de $15,5 \pm 3,4$ cmH₂O y EPAP de $9,9 \pm 1,9$ cmH₂O. La máxima IPAP utilizada fue de 18 cmH₂O y EPAP de 11 cmH₂O.

Todos los pacientes recibieron oxigenoterapia a 3-4 l/min durante la ventilación para mantener la saturación de oxígeno por encima del 90%. La ventilación mecánica fue llevada al menos durante 16 horas. Se realizaron gasometrías de control; 1h, 6h, 24h, 72h, al 5° día y en cualquier otro momento si la condición del paciente lo requiere.

Los efectos más notables de la ventilación mecánica no invasiva, a nivel de los parámetros gasométricos, se observaron en la primera hora tras el inicio de la VMNI. En el grupo N, se objetivó un cambio estadísticamente significativo en la primera hora, tanto en el pH como en la pCO₂. El pH medio aumentó de un valor basal de $7,23 \pm 0,07$ a $7,27 \pm 0,08$ ($p < 0,001$) y la pCO₂ media cayó desde un valor inicial de $85,4 \pm 14,8$ mmHg a $65,1 \pm 37,6$ mmHg ($p = 0,04$), lo que se corroboró con una mejoría clínica en la frecuencia cardíaca y en la saturación de oxígeno.

Change in clinical and blood gas parameters within the first hour of initiation of treatment in both the groups

	0 hr (n = 20)		P value	1 hr (n = 20)		P value
Heart rate	120.31 ± 15.96 (N)	112.42 ± 13.36 (C)	NS	119.05 ± 14.32 (N)	114.94 ± 12.84 (C)	NS
Respiratory rate	34.85 ± 4.73 (N)	35.31 ± 4.83 (C)	NS	33.95 ± 5.65 (N)	35.89 ± 5.55 (C)	NS
pH	7.228 ± 0.07 (N)	7.229 ± 0.074 (C)	NS	7.274 ± 0.08 (N)	7.217 ± 0.086 (C)	0.017
PaCO ₂ (mm Hg)	85.37 ± 14.85 (N)	81.09 ± 11.65 (C)	NS	65.13 ± 37.63 (N)	86.20 ± 20.58 (C)	0.024
PaO ₂ (mm Hg)	61.18 ± 14.73 (N)	61.50 ± 15.06 (C)	NS	67.4 ± 20.09 (N)	64.10 ± 26.07 (C)	NS
HCO ₃ ⁻ mEq/l	35.40 ± 6.16 (N)	35.65 ± 4.69 (C)	NS	35.47 ± 7.53 (N)	36.67 ± 5.78 (C)	NS
O ₂ saturation (%)	88.78 ± 4.96 (N)	90.05 ± 6.02 (C)	NS	90.78 ± 5.57 (N)	92.00 ± 5.94 (C)	NS

NS: not significant; Letters in parentheses (C and N) indicate the treatment group

En contraste, no hubo cambios significativos en el pH medio ($7,23 \pm 0,07$ a $7,22 \pm 0,08$), ni en la pCO₂ media ($81,1 \pm 11,7$ mm de Hg a $86,2 \pm 20,6$ mm de Hg), durante este período en el grupo C.

Por otro lado, en los controles gasométricos posteriores a las 6h, 24h, 48h, 72h y al 5° día, no se objetivaron diferencias significativas en el pH, ni en pCO₂.

Serial arterial pH and PaCO₂ values in the two treatment groups

Time	pH (Mean±SD)		Pvalue	Mean		Pvalue
0 hr	7.23±0.07 (N) (n=20)	7.23±0.07 (C) (n=20)	NS	85.4±14.8 (N) (n=20)	81.1±11.6 (C) (n=20)	NS
1 hr	7.27±0.08 (N) (n=20)	7.22±0.09 (C) (n=20)	0.017	65.1±37.6 (N) (n=20)	86.2±20.6 (C) (n=20)	0.024
6 hr	7.32±0.09 (N) (n=19)	7.29±0.09 (C) (n=13)	NS	67.2±13.5 (N) (n=19)	67.3±13.9 (C) (n=13)	NS
24 hr	7.37±0.08 (N) (n=18)	7.35±0.1 (C) (n=10)	NS	58.1±24.3 (N) (n=18)	68.4±18.5 (C) (n=10)	NS
48 hr	7.36±0.1 (N) (n=18)	7.38±0.11 (C) (n=10)	NS	56.9±16 (N) (n=18)	62.8±17.5 (C) (n=10)	NS
72 hr	7.39±0.08 (N) (n=18)	7.39±0.05 (C) (n=8)	NS	62.2±13.4 (N) (n=18)	62.2±13.5 (C) (n=8)	NS
5 th day	7.39±0.09 (N) (n=17)	7.40±0.05 (C) (n=8)	NS	59.7±8.4 (N) (n=17)	59.5±8.6 (C) (n=8)	NS

SD: standard deviation; NS: not significant; Letters in parentheses (C and N) indicate the treatment group and the respective number of patients in each group

Por tanto, atendiendo a lo anteriormente expuesto, hay base científica suficiente para afirmar el efecto beneficioso de la ventilación mecánica no invasiva sobre la insuficiencia respiratoria hipercápnica tanto en las agudizaciones de EPOC como en el edema agudo de pulmón cardiogénico. Todos muestran resultados significativos en cuanto a una mejoría de las variables clínicas y gasométricas (pH, pCO₂ y pO₂) en la primera hora, tras el inicio de la VMNI. Sin embargo, en las siguientes horas, a pesar de haber datos gasométricos con mejores resultados, esto no reveló tener significación estadística.

En un estudio publicado por *Keenan et al.*, en 2003, sobre el empleo de la ventilación mecánica no invasiva en las exacerbaciones de la EPOC, se tuvieron en cuenta 15 ensayos clínicos aleatorizados. Se apreció que cuando las exacerbaciones no eran graves, no había diferencias significativas entre los dos tratamientos en cuanto a la supervivencia hospitalaria o en cuanto a la estancia hospitalaria. Quizás esta sea la premisa por la que, cuando los valores gasométricos no son tan graves, tampoco vamos a encontrar diferencias significativas entre ellos. (116)

JUSTIFICACIÓN

Y

BJETIVOS

8. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

La Insuficiencia Respiratoria es uno de los problemas médicos más comunes en los Servicios de Urgencias y una de las causas de admisión más frecuentes en las Unidades de Cuidados Intensivos. ⁽¹⁵⁵⁾

Pero la Insuficiencia Respiratoria no es una enfermedad por sí sola, sino la consecuencia final común de una gran variedad de procesos específicos (no solo de origen respiratorio, sino también cardiológicos, neurológicos, tóxicos y traumáticos). ⁽¹⁵⁵⁾

La llegada de la Ventilación Mecánica No Invasiva ha condicionado un cambio radical en el manejo de la Insuficiencia respiratoria aguda y crónica. En la actualidad, la VMNI se ha convertido en el tratamiento de elección de multitud de enfermedades respiratorias, especialmente las que cursan con hipercapnia, al ser las que más se benefician de esta modalidad ventilatoria. ^(3,77)

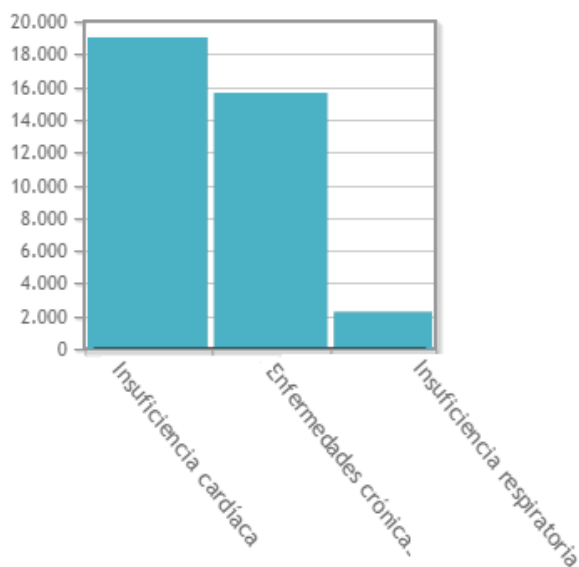
Multitud de ensayos clínicos y metaanálisis, ponen de manifiesto los efectos beneficiosos de la VMNI sobre la insuficiencia respiratoria hipercápnica secundaria a Insuficiencia Cardíaca o agudización de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, en cuanto a menor tasa de mortalidad, de necesidad de intubación, de estancia hospitalaria y de mejoría clínico-gasométrica.

De manera general, los datos estadísticos sobre estas dos enfermedades quedan representados de la siguiente manera:

- Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en todo el mundo. La insuficiencia cardíaca es la tercera causa de muerte cardiovascular en España, por detrás de la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular. ^(156,157)
- La insuficiencia cardíaca ha sido causa del 3-5% de los ingresos hospitalarios en nuestro medio, y es la primera causa de hospitalización de mayores de 65 años. ^(157,157-162)
- A nivel mundial, la EPOC es la cuarta causa de muerte en todo el mundo, causando más de 3 millones de muertes cada año. ^(46,47,49,50,163)

- La exacerbación de la EPOC, aunque se ve sometida a variaciones estacionales, representa un 2% de las consultas en los servicios de urgencias.(25,163–165)
- En 2015, 19.029 españoles murieron a causa de la insuficiencia cardiaca (6.944 hombres frente a 12.085 mujeres), 15.630 murieron a causa de enfermedades

Estadística de Defunciones según la Causa de Muerte,
Ambos sexos, Todas las edades



respiratorias crónicas (excepto asma - 12.180 hombres frente a 3.450 mujeres) y 2.229 fallecieron por insuficiencia respiratoria (966 hombres frente a 1.263 mujeres). Así lo indica el último informe publicado por el Instituto Nacional de Estadística (INE), que cataloga a la insuficiencia cardiaca como una de las causas más importantes de muerte cardiovascular en la población adulta. (158,166)

Por tanto, si tenemos en cuenta la gran morbi-mortalidad a nivel global que ocasionan estas dos enfermedades (Insuficiencia cardiaca y EPOC), los datos estadísticos de ingresos hospitalarios y las tasas de mortalidad de 2015, recogidas por el Instituto Nacional de Estadística, en nuestra mano queda comprender y manejar de manera exhaustiva esta técnica de ventilación mecánica no invasiva, al quedar demostrada su efecto beneficioso sobre la tasa de mortalidad y mejoría del paciente: (158,162,164,164,166)

Sin embargo, no hay ensayos clínicos que aborden la mejor manera de iniciar y continuar con la ventilación mecánica no invasiva, ya que no ha sido establecido un enfoque universal para programar los ajustes iniciales para su manejo. (3, 9,13–16)

Se ha visto que los ajuste iniciales empleados derivan de la ventilación mecánica invasiva, de ahí que el volumen tidal a programar oscile entre 4 y 10 ml/kg, según los requerimientos metabólicos y la mecánica pulmonar (en la EPOC; donde están aumentadas las resistencias de la vía aérea, se recomienda un volumen tidal de 6 a 8 ml/Kg)⁽¹³⁾

A través de este estudio de investigación, se pretende corroborar esos valores así como dar respuesta a otras cuestiones de vital importancia y que pueden ayudar a una mejora en el manejo de la ventilación mecánica no invasiva.

Por tanto, la hipótesis de nuestro trabajo queda planteada de la siguiente manera:

“Los pacientes que acuden al Servicio de Urgencias y son diagnosticados de Insuficiencia Respiratoria Aguda Hipercápnica ($\text{pH} < 7,35$ y $\text{pCO}_2 > 45$ mmHg) y tratados con Ventilación Mecánica No Invasiva, presentan una mayor Tasa de Aclaramiento de pCO₂ cuanto mayor sea el Volumen Tidal Espiratorio Medio”

Acorde al planteamiento de esta Hipótesis de trabajo, y en base al método científico, se plantean los siguientes objetivos de investigación a desarrollar:

OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar la correlación entre el volumen tidal espiratorio medio y la tasa de aclaramiento de pCO₂ en los pacientes, con insuficiencia respiratoria hipercápnica, sometidos a ventilación mecánica no invasiva.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Observar el aclaramiento de pCO₂ en función del tiempo, mediante controles gasométricos venosos realizados en el minuto cero, a la hora, a las 3 horas, a las 12 horas y a las 24h, en pacientes sometidos a ventilación mecánica no invasiva.
2. Determinar la influencia de factores clínicos y analíticos sobre la tasa de aclaramiento de pCO₂
3. Determinar la influencia de factores clínicos y analíticos sobre el volumen tidal espiratorio medio

4. Describir la correlación entre la presión de soporte y el volumen tidal espiratorio medio.
5. Establecer el tiempo de corrección del pH y los factores que influyen en dicho tiempo
6. Determinar si existen diferencias significativas en cuanto a mejoría gasométrica en función de la etiopatología causante de la insuficiencia respiratoria hipercápnica. Es decir, determinar si el nivel de mejoría del pH, de la $p\text{O}_2$ y de la $p\text{CO}_2$, se ve influenciado por el tipo de patología basal, así como el tiempo para alcanzar ese nivel de mejoría.

MATERIAL

Y

MÉTODOS

9. MATERIAL Y MÉTODOS

9.1. TIPO DE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Se trata de un estudio analítico observacional prospectivo de cohortes llevado a cabo en el Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia y cuyo diseño del estudio se expone a continuación de manera detallada, acorde al formato aprobado en su día.

La inclusión de los pacientes en el presente estudio no supuso para ellos ninguna intervención terapéutica extraordinaria que no fuese la que habitualmente se aplica en su tratamiento a lo largo del proceso, durante su estancia de ingreso en el Servicio de Urgencias, por tanto, no hubo ninguna implicación clínica ni riesgo añadido para los mismos.

9.2. AUTORIZACIONES PARA EL ESTUDIO

Tras la elaboración y redacción del Protocolo de Investigación, el estudio fue valorado tanto por los directores de Tesis (Dr. César Cinesi y Dr. Francisco Martínez), como por el tutor (Dr. Fabio Camacho), con su consiguiente aprobación.

Posteriormente, para poder ejecutar la puesta en marcha del presente estudio, se comunicó el plan de Investigación al Jefe del Servicio de Urgencias (Dr. Pascual Piñera), obteniendo una aprobación afirmativa para su realización.

Por último, el presente Protocolo de Investigación, fue presentado a nivel del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, que tras su valoración, emitió un dictamen favorable para la puesta en marcha del estudio.

Así mismo, este Protocolo de Investigación, también fue aprobado por la Comisión Académica del Doctorado en Ciencias de la Salud de la Universidad de Murcia.

9.3. FUENTES DE FINANCIACIÓN DEL ESTUDIO

La realización de este estudio no ha supuesto ningún coste económico al Hospital correspondiente, Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, ni ha habido compensación económica alguna para los investigadores participantes.

Las determinaciones de laboratorio necesarias para el estudio están incluidas en los protocolos de actuación de todo paciente que acude al Servicio de Urgencias y sea diagnosticado de Insuficiencia Respiratoria, por lo que no supone gasto económico sobreañadido.

No existe, por tanto, la necesidad de solicitar fuente de financiación ni Beca para la realización de este proyecto.

9.4. ÉTICA Y CONFIDENCIALIDAD

9.4.1 DISPOSICIONES LEGALES VIGENTES:

Este estudio de investigación está sujeto a la normativa vigente para la realización de proyectos de investigación universitaria y a la política internacional que regula los estudios de este tipo según las guías clínicas internacionales de revisiones éticas de estudios epidemiológicos y cumple con los principios de ética recogidos en la Declaración de Helsinki y con las recomendaciones sobre la Buena Práctica Clínica.

El manejo de los datos de tipo personal de todos los pacientes participantes en el estudio, está sometido a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, del 13 de Diciembre.

9.4.2 INFORMACIÓN AL PACIENTE:

Se le dará la información verbalmente y por escrito si lo precisa, al paciente participante en el estudio y se les entregará el Consentimiento Informado antes de su inclusión en el estudio (ANEXOS en apartado 9.13 y 9.14). Se debe corroborar que el paciente ha entendido la información proporcionada sobre el estudio y se atenderá a todas las dudas que le surjan al paciente o a sus familiares.

La persona que participa puede retirar su consentimiento en cualquier momento del proceso sin necesidad de explicar sus motivos y sin que esto conlleve perjuicios.

9.4.3 CAMBIOS EN EL PROYECTO:

Si se realizan cambios que afecten a la estructura básica del protocolo original se comunicará al C.E.I.C a la espera de su aprobación.

9.4.4 VALORACIÓN DEL BENEFICIO / RIESGO PARA LOS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO:

Los pacientes incluidos en el proyecto de investigación no correrán riesgo añadido por este hecho ni van a ser sometidos a exploraciones complementarias fuera de las habituales.

La realización de este estudio no va a alterar el trabajo asistencial de los investigadores.

9.4.5 CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS:

Los datos personales y médicos de los participantes serán manejados de manera estrictamente confidencial y cuando estos datos sean extrapolados a la base de datos creada para este fin, serán identificados de manera completamente anónima, según lo establecido por la Ley Orgánica 15/1999 del 13 de Diciembre de Protección de Datos de Carácter personal.

9.4.6 MANEJO DE LOS RESULTADOS:

Ninguno de los investigadores del grupo podrá publicar ninguno de los datos recogidos por el resto de los componentes, pero llegado el caso de publicar, se hará tras pedir permiso a todos los compañeros del grupo de investigación y se indicará la fuente de origen de los datos.

El investigador principal se compromete a hacer un buen uso de los resultados obtenidos y publicarlos en posters y comunicaciones así como exponerlos en congresos y revistas de carácter científico si se presenta la ocasión.

9.5. FECHA DE INICIO Y DURACIÓN DEL ESTUDIO

El inicio del estudio, para la recogida de la muestra, se inició en Enero de 2015, siendo el 18 de Enero de 2015, el día que se recogió el primer dato muestral para este estudio de Investigación. Desde esa fecha y hasta Mayo de 2017, concretamente el 03 de Mayo, se

fueron incluyendo pacientes al estudio, siempre que estuvieran de acuerdo y firmaran el consentimiento informado y cumplieran criterios de inclusión. Si bien, el Protocolo de Investigación, así como las autorizaciones necesarias para la puesta en marcha, se habían comenzado con antelación a esa fecha.

De manera concomitante, se procedió a redactar cada uno de los apartados que integran dicha Tesis Doctoral, así como a extraer de manera progresiva, los datos personales, clínicos y analíticos. También se fue recopilando la información procedente de la memoria interna del respirador Trilogy, en cuanto a parámetros del respirador, con el fin de ir creando el libro de recogida de datos.

A partir del último dato muestral recogido, en Mayo de 2015, el estudio se centró en una dedicación plena enfocada al análisis estadístico y a la elaboración de la memoria de resultados, dándose por concluido el estudio el 15 de Junio de 2017.

Por tanto, la duración total empleada para el desarrollo de este Estudio de Investigación, ha sido de 2 años y 5 meses.

9.6. SELECCIÓN DE CASOS

9.6.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO

El Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, abarca el área VII de Salud de la Región de Murcia (área coloreada en el mapa), por lo que alberga a una población total de 202.000 pacientes.



A nivel de Urgencias, la media de pacientes atendidos al día es de 253, por lo que, al año, hace un total de 92.297 pacientes atendidos en este Servicio de Urgencias.

Por tanto, la población a la que se dirigió el presente estudio fue a los pacientes del Área VII de Salud de la Región de Murcia, que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, entre Enero de 2015 y Mayo de 2017, y que fueron diagnosticados de Insuficiencia Respiratoria Hipercápnica ($\text{pH} < 7,35$ y $\text{pCO}_2 > 45$ mmHg), con indicación de ventilación mecánica no invasiva y controles gasométricos venosos periódicamente para su valoración y evolución clínica.

9.6.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los pacientes incluidos en este estudio fueron todas aquellas personas, mayores de 18 años, que acudieron al Servicio de Urgencias en el período comprendido entre Enero de 2015 y Mayo de 2017 y que cumplían los requerimientos detallados a continuación:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Que gasométricamente el paciente sea diagnosticado de insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica: $\text{pH} < 7,35$ y $\text{pCO}_2 > 45$ mmHg
2. Que sean sometidos Ventilación Mecánica No Invasiva como tratamiento indicado para su patología
3. Que el modelo de respirador empleado para aplicar la ventilación mecánica no invasiva sea el Sistema Trilogy 202 de Philips Respironics, al disponer de una memoria interna que almacena los parámetros evolutivos aplicados en el paciente.

Todos los pacientes incluidos prestaron su consentimiento informado para participar en el mismo. Se fueron recopilando datos, de manera progresiva, hasta alcanzar el tamaño muestral preestablecido más un 10% por posibles pérdidas.

Por otro lado, se excluyeron del estudio a todos los pacientes menores de edad y/o que cumplieran alguno de los siguientes criterios detallados:

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Apnea o parada cardio-respiratoria (salvo pacientes no susceptibles de RCP o con orden de no RCP)
2. Disnea extrema, agotamiento, fatiga respiratoria (respiración abdominal paradójica)
3. Falta de cooperación o agitación intensa
4. Incapacidad para proteger la vía aérea; tos o deglución ineficaz
5. Inestabilidad hemodinámica: TAM menor de 60 mmHg o necesidad de drogas vasoactivas
6. Obstrucción de la vía aérea superior
7. Cirugía esofágica o gástrica hace menos de un mes
8. Neumotórax
9. Traqueostomía
10. Pacientes en Diálisis

A pesar de que, en el diseño del estudio y en el consentimiento informado del paciente, se les permitía poder retirar su participación en dicho estudio de investigación, no se dio ningún caso al respecto.

9.6.3 TAMAÑO MUESTRAL

Para el cálculo del tamaño muestral se ha considerado una potencia del 80%, un error tipo I del 0,05, con una correlación mínima de 0,7 y un 10% de pérdidas, por defectos en su inclusión o cualquier otra circunstancia que pudiera hacerlos impropios para el estudio, precisando por tanto un tamaño muestral final de 75 pacientes.

9.7. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL RESPIRADOR DE VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA UTILIZADO EN ESTE ESTUDIO



El *Sistema Trilogy 202 Ventilador* de Philips Respironics proporciona apoyo ventilatorio continuo o intermitente para el cuidado de pacientes que requieren ventilación mecánica con o sin combinación con oxígeno. Se puede utilizar tanto para ventilación invasiva como no invasiva.⁽¹⁶⁷⁾

Modos de Terapia:

La unidad proporciona ventilación de control de presión y ventilación de control de volumen para su utilización invasiva y no invasiva en pacientes. La ventilación de control de presión, modo utilizado en este estudio, suministra al paciente la presión prescrita de acuerdo con los parámetros de frecuencia respiratoria y de tiempo de inspiración establecidos. Esto significa que cada respiración se controla de manera que al paciente se le suministre la cantidad de presión prescrita.

La unidad ofrece seis modos diferentes de operación de control de presión, siendo el modo S/T el programado en este estudio.

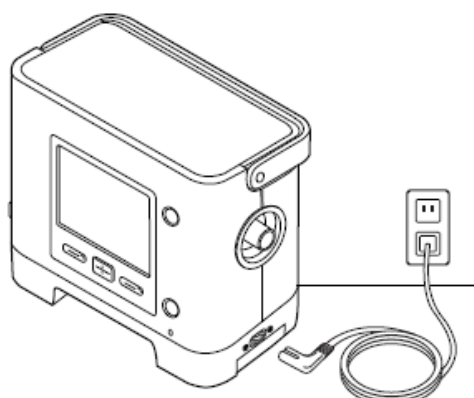
En el modo espontaneo/programado (S/T), la unidad suministra presión de soporte binivel. Este modo proporciona respiraciones obligatorias y espontáneas. Se suministra una respiración obligatoria si el paciente no respira de manera espontánea dentro de la configuración de frecuencia respiratoria prescrita. Esto garantiza que el paciente reciba la cantidad mínima de respiraciones por minuto. En este modo, se suministra una IPAP durante la inspiración y una EPAP inferior durante la espiración. El esfuerzo del paciente determina la duración de la respiración espontánea. La duración de una respiración obligatoria se determina por el ajuste del tiempo inspiratorio.⁽¹⁶⁷⁾

De tal manera que, todos los ciclos ventilatorios son desencadenados por el esfuerzo inspiratorio del paciente. Se administra un flujo de gas en la vía aérea del paciente, que asiste la inspiración, hasta alcanzar nivel de presión seleccionado, mantiene la entrega de

flujo hasta que alcanza un 25% del flujo pico inicial. Al llegar al nivel de presión pautado el flujo se hace desacelerado para mantener constante dicha presión inspiratoria, momento en que se detiene el aporte de flujo y permite la espiración. El paciente regula, respiración a respiración, el tiempo inspiratorio, lo que permite mejor interacción paciente-ventilador. El esfuerzo inspiratorio del paciente se capta por el ventilador (Trigger) que inicia la entrega de gas, y permite al paciente controlar la duración del tiempo inspiratorio y la frecuencia respiratoria, que permite una adecuada sincronización con el ventilador y una reducción del trabajo respiratorio.⁽⁴⁾

Suministro de Alimentación a la Unidad:

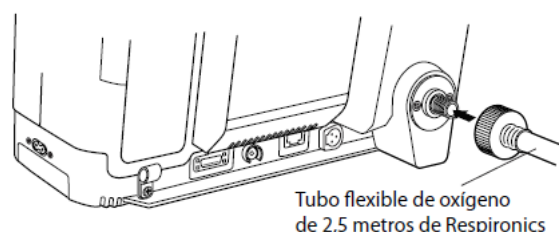
La unidad puede funcionar con alimentación de CA o CC. El ventilador accede a la alimentación de distintas fuentes posibles, en el siguiente orden:



- Alimentación de CA
- Batería externa
- Batería extraíble
- Batería interna

Con el respirador, se suministra un cable de alimentación de CA, cuyo extremo hay que conectarlo a la entrada de alimentación que hay en la parte lateral de la unidad (ver imagen adjunta).

Conexión del ventilador a un suministro de oxígeno de alta presión:

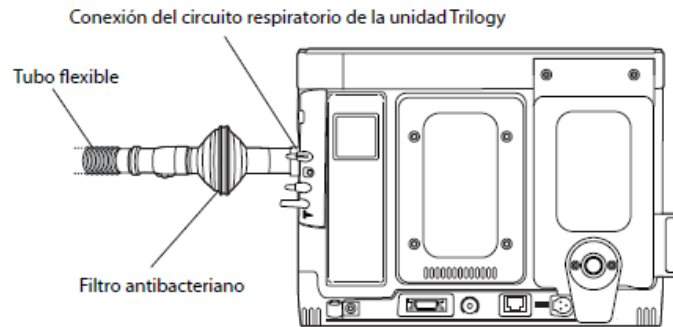


Se conecta la fuente de oxígeno al conector de oxígeno situado en la parte posterior de la unidad Trilogy 202 mediante el tubo flexible de I2 de 2,5 metros de Philips Respironics

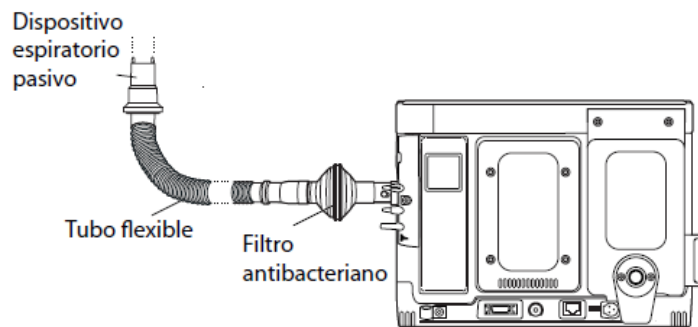
Conexión del circuito respiratorio al ventilador y a la interfaz del paciente:

Realizar los siguientes pasos para configurar el circuito del paciente:

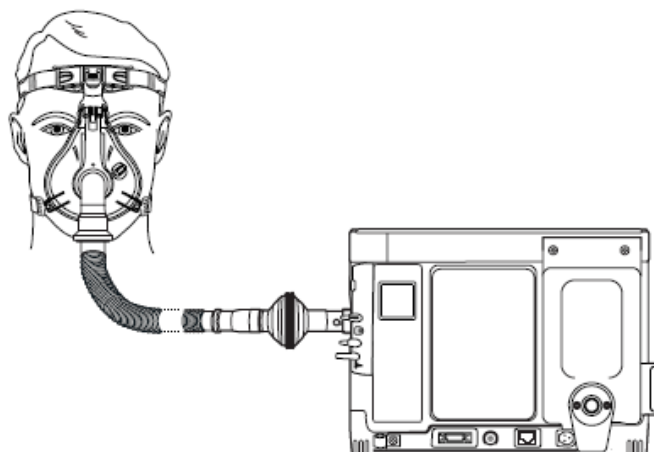
1. Si se utiliza un filtro antibacteriano/antiviral (altamente recomendado), se conecta un extremo del tubo flexible a la salida del filtro antibacteriano y la entrada del filtro antibacteriano a la conexión del circuito respiratorio ubicada en la parte lateral del ventilador.



2. Conectar el otro extremo del tubo flexible a un dispositivo espiratorio independiente (de 22 mm de diámetro)



3. Por último, conectar el otro extremo del dispositivo espiratorio pasivo a la interfaz del paciente (por ejemplo, la mascarilla o cánula de traqueostomía).



Interfases empleadas con el ventilador Trilogy:

El término interfase en VMNI se refiere al dispositivo que se dispone entre el paciente y el ventilador, a través del cual se entrega un gas con una presión determinada para favorecer la mecánica ventilatoria. El saber elegir la interfase adecuada es uno de los puntos principales para conseguir el éxito con esta técnica.

La interfase en VMNI puede ser desde una máscara nasal u oronasal, hasta una máscara total o el casco (helmet). La interfase más comúnmente utilizada en urgencias y emergencias es la facial, que incluye el área oronasal. En un intento de mejorar la tolerabilidad del paciente se diseñó la mascarilla facial total (total-face) que incluye todo el perímetro facial, y evita sobrepresión sobre estructuras faciales como el puente nasal.⁽⁴⁾

Por tanto, para este estudio de investigación, se utilizó indistintamente la mascarilla oronasal como la total-face.

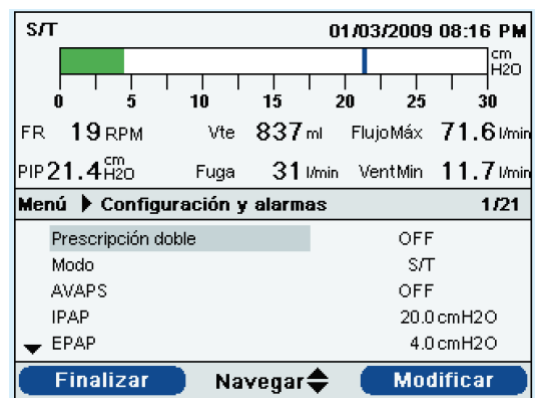
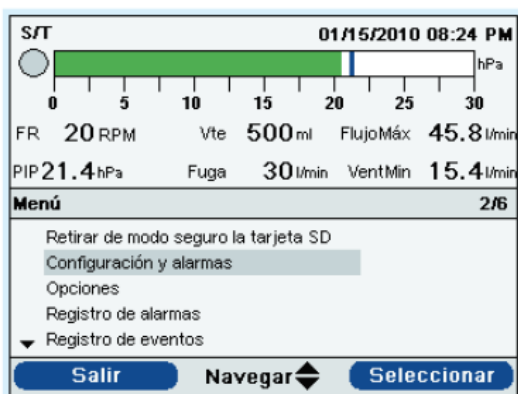


Mascarilla oronasal



Mascarilla total-face

Configuración de los parámetros del ventilador:

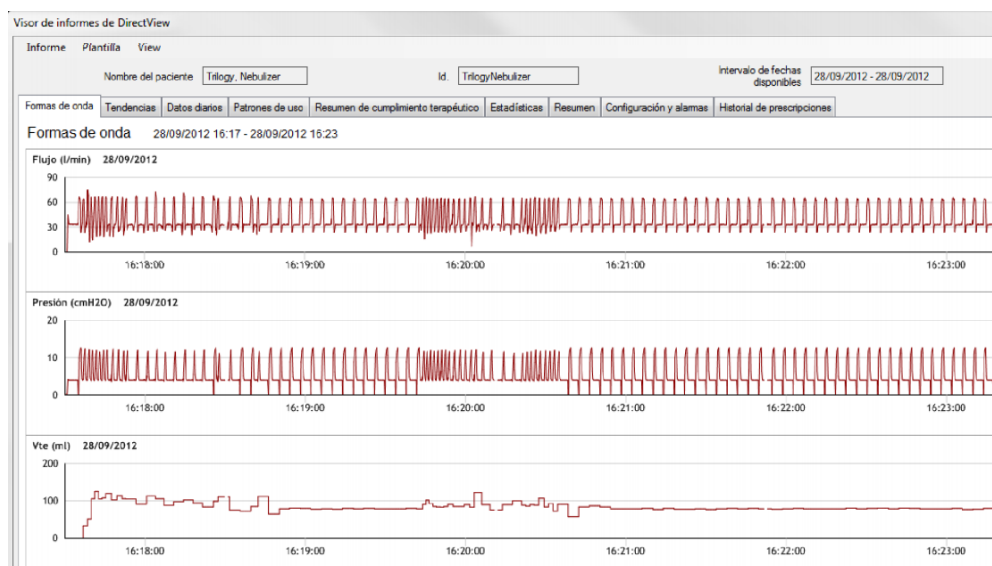


Dentro del menú principal y seleccionando el apartado de “Configuración y alarmas”, podemos programar los distintos parámetros del respirador como se observa en la imagen superior:

- Prescripción doble (si queremos programar una prescripción diurna y otra nocturna, por ejemplo): off
- Modo: S/T
- AVAPS: off
- IPAP: se puede aumentar o disminuir la presión inspiratoria positiva en las vías respiratorias de 4 a 50 cmH₂O, en incremento de 1.
- EPAP: se puede aumentar o disminuir la presión espiratoria en las vías respiratorias de 4 a 25 cmH₂O, en incrementos de 1.
- Frecuencia respiratoria: se puede aumentar o disminuir el ajuste de 1 a 60 rpm, en incrementos de 1 rpm. Se debe programar la frecuencia mínima de respiraciones obligatorias que el ventilador suministrar por minuto.
- Tiempo inspiratorio: se puede programar de 0,3 a 5,0 segundos, en incrementos de 0,1 segundos. El tiempo inspiratorio es la duración de la fase inspiratoria de la respiración obligatoria.
- FiO₂: fracción inspirada de O₂ a través del suministro de oxígeno de una fuente de alta presión.

Aplicación del Software DirectView:

La aplicación de este Software permite leer datos de dispositivos exclusivos de Philips Respironics, a través de una tarjeta Secure Digital (SD). Este software permite crear informes de cumplimiento y formas de onda, administrar prescripciones de pacientes y transferir datos desde y hacia el dispositivo utilizando la tarjeta SD.



9.8. MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS

A los pacientes seleccionados para el estudio, se les explicó las bases del mismo y su modo de participación en él, por lo que, tras la explicación detallada (Anexo III – Apartado 9.14), y una vez firmado el consentimiento informado (Anexo IV – apartado 9.15), se procedió a la recogida de datos.

En el Servicio de Urgencias del Hospital Reina Sofía de Murcia, se dispuso de un libro de registro de datos, donde se anotaron los pacientes incluidos en dicho estudio, así como los datos clínicos, analíticos y del respirador Trilogy, especificados en cada uno de los siguientes apartados y establecidos en el Anexo I y Anexo II (apartados 9.12-9.13).

Con el objetivo de preservar el anonimato de los pacientes incluidos en el estudio, su nombre no aparecía en ningún documento del estudio ni asociado a ningún resultado quedando solamente el investigador como único conocedor de la asociación entre el código asignado y el número de historia del paciente.

Los datos a recoger son de diferente índole por lo que la técnica específica de recogida de cada uno de ellos queda detallada de la siguiente manera:

9.8.1. MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS CLÍNICOS:

Los datos relacionados con *variables socio-demográficas, antecedentes personales, hábitos tóxicos y tratamiento farmacológico habitual*, fueron obtenidos a través de la anamnesis del paciente y de las historias clínicas previas del mismo, almacenadas en soporte informático del “Entorno Documental” del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.

En cuanto a *datos antropométricos* de los pacientes incluidos en este estudio, muchos fueron obtenidos directamente durante la anamnesis del episodio, pero en otras ocasiones se recurrió a la base informática “Agora”, programa que unifica los datos médicos del paciente, obtenidos desde diferentes áreas de salud (otros hospitales de la Región de Murcia, Centro de Salud de Atención Primaria al que pertenece el paciente).

En lo que respecta a los *datos clínicos* correspondientes a la enfermedad actual, fueron recogidos mediante la anamnesis y exploración física, llevada a cabo por los múltiples

profesionales médicos del Servicio de Urgencias del hospital anteriormente mencionado. A su vez también se recogieron los datos correspondientes al tratamiento médico pautado durante su proceso asistencial. Estos datos fueron extraídos posteriormente, de la Historia Clínica elaborada por estos profesionales médicos, de los cuales, varios son investigadores colaboradores de esta Tesis.

Por último, en lo relacionado con los *datos de mortalidad o fracaso terapéutico*, hubo que recurrir a los Informes Clínicos de Alta Hospitalaria, bien emitidos por el Servicio de Urgencias o bien por el Servicio donde estaba ingresado el paciente hasta resolución completa del episodio (Medicina Interna, Unidad de Cuidados Intensivos, Neumología, Cardiología,...), en los cuales se describe el plan terapéutico llevado a cabo, así como la evolución clínica del paciente. Estos informes se pueden extraer bien del programa informático “Selene” o bien del “Entorno Documental”.

9.8.2. MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS ANALÍTICOS:

Todas las determinaciones analíticas en cuanto a bioquímica, hematimetría, coagulación y gasometría venosa, se realizaron según las técnicas y protocolos habituales del laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, el cual acepto participar voluntariamente en este estudio, tras informar al personal responsable del mismo.

Los determinaciones analíticas del episodio, en lo que respecto a bioquímica, hemograma y coagulación, se realizaron en todo paciente previamente al inicio de ventilación mecánica no invasiva. Los resultados de dichas determinaciones, de cada uno de los pacientes incluidos en el estudio, fueron obtenidos con posterioridad, a través de los informes clínicos o bien accediendo al programa informático “Selene” del Servicio de Urgencias del Hospital Reina Sofía, con enlace directo a los resultados de laboratorio.

En cuanto a las determinaciones gasométricas, realizadas a través de la extracción de gasometrías venosas, quedó establecida de la siguiente manera, acorde a una periodicidad:

- En el minuto cero, considerando como tal el momento previo a la puesta de ventilación mecánica no invasiva en el paciente, se procedió a la extracción de la muestra analítica y gasométrica.

- Transcurrido una hora desde el inicio de la ventilación mecánica no invasiva, se procedió a un segundo control gasométrico venoso, así como a la valoración clínica del paciente, con el fin de descartar posibles criterios de fracaso terapéutico.
- A las 3 horas de haber iniciado la ventilación mecánica no invasiva, se realizó nuevamente un tercer control gasométrico venoso.
- A las 12 horas desde el inicio de la ventilación mecánica no invasiva, se realizó el 4º control gasométrico venoso, siempre que el paciente estuviera ingresado en el Servicio de Urgencias y con VMNI suministrada con el respirador Trilogy.

A lo largo de todo el proceso, se fue evaluando progresivamente al paciente, por lo que, en caso de mejoría clínica y gasométrica, con estabilización hemodinámica, estaba estipulado retirar la ventilación mecánica no invasiva, en caso de que estuviera indicada.

Los datos resultantes de estas gasometrías venosas fueron obtenidos directamente en mano, desde el laboratorio o bien extraídos a través del programa informático “Selene”, el cual presenta acceso directo a los resultados de laboratorio.

Destacar en este punto la importancia conjunta de la situación clínica y hemodinámica del paciente y de los resultados de esa primera gasometría venosa realizada en el minuto cero, ya que es la que nos indicaba, si el paciente en cuestión cumplía los criterios de inclusión detallados con anterioridad en el apartado 9.6.2.

9.8.3. MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS DEL RESPIRADOR TRILOGY:

En cuanto a la recogida de *datos del respirador*, especificar que se empleó el Respirador “Trilogy 202 Ventilador”, al ser capaz de registrar de manera automática datos ventilatorios, así como las variaciones en los parámetros del respirador que se hicieran a lo largo de todo el proceso. Este sistema de Respirador, almacena todos esos datos en una tarjeta Secure Digital (SD), permitiendo la posibilidad de extraerlos posteriormente para su análisis y valoración.

Como se ha especificado en el apartado 9.7, fue necesaria la instalación del Software DirectView en un ordenador externo, para poder leer los datos almacenados en la tarjeta SD y poder extraer los parámetros relevantes para nuestro estudio.

La recogida de datos del respirador también se realizó acorde a una periodicidad, preestablecida como se indica a continuación, y en concordancia con la realización de las gasometrías venosas:

- En el minuto cero, considerando como tal el momento previo a la puesta de ventilación mecánica no invasiva en el paciente, se procedió a la anotación de los parámetros referentes a FiO₂, IPAP y EPAP de ese instante
- Posteriormente, se extrajeron de la tarjeta SD, los datos correspondientes a la FiO₂, IPAP, EPAP, que el paciente presentaba en la primera hora desde el inicio de VMNI, así como a las 3 horas y a las 12 horas.
- Por último, se anotó los datos referentes al Volumen tidal espiratorio medio, correspondiente al periodo comprendido durante la primera hora de tratamiento con ventilación mecánica no invasiva. De manera progresiva, también se fueron registrando los volúmenes tidal espiratorios medios, correspondientes a los periodos de las 3 primeras horas, 12 primeras horas y 24 primeras horas, desde el inicio de la VMNI.

9.9. VARIABLES DEL ESTUDIO

Las variables recogidas a lo largo del estudio, se agruparon en cinco grupos o categorías, compuesto cada uno de ellos por multitud de variables que se detallan a continuación:

1. Variables socio-demográficas:
 - Edad
 - Sexo
2. Variables relacionadas con antecedentes personales:
 - Peso
 - Talla
 - Hipertensión Arterial (HTA)
 - Diabetes Mellitus (DM)
 - Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)
 - Síndrome Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS)
 - Síndrome de Hipoventilación Obesidad

- Otras patologías pulmonares
- Cardiopatías
- Neoplasias
- Hábitos tóxicos
- Tratamiento domiciliario habitual

3. Variables clínicas:

- Disnea
- Tos
- Expectorcación
- Ortopnea
- Disnea Paroxística nocturna
- Dolor torácico
- Uso de musculatura accesoria
- Edemas en MMII
- Auscultación pulmonar
- Tratamiento médico aplicado
- Diagnostico al ingreso
- Fracaso terapéutico

4. Variables analíticas:

- Tensión arterial sistólica y diastólica (TAS / TAD)
- Frecuencia cardiaca (FC)
- Frecuencia respiratoria (FR)
- Saturación de oxígeno (Sat O₂)
- Temperatura (T^a)
- Urea sérica
- Creatinina sérica
- Sodio sérico
- Potasio sérico
- Péptido natriuretico tipo B (NT-proBNP)
- Linfocitos en sangre (% de Neutrófilos y Linfocitos)
- Hemoglobina
- Hematocrito

- Volumen corpuscular medio
- Plaquetas
- pH en sangre venosa
- Presión parcial de Oxígeno en sangre venosa (pO₂)
- Presión parcial de Dióxido de Carbono en sangre venosa (pCO₂)
- Bicarbonato en sangre venosa (HCO₃⁻)
- Nivel de consciencia al ingreso, acorde a Escala Glasgow

5. Variables del respirador Trilogy:

- Porción de O₂ que se encuentra contenido en el gas que se suministra (FiO₂)
- Presión Positiva Inspiratoria (IPAP)
- Presión Positiva Espiratoria (EPAP)
- Volumen tidal espiratorio medio (VTM)

9.9.1. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO

La variable Volumen Tidal Espiratorio Medio, fue considerada como la variable principal del estudio. Se trató como una variable cuantitativa continua

En cuanto a las variables socio-demográficas, relativas a antecedentes personales, variables clínicas, analíticas y parámetros del respirador, se trataron como variables independientes.

Referente a las variables socio-demográficas:

La variable “sexo” fue considerada como una variable cualitativa dicotómica tomando los valores de “hombre” y “mujer”. La variable “edad” fue asignada como variable cuantitativa discreta.

Referente a las variables relacionadas con antecedentes personales:

Tanto la variable “talla” como el “peso”, se han considerado como variables cuantitativas continuas. Posteriormente, atendiendo a estas dos variables, se ha calculado el Índice de masa corporal según la siguiente fórmula expuesta:

$$IMC = \frac{\text{peso (Kg)}}{\text{talla}^2 \text{ (m}^2\text{)}}$$

Para el cálculo del peso ideal se ha empleado la fórmula de Lorentz, al ser una de las más utilizadas actualmente para calcular el peso teórico ideal de una persona. Se inspira en otra fórmula, la de Broca, pero Lorentz mejora la pertinencia del cálculo introduciendo un

factor corrector proporcional a la talla de la persona y variable según su sexo. Este coeficiente es equivalente a 2 para las mujeres y a 4 para los hombres. Las condiciones para el uso de esta fórmula requiere altura comprendida entre 140 y 220 cm. El peso ideal irá expresado en Kg. Así pues, la fórmula en función del sexo queda recogida de la siguiente manera:

$$\text{Peso ideal hombre (kg)} = (\text{altura cm} - 100) - (\text{altura cm} - 150) / 4$$

$$\text{Peso ideal mujer (kg)} = (\text{altura cm} - 100) - (\text{altura cm} - 150) / 2$$

Las variables: “HTA”, “DM”, “EPOC”, “SAOS”, “Síndrome de hipoventilación obesidad”, “Otras patologías respiratorias”, “Cardiopatías” y “Neoplasias”, se trataron como variables cualitativas dicotómicas, adquiriendo los valores de entrada de “SI” y “NO”.

En referente a la variable “Hábitos tóxicos”, fue clasificada en los subgrupos: no fumador, fumador, exfumador, no enolismo, enolismo, ex-enolismo, otras drogas. Cada uno de estos subgrupos fue considerado como una variable cualitativa dicotómica, por lo que adquirió también los valores de entrada de “SI” y “NO”.

Por último, la variable “Tratamiento domiciliario habitual”, fue también desglosada en: Oxígeno crónico domiciliario, CPAP domiciliaria, BiPAP domiciliaria, Diuréticos, Beta agonistas de corta duración, Beta agonistas de larga duración, Anticolinérgicos de larga duración, Corticoides inhalados y Corticoides sistémicos. Estas variables, registradas como variables cualitativas dicotómicas, adquirieron los valores de “SI” y “NO”.

Referente a las variables clínicas:

Todas las variables clínicas fueron consideradas como variables cualitativas dicotómicas, por lo que recibieron valores de entrada de “SI” y “NO”.

Especificar que las variables “Auscultación pulmonar”, “Tratamiento médico aplicado” y “Diagnóstico al ingreso”, fueron desglosadas en diferentes subgrupos convirtiéndose por tanto en variables cualitativas.

Así pues, la variable “Auscultación pulmonar”, fue clasificada en: hipoventilación, sibilantes, roncus y crepitantes.

La variable “Tratamiento médico aplicado” adquirió los valores de: Salbutamol, Bromuro de Ipratropio, Corticoides nebulizados, Corticoides sistémicos, Furosemida, Nitroglicerina en perfusión, Cloruro mórfico.

La variable “Diagnóstico al ingreso” fue estratificada en: Edema agudo de pulmón, Agudización de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, otras patológicas.

Por otro lado, la variable “Mejoría Ventilatoria” se definió como la corrección de la acidosis respiratoria o el descenso de la pCO₂ por encima de 20 mm Hg con elevación del pH en, al menos, 0,2 en las primeras 12 horas del inicio de la VMNI. Por lo que, su cuantificación, no fue evidente hasta que no se realizó el análisis estadístico.

Por último, la variable “Fracaso terapéutico”, fue catalogada en dos posibles opciones en función de si el paciente requirió de Intubación endotraqueal o si presentó Mortalidad intrahospitalaria.

Referente a las variables analíticas:

En cuanto a todas las variables analíticas incluidas en este estudio, todas fueron consideradas como variables cuantitativas.

Referente a las variables del respirador Trilogy:

Las variables englobadas dentro de los parámetros del respirador Trilogy: FiO₂, IPAP, EPAP y VTM, también fueron catalogadas y analizadas como variables cuantitativas.

9.10. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Las fuentes documentales y bases de datos bibliográficas exploradas fueron las digitales: *PubMed*, *ScienceDirect* y *Web of Knowledge* con el objetivo de extraer de ellas aquellos artículos científicos que tuvieran relación con nuestro estudio.

La búsqueda se ejecutó utilizando términos basados en los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y se incluyeron aquellos operadores booleanos propios de cada base de datos consultada. Se estableció, de forma general, como límite para la búsqueda de artículos científicos el margen de antigüedad de 10 años por considerar que los anteriores deberían estar incluidos y/o revisados en los más actuales, aunque este margen pudo relativizarse en función de la aportación de los trabajos. Cuando se utilizaron otro tipo de fuentes de referencia tales como capítulos de libros, libros completos, tratados o enciclopedias que pudieran documentarnos acerca de materias como bioquímica, fisiopatología, anatomía, técnicas científicas, etc., no se estableció límite de antigüedad alguno para considerarlos un aporte básico y fundamental para la comprensión de nuestro trabajo.

Entre las palabras claves incluidas como descriptores en la búsqueda fueron: Non-invasive mechanical ventilation; Insufficiency respiratory hypercapnia; Chronic obstructive

pulmonary disease; Acute heart failure; Ventilation pulmonary; Tidal volume ventilation; End-tidal carbon dioxide.

Tras la búsqueda, los resultados obtenidos se sometieron a evaluación teniéndose en cuenta el título y resumen de cada uno de los documentos, y excluyendo aquellos que no fuesen de interés o cuya calidad metodológica no fuese considerada suficiente para ser tenidos en cuenta. La selección obtenida fue exportada digitalmente al recurso informático de gestión bibliográfica denominado “Zotero” donde fueron clasificadas y archivadas las referencias así como sus resúmenes o abstracts. Este recurso en línea, mediante su integración en el procesador de texto *Microsoft Word*, fue utilizado durante el desarrollo escrito de este trabajo a fin de incluir las diversas referencias en su lugar correspondiente en el texto y componer sobre la marcha el capítulo final de “Bibliografía”.

9.11. MÉTODO ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizará con el programa “IBM SPSS Statistics” v.20 para Windows.

Las variables cualitativas fueron analizadas mediante distribución de frecuencias con porcentajes y para las cuantitativas se calculó la media, desviación típica, error típico, mediana, valor mínimo y máximo así como amplitud intercuartílica; estas cuatro últimas sobre todo si se trataba de describir variables sin distribución normal. Para estimar la asociación entre variables cualitativas o categóricas se calculó la “ji-cuadrado” si el valor de la frecuencia esperada era superior a 5 en más del 75% de las asociaciones, o la “F” de Fisher cuando la escasez de datos así lo recomienda y se averiguó el riesgo mediante tablas de contingencia. La normalidad en las variables cuantitativas se estableció mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov si había más de 50 unidades de análisis o la de Shapiro-Wilk si por el contrario eran de 50. La comparación de medias se realizó mediante el uso del análisis estadístico “t” de Student si las variables cuantitativas tenían una distribución normal, o la prueba de “U” de Mann-Whitney cuando la distribución no era paramétrica.

Del mismo modo, para establecer la correlación entre variables cuantitativas se utilizó la Correlación de Pearson en el caso de distribución normal para las variables elegidas y la Correlación de Spearman para el resto. El nivel de significación aceptado fue el estándar en investigación científica para un nivel de $p < 0,05$.

9.12. **H**OJA DE RECOGIDA DE DATOS (ANEXO I)

NHC:	Nº CASO:		
Edad:	Sexo:	<input type="checkbox"/> Varón	<input type="checkbox"/> Mujer
<u>ANTECEDENTES PERSONALES:</u>			
<input type="checkbox"/> Peso <input type="checkbox"/> Talla <input type="checkbox"/> HTA <input type="checkbox"/> DM <input type="checkbox"/> EPOC	<input type="checkbox"/> SAOS <input type="checkbox"/> Sd Hipoventilación-Obesidad <input type="checkbox"/> Otras patologías pulmonares:..... <input type="checkbox"/> Cardiopatía: <input type="checkbox"/> Neoplasia (tipo):.....		
<u>HÁBITOS TÓXICOS:</u>		<u>TRATAMIENTO DOMICILIARIO:</u>	
<input type="checkbox"/> Fumador: <input type="checkbox"/> Exfumador <input type="checkbox"/> No fumador <input type="checkbox"/> Enolismo <input type="checkbox"/> Otras Drogas	<input type="checkbox"/> O2 Domiciliario <input type="checkbox"/> CPAP domiciliaria <input type="checkbox"/> BiPAP domiciliaria <input type="checkbox"/> Fármacos:		
<u>DATOS CLÍNICOS:</u>		<u>VARIABLES ANALÍTICAS:</u>	
<input type="checkbox"/> Disnea <input type="checkbox"/> Tos <input type="checkbox"/> Expectoracion <input type="checkbox"/> Ortopnea <input type="checkbox"/> DPN <input type="checkbox"/> Uso de musculatura accesoria <input type="checkbox"/> Dolor toracico <input type="checkbox"/> Edemas en MMII <input type="checkbox"/> Ausc. Cardio-pulm:..... <input type="checkbox"/> Tratamiento medico aplicado: <input type="checkbox"/> Diagnostico al ingreso: <input type="checkbox"/> Fracaso terapéutico:.....			
	Urea	Leucocitos	
	Cr	Neutrofilos	
	Na +	Linfocitos	
	K +	Plaquetas	
	ProBNP	Hb	
		Hto	
		VCM	

9.13. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (ANEXO II)

NHC:		Nº CASO:	
ANTES DE INICIAR VMNI (MINUTO 0):			
<u>Constantes</u>		<u>Gasometría Venosa</u>	
T.A		pH	FiO ₂
FC		pO ₂	IPAP
FR		pCO ₂	EPAP
T ^a		HCO ₃	I / E
Sat O ₂			VTM
Glasgow			
A LOS 60 MINUTOS DEL INICIO DE VMNI:			
<u>Gasometría Venosa</u>		<u>VMNI</u>	
pH		FiO ₂	
pO ₂		IPAP	
pCO ₂		EPAP	
HCO ₃		VTM	
A LAS 3 HORAS DEL INICIO DE VMNI:			
<u>Gasometría Venosa</u>		<u>VMNI</u>	
pH		FiO ₂	
pO ₂		IPAP	
pCO ₂		EPAP	
HCO ₃		VTM	
A LAS 12 HORAS DEL INICIO DE VMNI:			
<u>Gasometría Venosa</u>		<u>VMNI</u>	
pH		FiO ₂	
pO ₂		IPAP	
pCO ₂		EPAP	
HCO ₃		VTM	

9.14. **HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE (ANEXO III)**

TITULO DEL ESTUDIO:

¿Cuál es la Relación entre el Volumen Tidal Espiratorio Medio y la Tasa de Aclaramiento de pCO₂ en los pacientes sometidos a Ventilación Mecánica No Invasiva?

PROMOTOR: Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario Reina Sofía.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. Lorena Bernabé Vera

INTRODUCCIÓN:

Nos dirigimos a usted para darle información escrita y si lo desea verbal, sobre un estudio de investigación científica al que le invitamos a participar. Este estudio respeta los principios de la declaración de Helsinki y sigue las normas de Buena Práctica Clínica. Además ha sido aprobado por el Comité de Ética y de Investigación del Hospital donde se lleva a cabo.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:

Si decide participar en este estudio será de forma voluntaria y puede libremente cambiar de opinión y retirar el consentimiento informado en cualquier momento sin que por este motivo se afecte la relación con el personal sanitario ni se perjudique en modo alguno el manejo terapéutico de su enfermedad.

OBJETIVO DEL ESTUDIO:

Son múltiples los estudios aleatorizados y metaanálisis que muestran los efectos beneficiosos de la Ventilación Mecánica No Invasiva (VMNI) en pacientes con Insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica. La VMNI es ahora la primera línea terapéutica en los Servicios de Urgencias en pacientes con exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Sin embargo, no se conoce con exactitud el valor ideal del volumen tidal espiratorio (parámetro de la máquina) . Con este estudio se pretende dar respuesta a determinadas cuestiones que permitirán un manejo más exhaustivo y preciso de la VMNI. El objetivo principal de este estudio consiste en determinar la correlación entre el volumen tidal espiratorio medio de los pacientes sometidos a ventilación mecánica no invasiva y la tasa de aclaramiento de pCO₂.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Es un estudio observacional llevado a cabo en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, con una duración aproximada de un año iniciado en Mayo de 2015. La recogida de datos será llevada a cabo por médicos del Servicio de Urgencias del Hospital anteriormente señalado y no supone riesgo alguno para usted. Consiste en obtener información clínica y analítica a través de muestras de sangre venosa periódicas, que por rutina se obtienen en estos casos sin determinaciones analíticas adicionales. Esta información analítica no será utilizada con otro propósito diferente al planteado en este estudio para el que se solicita su Consentimiento Informado.

POSIBLES BENEFICIOS Y RIESGOS:

El tratamiento que va a recibir no se verá afectado en ningún modo por el hecho de participar en este estudio. La participación en este proyecto de investigación no le supondrá ningún gasto pero tampoco retribución económica alguna. Le recordamos que con su colaboración en el presente estudio de investigación nos permite que la población de la Región de Murcia y de todo el mundo se beneficie de las aportaciones científicas que resulten del mismo.

CONFIDENCIALIDAD:

El acceso a los datos recogidos queda restringido al responsable del estudio y a sus colaboradores, a las Autoridades Sanitarias y al Comité Ético de Investigación de la Región de Murcia. Le hacemos saber que el manejo, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los participantes en el estudio están regulados de manera estricta por lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre, de protección de datos de carácter personal siguiendo su reglamento de desarrollo. Si usted decide retirar el Consentimiento y así retirar su participación en el estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos y puede exigir la retirada de los datos ya conocidos en nuestros archivos.

El investigador principal la Dra. Lorena Bernabé Vera, le puede dar más información si usted lo solicita.

Al firmar la hoja de Consentimiento Informado adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

EN MURCIA, ADEDE.....

EL INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Fdo: LORENA BERNABÉ VERA

CONTACTO: bernabe.lorena@gmail.com. TFNO: 650514931

9.15 **C**ONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO (ANEXO IV)

TITULO DEL ESTUDIO:

¿Cuál es la Relación entre el Volumen Tidal Espiratorio Medio y la Tasa de Aclaramiento de pCO₂ en los pacientes sometidos a Ventilación Mecánica No Invasiva?

PROMOTOR: Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario Reina Sofía.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. Lorena Bernabé Vera

Yo,

(Nombre y los dos apellidos del paciente o familiar a cargo especificando el grado)

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con:.....
(Nombre del Investigador o Colaborador)

- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio:
 1. Cuando quiera.
 2. Sin tener que dar explicaciones
 3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos
- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

En Murcia, ade.....de

Firma del participante

Firma del Investigador/Colaborador

RESULTADOS

10. RESULTADOS

10.1 FLUJO DE LOS PACIENTES EN EL ESTUDIO

En el estudio, en la fase de reclutamiento, 106 pacientes cumplían criterios de inclusión, pero, tras valoración de los criterios de exclusión, se desestimaron 14 pacientes, quedando una muestra total final de 92 casos para analizar. De los 14 pacientes desestimados, 6 fueron por ser pacientes duplicados y los 8 restantes, por cumplir criterios de exclusión: 4 por presentar disnea extrema, agotamiento y/o fatiga respiratoria y los otros 4 pacientes por falta de cooperación y/o agitación intensa. De los 92 casos incluidos finalmente en el estudio, hubo un total de 20 paciente en los que se suspendió la ventilación mecánica no invasiva antes de las 12 horas, por mejoría clínica y gasométrica, pero fue incluido en las determinaciones clínicas, analíticas y gasométricas, correspondientes al minuto cero de la VMNI, a la hora de inicio y a las 3 horas de VMNI.

TABLA N° 1

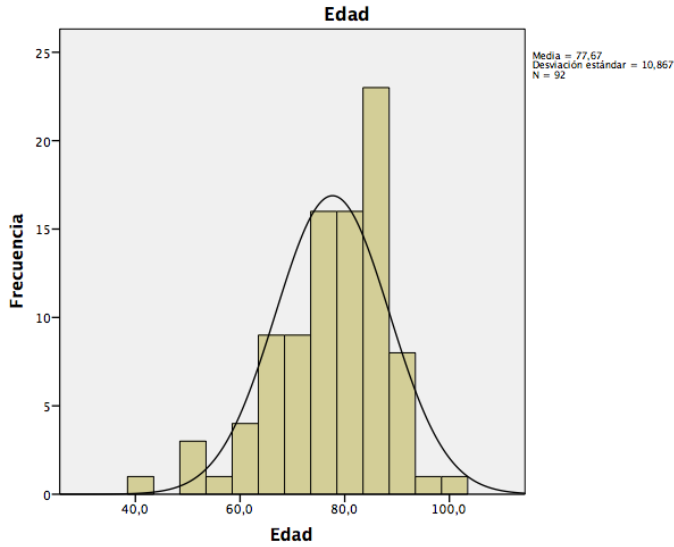
Criterios exclusión	N° pacientes	N° restante de pacientes
Duplicidad de datos	6	100
Disnea extrema / Agotamiento	4	96
Falta de Cooperación / Agitación Intensa	4	92

10.2 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES

10.2.1 VARIABLES SOCIO-DEMOGRAFICAS

10.2.1.1 LA EDAD

De los 92 casos incluidos en el estudio y tras el análisis estadístico de los datos junto con el histograma y la Prueba de Normalidad de Kolmogorov-Smimov, se concluye que la edad de los pacientes del estudio, sigue una distribución paramétrica.



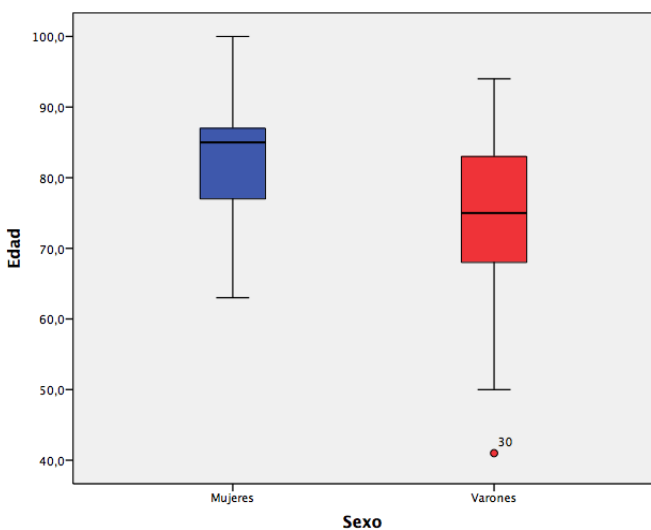
Por tanto, la media de edad de los pacientes fue de 77,67 años con una desviación típica de 9,70 años. El intervalo de confianza al 95% fue de 75,43 a 79,9 años, con una mediana en torno a los 79 años.

TABLA N° 2

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	Distribución
Edad (años)	77,67	10,86	79,5	71,0-86,0	Normal

DS: Desviación Estándar; RIC: Rango Intercuartílico; NP: No Paramétrica

10.2.1.2 EL SEXO



Con respecto al sexo, 50 (54,3%) fueron varones, mientras que 42 (45,7%), fueron mujeres. La media para los varones fue de $73,60 \pm 11,58$ años por $82,52 \pm 7,62$ años de las mujeres. Al comportarse el sexo femenino con una distribución no paramétrica, es preferible utilizar la mediana. Así, presentó una mediana de 85,0 años. Esta diferencia entre sexos es estadísticamente significativa ($p < 0,001$), por lo que las mujeres fueron más mayores que los varones.

10.2.2 VARIABLES RELACIONADAS CON ANTECEDENTES PERSONALES

En el estudio se investigaron las variables procedentes de la historia clínica que correspondían a los antecedentes personales. Las variables fueron hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), síndrome de hipoventilación (incluyendo síndrome de apnea del sueño, síndrome de apnea-hipoventilación del sueño y síndrome de obesidad-hipoventilación), neoplasia, Fumador y Enolismo. La distribución se muestra en la tabla siguiente:

TABLA N° 3

Variable	N° de casos	% de presencia	% de ausencia
HTA	92	82,6	17,4
DM	92	39,1	60,9
EPOC	92	40,2	59,8
Sd. Hipoventilación	92	28,3	71,7
Neoplasia	92	8,7	91,3
Fumador	92	25,0	75,0
Enolismo	92	14,1	85,9

De los 92 casos incluidos en el estudio y, en lo correspondiente a antecedentes personales, el 82,6% de los pacientes presentaba HTA, siendo por tanto esta patología la de mayor presencia entre la muestra del estudio. Seguidamente destaca la EPOC con un 40,2 % y la diabetes mellitus con un 39,1 %.

En el punto opuesto se encuentran los antecedentes personales de neoplasia con un 8,7 % y el hábito enólico con un 14,1 %.

10.2.3 VARIABLES DE TRATAMIENTO CRÓNICO

Con respecto a tratamientos crónicos de los pacientes, las variables recogidas fueron: el oxígeno crónico domiciliario (OCD) y necesidad de VMNI en domicilio en modo CPAP o BIPAP, diuréticos, Beta 2 agonistas de corta duración (SABA), Beta adrenérgicos de larga

duración (LABA), Anticolinérgicos de larga duración (LAMA), corticoides inhalados y sistémicos.

TABLA N° 4

Variable	N° de casos	% de presencia	% de ausencia
Oxígeno Crónico Domiciliario	92	37,0	63,0
CPAP	92	15,2	84,8
BiPAP	92	9,8	90,2
Diuréticos	92	44,6	55,4
Beta agonistas de corta duración	92	18,5	81,5
Beta agonistas de larga duración	92	38,0	62,0
Anticolinérgicos de larga duración	92	40,2	59,8
Corticoides Inhalados	92	35,9	64,1
Corticoides sistémicos	92	10,9	89,1

Tras observación de los datos recogidos en la Tabla N° 4 se concluye que el tratamiento crónico más utilizado entre los pacientes de la muestra, fue el farmacológico llevado a cabo con diuréticos (44,6%), seguido de los LAMA (40,2%). En contraposición, como tratamiento crónico menos empleado por los pacientes, destacan los corticoides sistémicos (10,9%) y la ventilación mecánica no invasiva en la modalidad BiPAP (9,8%).

Es de destacar, el uso actual de la ventilación mecánica domiciliaria, tanto en modalidad CPAP como en modalidad BiPAP. En los casos incluidos en nuestro estudio, destaca el empleo de CPAP (15,2%) como terapia ventilatoria predominante frente al uso de BiPAP (9,8%).

10.2.4 VARIABLES CLÍNICAS: ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Las variables que incluían la anamnesis al paciente y su exploración física por parte del facultativo fueron la presencia de disnea, tos, expectoración herrumbrosa, ortopnea, disnea paroxística nocturna, dolor torácico, uso de musculatura accesoria, edemas en

miembros inferiores, hipoventilación pulmonar, crepitantes, roncus y sibilancias. Se muestran en la siguiente tabla:

TABLA N° 5

Variable	N° de casos	% de presencia	% de ausencia
Disnea	92	95,7	4,3
Tos	92	53,3	46,7
Expectoración	92	47,8	52,2
Ortopnea	92	22,8	77,2
Disnea Paroxística Nocturna	92	8,7	91,3
Dolor torácico	92	10,9	89,1
Uso de musculatura accesoria	92	43,5	56,6
Edemas en miembro inferiores	92	50,0	50,0
Hipoventilación	92	62,0	38,0
Crepitantes	92	51,1	48,9
Roncus	92	32,6	48,9
Sibilantes	92	27,2	72,8

Tras los datos recogidos, es de especial importancia destacar cómo la disnea es el síntoma predominante en la insuficiencia respiratoria hipercápica, con un 95,7 % de presencia entre los pacientes del estudio. Sin embargo, la disnea paroxística nocturna (8,7 %) o el dolor torácico (10,9 %), se muestran como sintomatología menos frecuente en estos casos.

Atendiendo a la exploración física, llevada a cabo por los profesionales médicos del Servicio de Urgencias y, en concreto, a la exploración pulmonar, la hipoventilación es el rasgo más frecuente auscultado (62%), seguido de la presencia de crepitantes a nivel pulmonar (51,1%)

10.2.5 VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS

Las variables antropométricas son fundamentales en el estudio por su posible asociación con el volumen tidal medio y la ventilación pulmonar. Se escogieron la talla, el peso, el índice de masa corporal (IMC) y el peso ideal calculado según la fórmula de Lorentz. Los valores estadísticos y sus gráficos son los siguientes.

TABLA N° 6

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	Distribución
Peso (Kg)	79,10	16,15	76,5	70,0-86,0	NP
Talla (cm)	159,5	9,4	160,0	152,5-166,0	Normal
IMC	31,16	6,32	30,67	26,66-33,7	NP
Peso Ideal (Kg)	57,12	7,05	57,5	51,8-62,0	NP

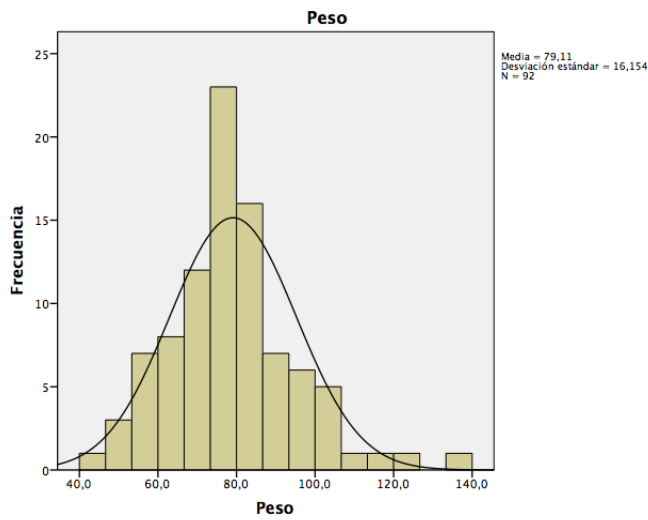
DS: Desviación Estándar; RIC: Rango Intercuartílico; NP: No Paramétrica

Al ser variables cuantitativas, fueron sometidas al análisis estadístico mediante el histograma (ver imágenes inferiores) y la Prueba de Kolmogorov-Smimov, determinándose que la variable “Talla” sigue una distribución paramétrica y el resto de variables, una distribución no paramétrica.

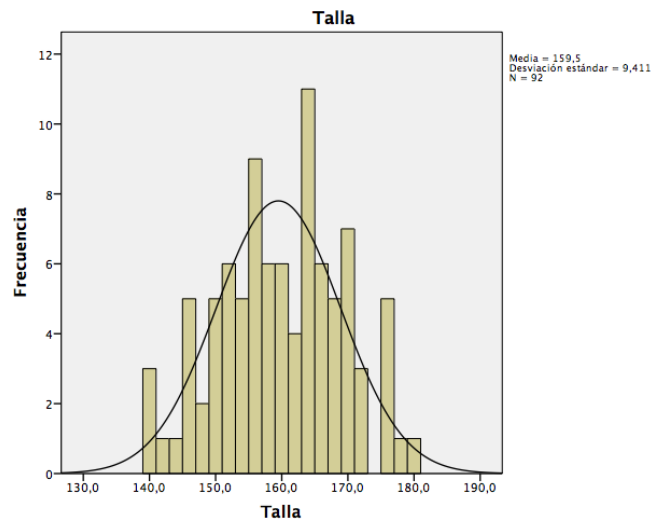
Así pues, los pacientes de nuestro estudio presentaron una talla media de 159,5 cm, con un rango intercuartílico entre 152,5 – 166,0. Por otro lado, presentaron una mediana de 76,5 kg de peso y una mediana de 30,67 de IMC, correspondiente este último valor a un Grado de Obesidad nivel I o moderada, según la clasificación de la obesidad establecida por la Organización Mundial de la Salud.

Clasificación	IMC (kg/m²)
Normo Peso	18.5 – 24.9
Exceso de Peso	≥ 25
Sobrepeso o Pre Obeso	25 - 29.9
Obesidad Grado I o moderada	30 – 34.9
Obesidad Grado II o severa	35 - 39.9
Obesidad Grado III o mórbida	≥ 40

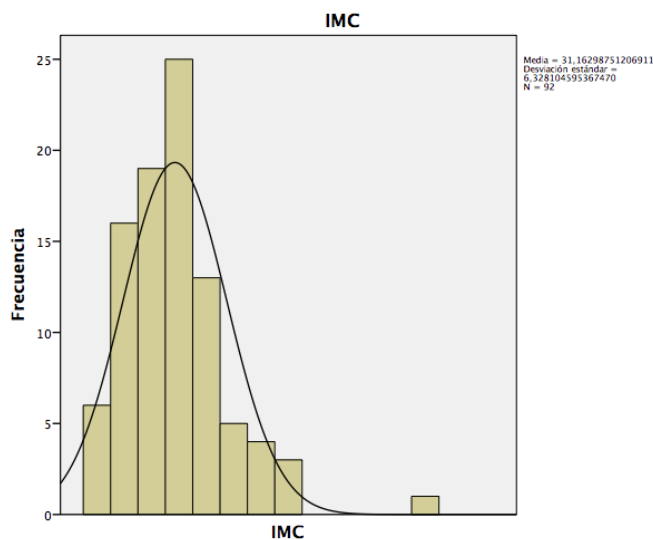
Variables Antropométricas con Distribución No Paramétrica excepto la “Talla”



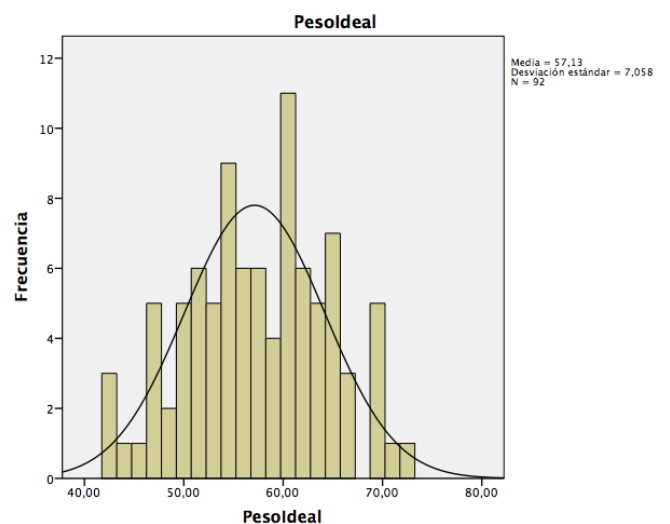
Histograma de la variable “Peso”



Histograma de la variable “Talla”



Histograma de la variable “IMC”



Histograma de la variable “Peso Ideal”

10.2.6 VARIABLES ANALÍTICAS: HEMOGRAMA Y BIOQUÍMICA

De los pacientes incluidos en el estudio, se recogieron parámetros relacionados con datos analíticos en cuanto a bioquímica básica y hemograma. También se determinó el valor de ProBNP en cada uno de los pacientes, con el objetivo de determinar posteriormente su asociación con alguna de las variables del estudio.

Así pues, los datos analíticos extraídos de laboratorio, se muestran de la siguiente manera:

TABLA N° 7

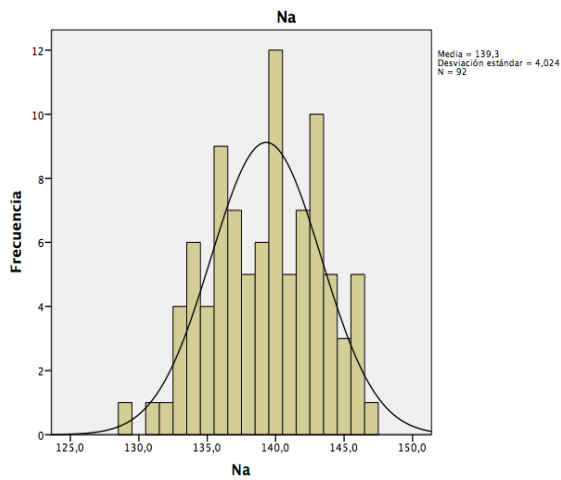
Variable	Media	DS	Mediana	RIC	Distribución
Urea (mg/dl)	54,85	26,4	49,0	33,5-74,5	NP
Creatinina (mg/dl)	1,30	0,81	1,17	0,82-1,48	NP
Sodio (mmol/L)	139,3	4,02	140,0	136-143	Normal
Potasio (mmol/L)	4,59	0,65	4,5	4,2-5,0	Normal
proBNP (pg/ml)	4265,23	5661,4	2442,0	518,5-6901	NP
Leucocitos (xμL)	17310,8	27886,4	10750,0	10750-15552	NP
Neutrófilos (%)	73,5	13,5	75,6	66,3-82,9	NP
Linfocitos (%)	15,9	10,18	13,35	8,85-21,8	Normal
Plaquetas (xμL)	221760,8	98061,4	204500	154750-264500	NP
Hb (gr/dl)	14,61	14,4	12,1	10,9-13,7	NP
Hematocrito (%)	40,4	6,45	39,7	35,6-44,5	Normal
VCM (fl)	90,8	9,59	90,7	35,6-44,5	Normal

DS: Desviación Estándar; RIC: Rango Intercuartílico; NP: No Paramétrica

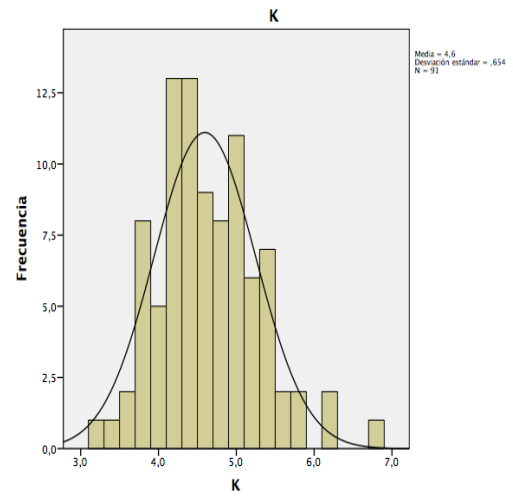
Las graficas que aparecen a continuación, muestran la distribución de las variables, en función del Histograma y la Prueba de normalidad. Podemos clasificar a las variables en dos grupos:

- Las que siguen una distribución normal: es el caso de las variables sodio, potasio, linfocitos, hematocrito y VCM. Estas variables serán expresadas en media \pm desviación típica.
- Las que siguen una distribución no paramétrica: destacando las variables urea, creatinina, ProBNP, leucocitos, neutrófilos, plaquetas y Hemoglobina. Estas variables serán expresadas en mediana \pm rango intercuartilico

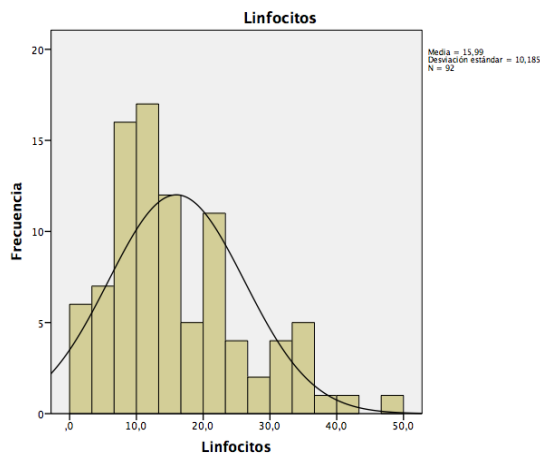
Variables Analíticas con Distribución Normal



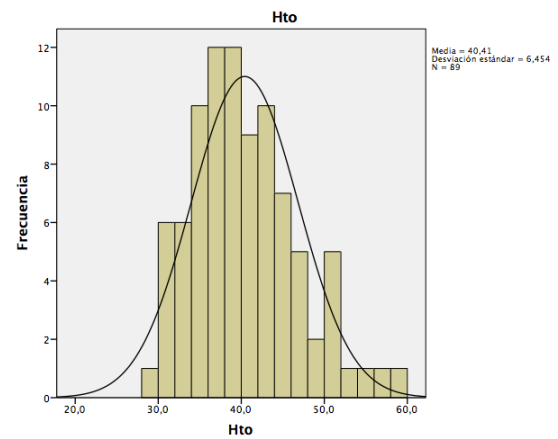
Histograma de la variable “Sodio”



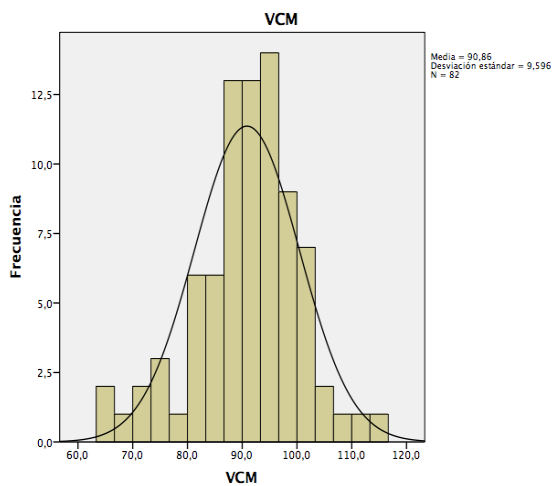
Histograma de la variable “Potasio”



Histograma de la variable “Linfocitos”

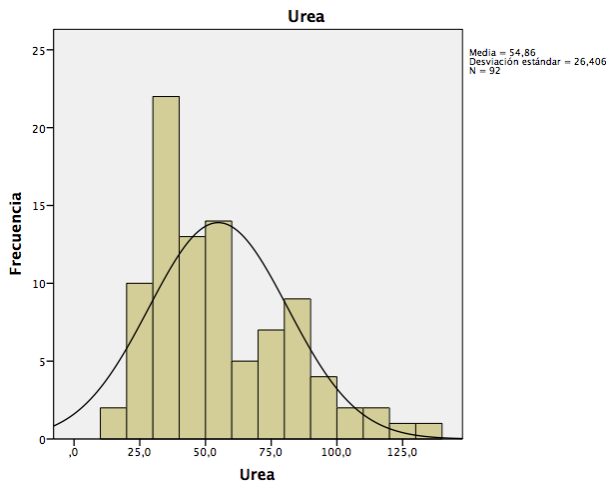


Histograma de la variable “Hematocrito”

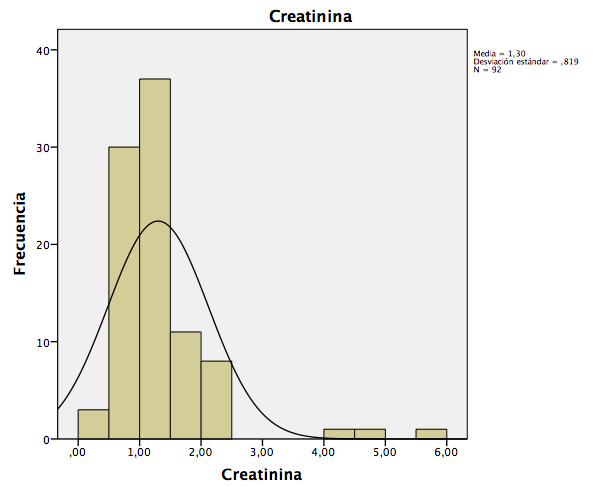


Histograma de la variable “VCM”

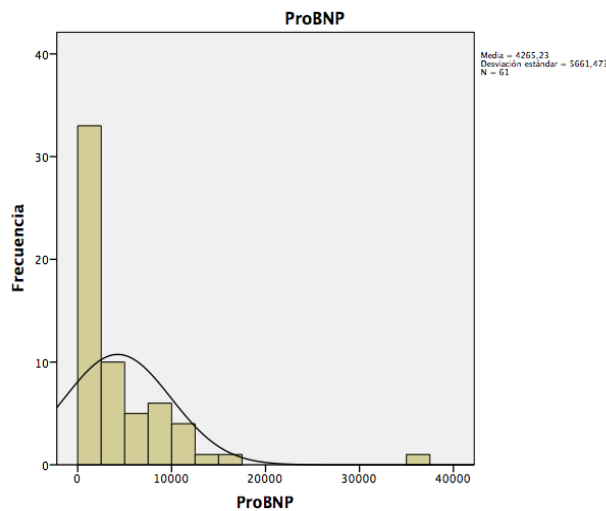
Variables Analíticas con Distribución No Paramétrica



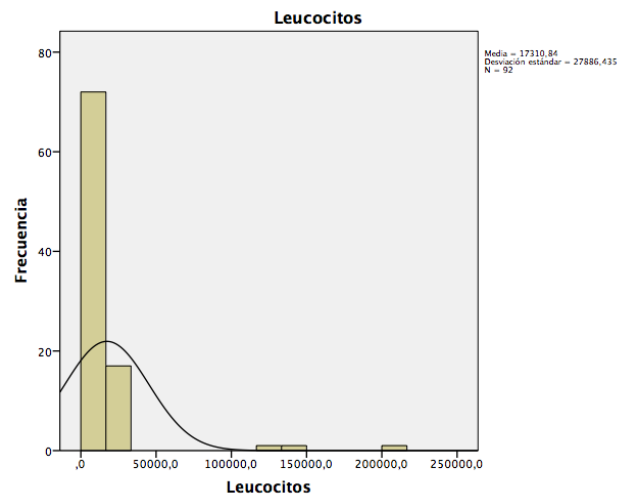
Histograma de la variable "Urea"



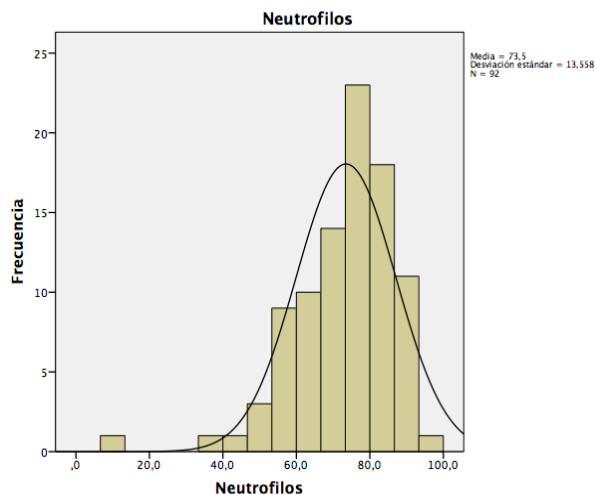
Histograma de la variable "Creatinina"



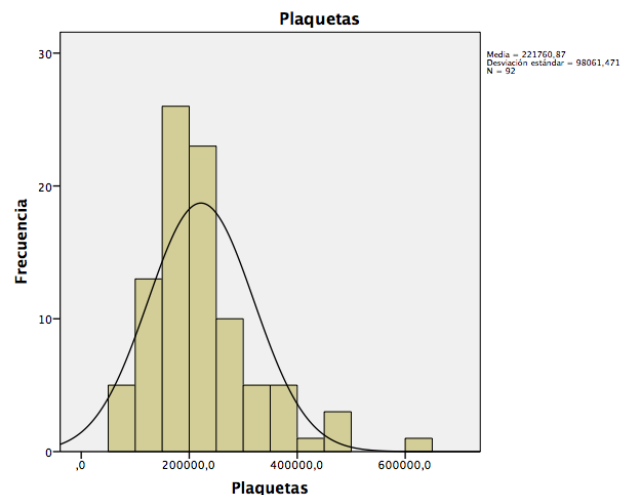
Histograma de la variable "ProBNP"



Histograma de la variable "Leucocitos"

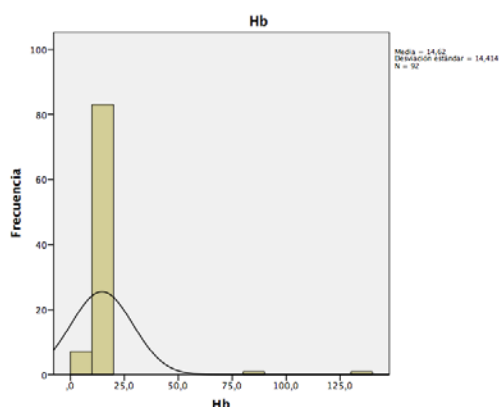


Histograma de la variable "Neutrofilos"



Histograma de la variable "Plaquetas"

VARIABLES ANALÍTICAS CON DISTRIBUCIÓN NO PARAMÉTRICA



Histograma de la variable “Hemoglobina”

10.2.7 VARIABLES DIAGNÓSTICAS

Los pacientes se dividieron en tres grupos diagnósticos: exacerbación grave de la EPOC, edema agudo de pulmón y un conjunto de otros diagnósticos. 6 pacientes (6,5%) presentaron un edema agudo de pulmón en el contexto de una exacerbación grave de la EPOC por lo que se incluyeron en ambos grupos diagnósticos. La distribución de los diagnósticos se expresa en la siguiente tabla.

TABLA N° 8

Variable	N° de casos	% de presencia	% de ausencia
Exacerbación de la EPOC	92	33,7	66,3
Edema Agudo de Pulmón	92	52,2	47,8
Otros diagnósticos	92	20,7	79,3
Asma intrínseco	92	4,3	83,7
Neumopatía restrictiva	92	3,3	96,7
Intoxicación por benzodiacepinas y opiodes	92	3,3	96,7
Neumonía de la Comunidad	92	2,2	97,2
Broncoaspiración	92	2,2	97,2
Sd Hipoventilacion-Obesidad	92	2,2	97,2
Bronquiectasias	92	1,1	98,9
Intoxicación por CO	92	1,1	98,9
Sd distress respiat. agudo	92	1,1	98,9

Como se observa en la tabla anterior, del total de los 92 casos recogidos, el mayor porcentaje diagnóstico fue el de pacientes con edema agudo de pulmón (52,2%), seguidos de las exacerbaciones de la EPOC (33,7%) y por último, el grupo de “otros diagnósticos” con un 20,7%. Todos estos pacientes presentaban insuficiencia respiratoria hipercápnica en mayor o menor grado.

Como se comentó anteriormente, son múltiples los metaanálisis que ponen de manifiesto la insuficiencia respiratoria hipercápnica en la EPOC, sin embargo, en el edema agudo de pulmón, la hipercapnia se suele objetivar en fases avanzadas de la enfermedad.

Como se aprecia en esta tabla, el mayor porcentaje de pacientes presentaban edema agudo de pulmón con hipercapnia, por lo que es una condición gasométrica frecuente de encontrar en estos pacientes.

10.2.8 VARIABLES TERAPÉUTICAS: TRATAMIENTO EN URGENCIAS

En este apartado se describen las medidas terapéuticas realizadas en Urgencias, en cuanto a los tratamientos farmacológicos aplicados en función de la patología aguda que presentara el paciente. Por tanto, las variables estudiadas fueron: administración de salbutamol, bromuro de ipratropio, corticoides nebulizados, corticoides sistémicos, furosemida, nitroglicerina en perfusión y cloruro mórfoico intravenoso.

TABLA N° 9

Variable	N° de casos	% de presencia	% de ausencia
Salbutamol	91	74,7	25,3
Bromuro de Ipratropio	91	80,2	19,8
Corticoides nebulizados	91	54,9	45,1
Corticoides sistémicos	91	76,9	23,1
Furosemida	91	63,0	37,0
Nitroglicerina en perfusión	91	15,2	84,8
Cloruro mórfoico	91	27,2	72,8

Se puede observar, a partir de los datos recogidos, que el tratamiento médico más frecuente utilizado para la insuficiencia respiratoria hipercápnica, donde predomina el síntoma de la disnea, es la nebulización con Bromuro de Ipratropio (80,2%) y Salbutamol (74,7%), junto con el tratamiento intravenoso con Corticoides (76,9%).

En contraposición destaca la Nitroglicerina en perfusión (15,2%) como el tratamiento menos empleado, en este estudio.

Es de destacar que, a pesar de que el Edema Agudo de Pulmón fue el diagnóstico más frecuente entre los pacientes de la muestra, no ocurre lo mismo con los fármacos estandarizados para el tratamiento de dicha patología como es la Furosemida, la Nitroglicerina en perfusión o el Cloruro mórfico, los cuales aparecen entre los fármacos menos empleados en este estudio.

10.2.9 VARIABLES DE MEJORÍA Y FRACASO DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

En cuanto a la variable “mejoría ventilatoria”, la cual se definió como la corrección de la acidosis respiratoria o el descenso de la pCO₂ por encima de 20 mm Hg con elevación del pH en, al menos, 0,2 en las primeras 12 horas del inicio de la VMNI.

De los pacientes sometidos a VMNI, 79 (85,9%) presentaron los criterios definidos como mejoría ventilatoria.

El “fracaso de la VMNI” se consideró como la necesidad de intubación orotraqueal (IOT) o la mortalidad intrahospitalaria. De forma global, en 15 pacientes (16,3%) fracasó la VMNI, donde 2 (2,2 %) precisaron IOT y 13 (14,1%) fallecieron durante su estancia hospitalaria.

10.2.10 VARIABLES CLÍNICAS Y VENTILATORIAS

A) Al inicio de la VMNI:

Antes del inicio de la VMNI se midieron una serie de parámetros clínicos y ventilatorios.

Se incluyeron las constantes vitales, el nivel de consciencia, los parámetros gasométricos y los parámetros del ventilador iniciales.

Los resultados obtenidos fueron los que se muestran en la Tabla 10:

TABLA N° 10

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	Distribución
TAS (mm Hg)	131,3	25,2	125,0	113,2-144,3	Normal
TAD (mm Hg)	70,0	14,3	69,0	60,0-79,0	Normal
TAM (mm Hg)	90,51	13,37	86,3	77,4-97,6	Normal
FC (lpm)	84,4	14,2	81,0	70,2-95,0	NP
FR (rpm)	20,96	6,12	20,0	17,0-24,0	NP
T° (°C)	36,3	0,62	36,4	36,1-36,7	NP
SatO₂/FiO₂	283,9	88,5	274,28	225,0-320,0	NP
pO₂/FiO₂	145,5	127,3	118,6	85,17-152,0	NP
Glasgow	14,2	1,43	15,0	14,0-15,0	NP
pH	7,24	0,075	7,26	7,20-7,30	NP
pCO₂ (mm Hg)	72,8	15,06	68,7	63,9-80,4	NP
HCO₃⁻ (mmol/L)	30,36	6,20	30,95	25,9-34,25	NP
IPAP (cm H₂O)	16,5	1,47	16,0	16,0-18,0	NP
EPAP (cm H₂O)	6,14	1,12	6,0	5,0-7,0	NP
P. S (cm H₂O)	10,35	1,08	10,0	10,0-11,0	NP
FiO₂ (%)	35,9	12,66	35,0	30,0-40,0	NP

DS: Desviación Estándar; RIC: Rango Intercuartílico; NP: No Paramétrica
TAS: Tensión Arterial Sistólica. TAD: Tensión Arterial Diastólica. TAM: Tensión Arterial Media. FC:
Frecuencia cardiaca. FR: Frecuencia Respiratoria

Los pacientes del estudio presentaban, antes de poner la VMNI, los siguientes valores más característicos:

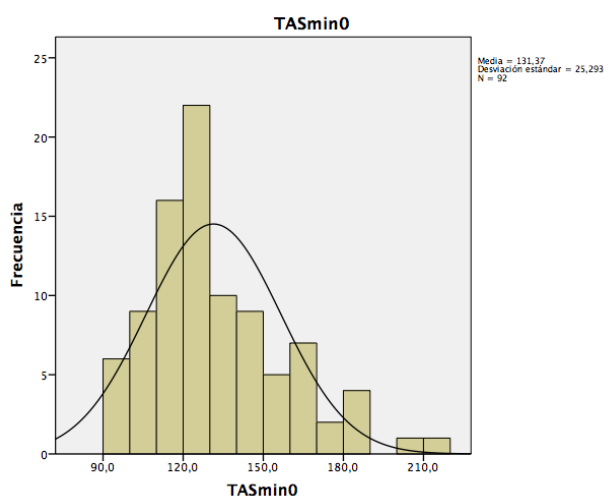
- pH 7,26 (RIC 7,20 – 7,30)
- pCO₂ 68,7 (RIC 63,9 – 80,4)
- IPAP 16 (RIC 16 – 18)
- EPAP 6 (RIC 5 – 7)
- PS 10 (10 – 11)

El interés de estos valores radica en alcanzar volúmenes tidal lo suficientemente representativos como para que se realice un correcto intercambio gaseoso.

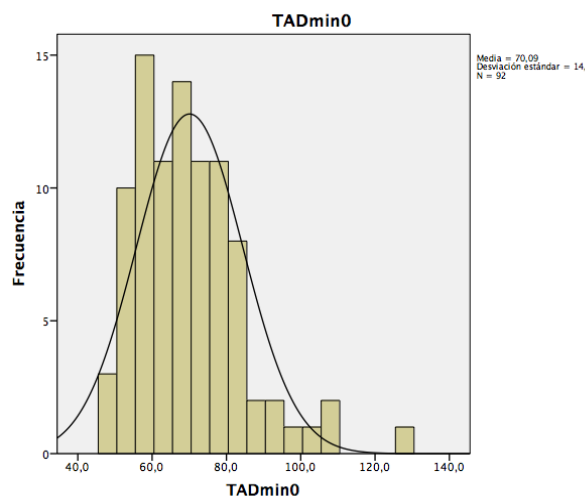
Como se observa en la Tabla N° 10, todas las variables clínicas y ventilatorias recogidas al inicio de la VMNI, muestran una distribución no paramétrica excepto la Tensión arterial (TAS; TAD; TAM). Así pues, estas variables no paramétricas serán expresadas con la mediana.

Los histogramas de las variables donde queda representada su distribución se exponen a continuación:

Variables Clínicas y Ventilatorias → Al inicio de la VMNI

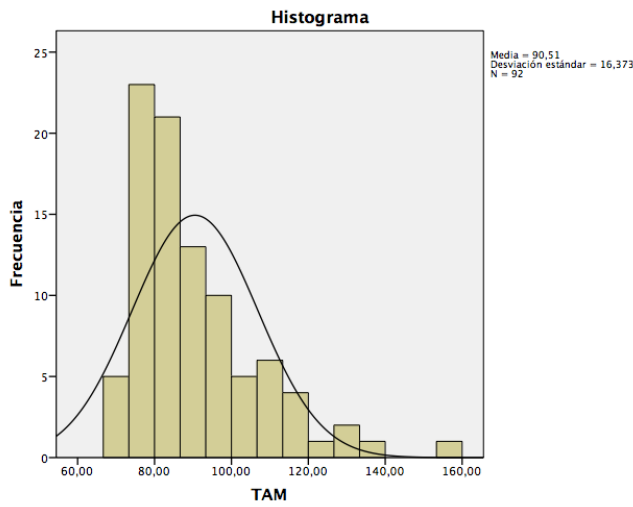


Histograma de la variable "TAS"

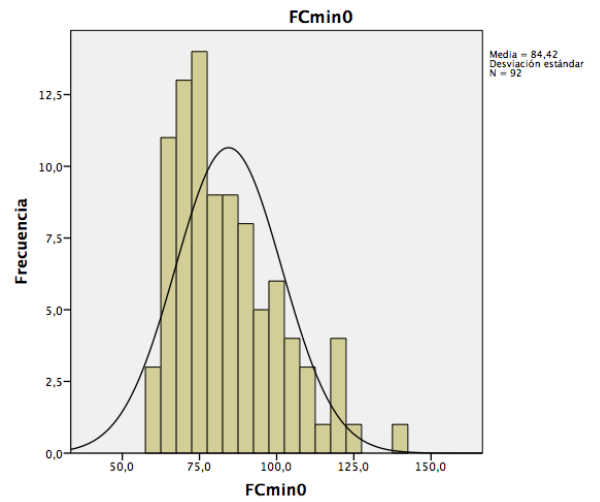


Histograma de la variable "TAD"

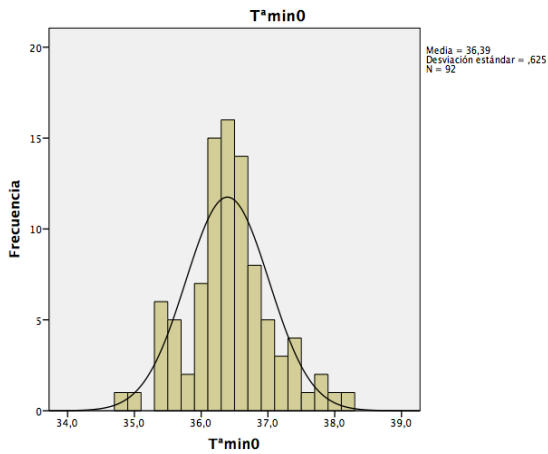
Variables Clínicas y Ventilatorias → Al inicio de la VMNI



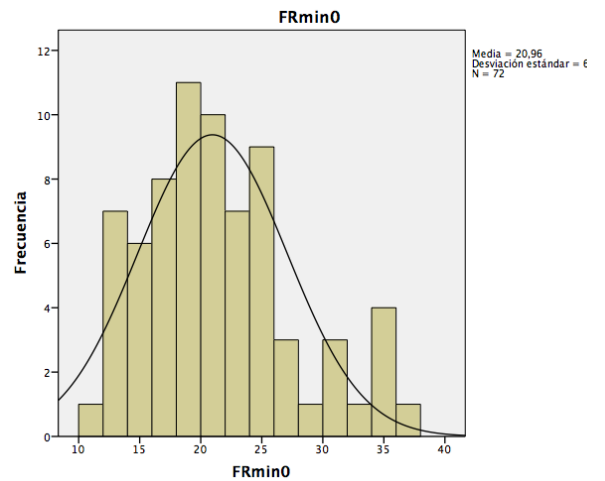
Histograma de la variable "TAM"



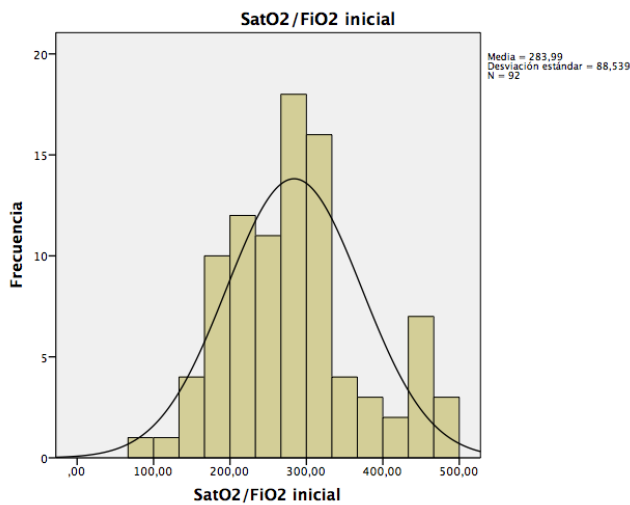
Histograma de la variable "FC"



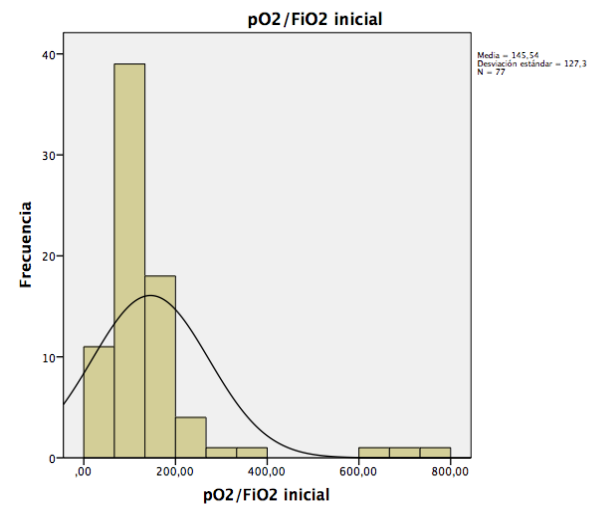
Histograma de la variable "Temperatura"



Histograma de la variable "FR"

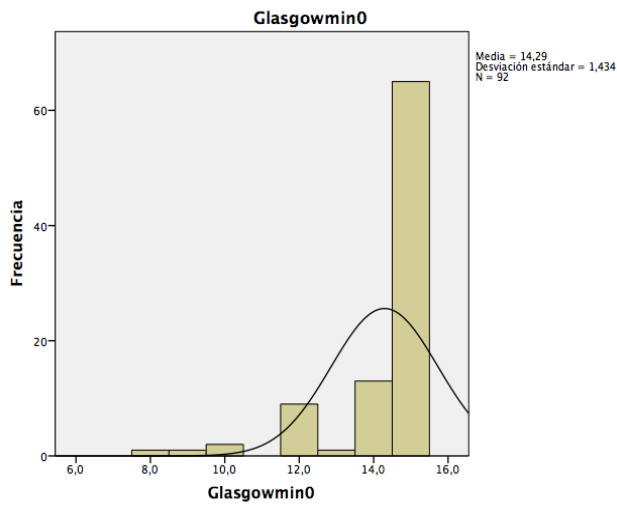


Histograma de la variable "Sat O₂ / FiO₂"

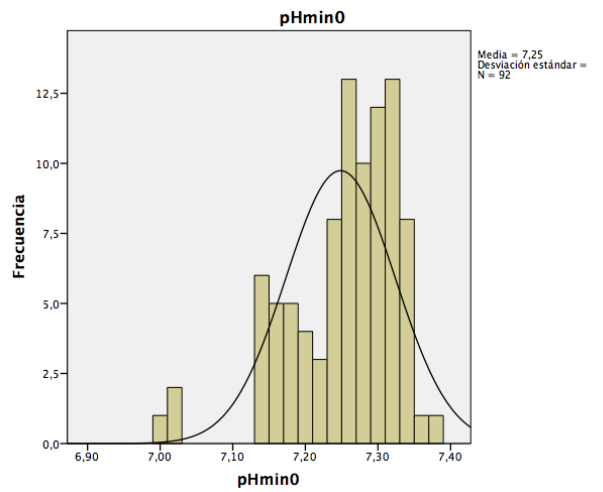


Histograma de la variable "pO₂ / FiO₂"

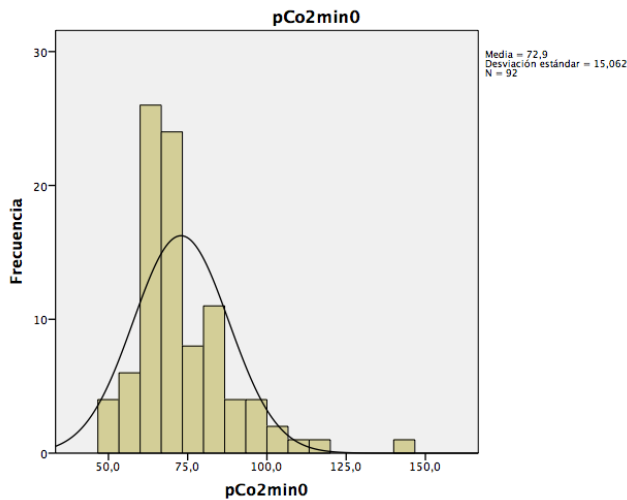
Variables Clínicas y Ventilatorias → Al inicio de la VMNI



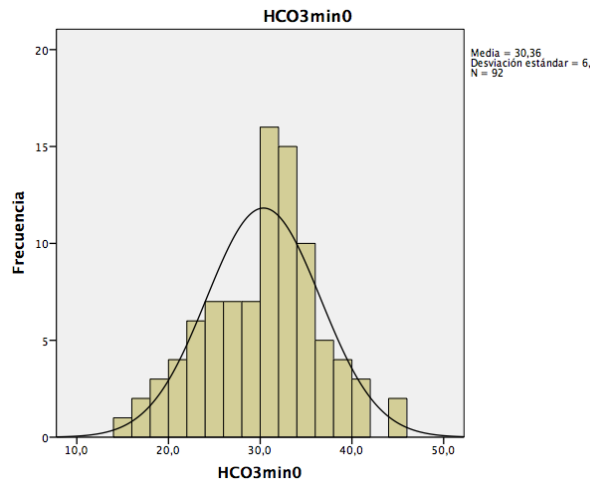
Histograma de la variable "Glasgow"



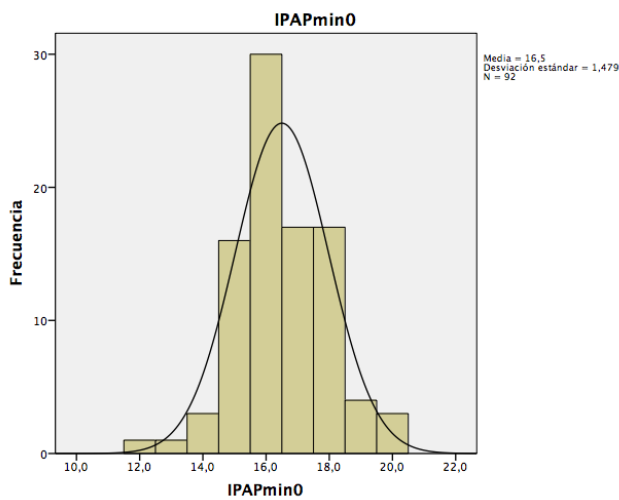
Histograma de la variable "pH"



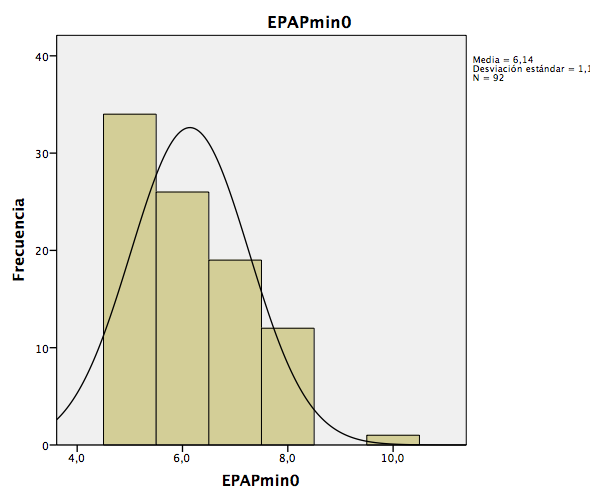
Histograma de la variable "pCO₂"



Histograma de la variable "HCO₃"

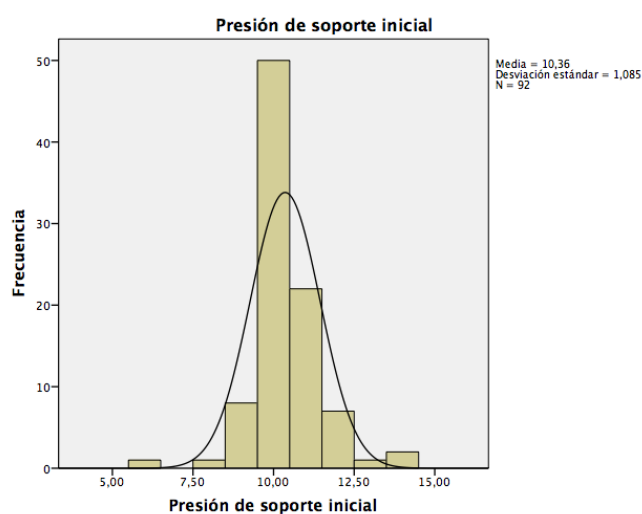


Histograma de la variable "IPAP"

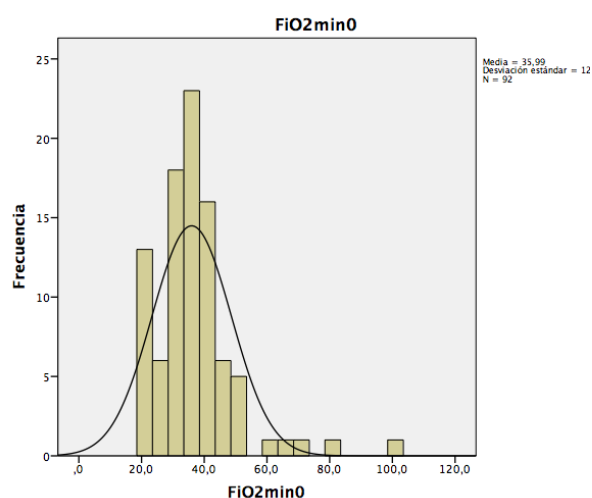


Histograma de la variable "EPAP"

Variables Clínicas y Ventilatorias → Al inicio de la VMNI s



Histograma de la variable "Presión Soporte"



Histograma de la variable "FiO₂"

B) A la 1ª hora de inicio de la VMNI:

A la hora del inicio de la VMNI se calcularon los parámetros gasométricos y los parámetros del ventilador iniciales.

TABLA N° 11

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	Distribución
pH	7,28	0,07	7,29	7,23-7,34	NP
pCO ₂ (mm Hg)	68,1	18,9	62,45	56,1-79,9	NP
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	30,96	6,06	30,4	26,1-35,3	NP
IPAP (cm H ₂ O)	17,0	1,55	17,0	16,0-18,0	NP
EPAP (cm H ₂ O)	6,30	1,17	6,0	5,0-7,0	NP
P. S (cm H ₂ O)	10,69	1,17	10,0	10,0-11,0	NP
FiO ₂ (%)	33,27	7,76	35,0	28,5-39,5	NP
VtM (cc)	400,64	143,22	385,95	286,7-500,0	NP
VtM /PI (cc)	6,98	2,24	6,90	5,07-8,36	NP
VtM/PR (cc)	5,26	2,19	4,89	3,36-6,68	NP

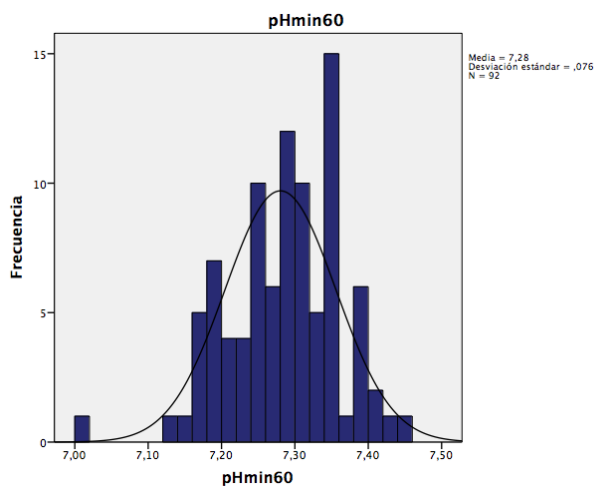
DS: Desviación Estándar; RIC: Rango Intercuartílico; NP: No Paramétrica
VtM: Volumen Tidal Medio. PI: Peso ideal

Como se puede contrastar con los datos recogidos en la Tabla N° 11, se aprecia ya una leve mejoría del pH (de 7,26 a 7,29) y de la pCO₂ (de 68,7 a 62,4), tras una hora de tratamiento con VMNI. Se aprecia también un aumento en los valores de IPAP de 16 a 17. Ya en esta primera hora, se ha podido recoger el Volumen tidal espiratorio medio, objetivando un valor de mediana de 385,95 (RIC 286,7 – 500).

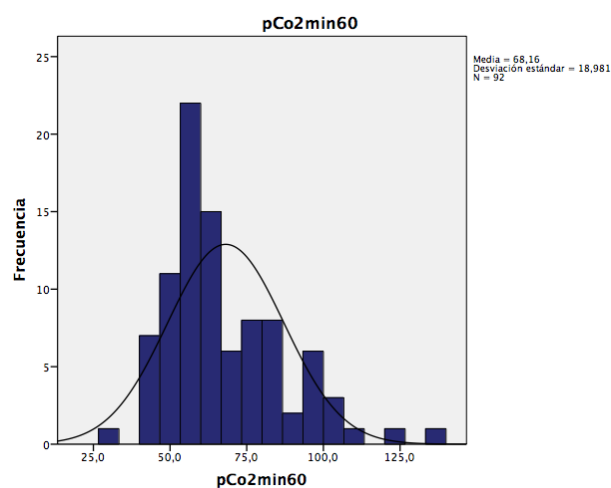
Destaca que, el volumen tidal espiratorio medio objetivado en esta primera hora, sí que alcanza lo pautado por las guías donde recomiendan alcanzar volúmenes en torno a 6-8 ml/kg peso ideal. En nuestro estudio, se observa un VTM en función del peso ideal de 6,90 (RIC 5,07 – 8,36).

Como resultado del análisis estadístico, también se aprecia una distribución no paramétrica en todas las variables de esta categoría, como se muestra a continuación con los Histogramas de cada una de las variables:

Variables Ventilatorias → En la primera hora de VMNI

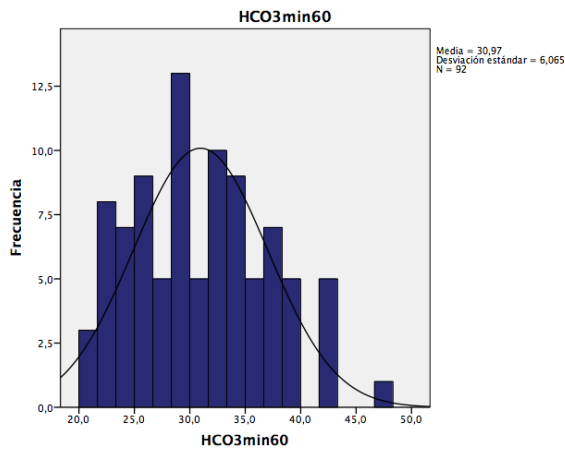


Histograma de la variable “pH a los 60 min”

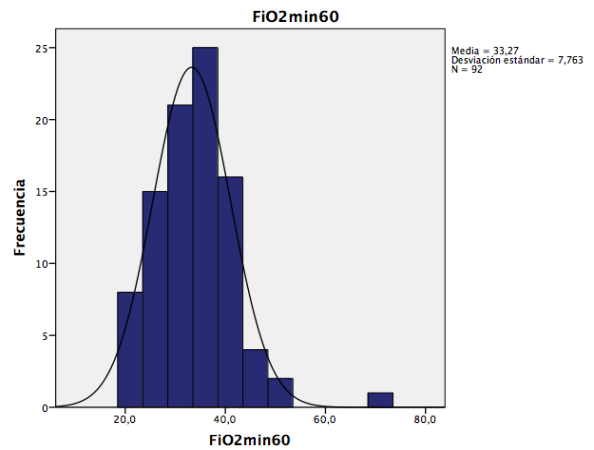


Histograma de la variable “pCO₂ a los 60 min”

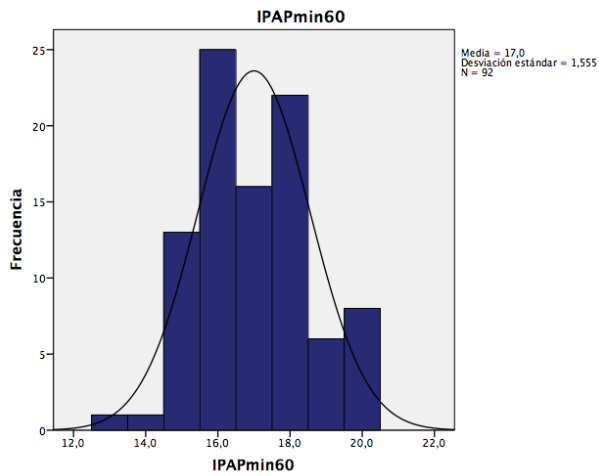
Variables Ventilatorias → En la primera hora de VMNI



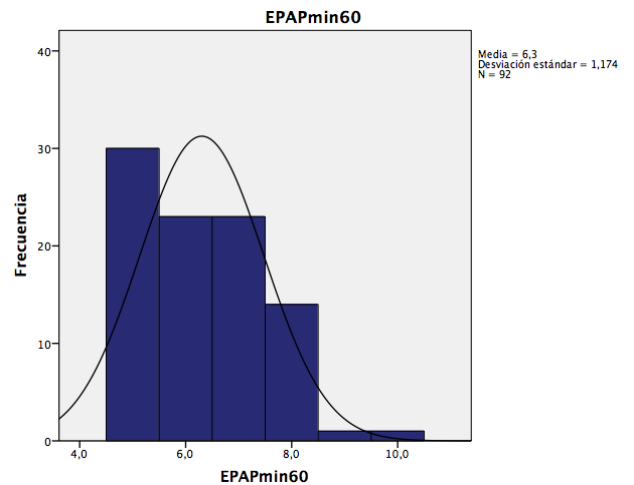
Histograma de la variable “HCO₃ a los 60 min”



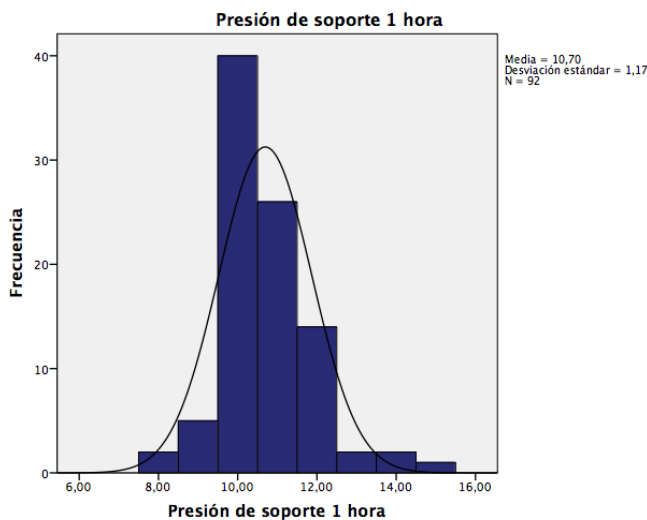
Histograma de la variable “FiO₂ a los 60 min”



Histograma de la variable “IPAP a los 60 min”

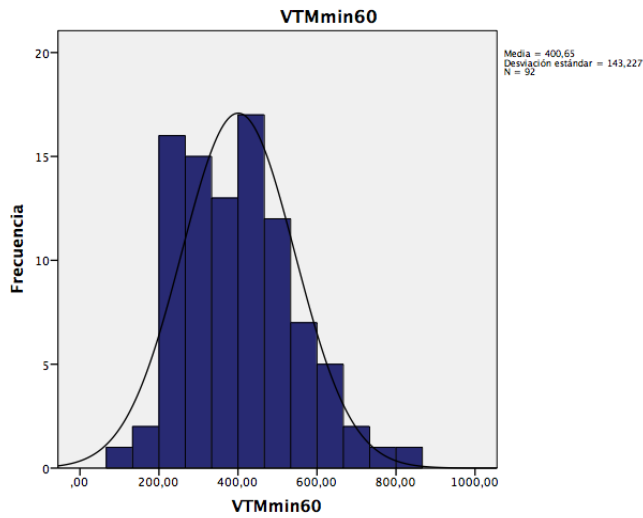


Histograma de la variable “EPAP a los 60 min”

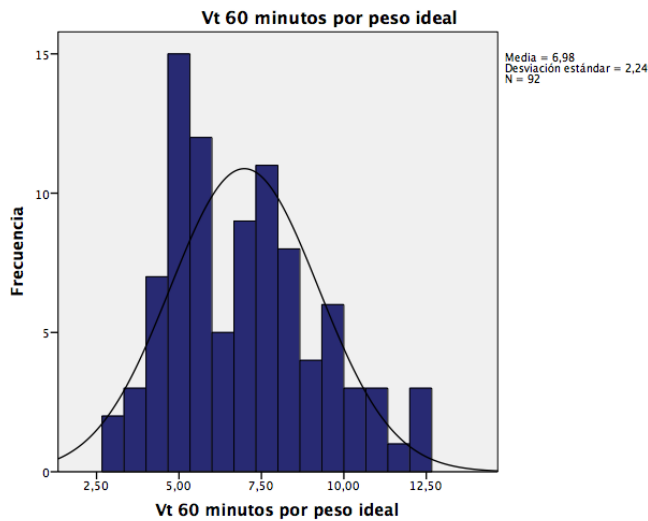


Histograma de la variable “Presión de Soporte a los 60 min”

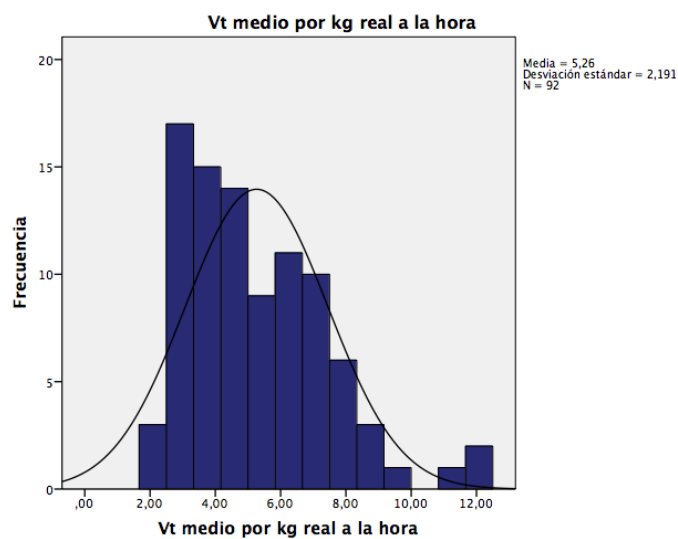
Variables Ventilatorias → En la primera hora de VMNI



Histograma de la variable “VTM a los 60 min”



Histograma de la variable “VT/ peso ideal a los 60 min”



Histograma de la variable “VT/ peso real a los 60 min”

C) A las 3 horas de inicio de la VMNI:

A las 3 horas del inicio de la VMNI se determinaron los mismos parámetros que a la hora, es decir, las medidas gasométricas y los valores del ventilador iniciales, observándose progresivamente una mejoría en los valores recogidos.

TABLA N° 11

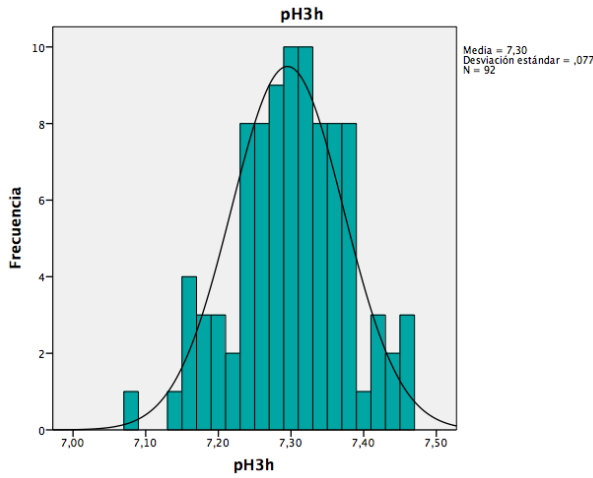
Variable	Media	DS	Mediana	RIC	Distribución
pH	7,29	0,07	7,30	7,25-7,30	NP
pCO₂ (mm Hg)	66,4	17,45	63,1	55,2-78-25	NP
HCO₃⁻ (mmol/L)	31,17	6,03	31,0	26,12-36,6	NP
IPAP (cm H₂O)	17,48	1,89	17,0	16,0-19,0	NP
EPAP (cm H₂O)	6,47	1,22	6,0	5,0-7,75	NP
P. S (cm H₂O)	11,0	1,46	11,0	10,0-12,0	NP
FiO₂ (%)	31,5	6,8	30,0	25,0-35,0	NP
VtM (cc)	430,81	156,27	402,85	301,0-518,9	NP
VtM /PI (cc)	7,54	2,57	7,19	5,26-8,99	NP
VtM/PR (cc)	5,66	2,36	5,13	3,72-7,35	NP

DS: Desviación Estándar; RIC: Rango Intercuartílico; NP: No Paramétrica
VtM: Volumen Tidal Medio. PI: Peso ideal

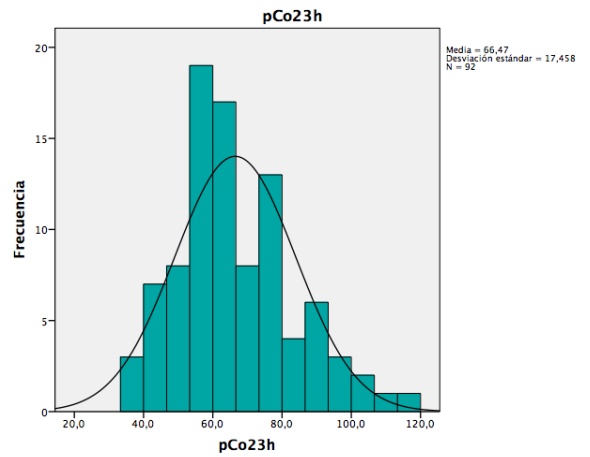
Se aprecia que el análisis estadístico de la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, muestra una distribución no paramétrica de las variables, por lo que se expresarán en mediana y rango intercuartílico.

Así pues, la representación de la Prueba de Normalidad, mediante el Histograma, se representa de la siguiente manera para cada una de las variables analizadas:

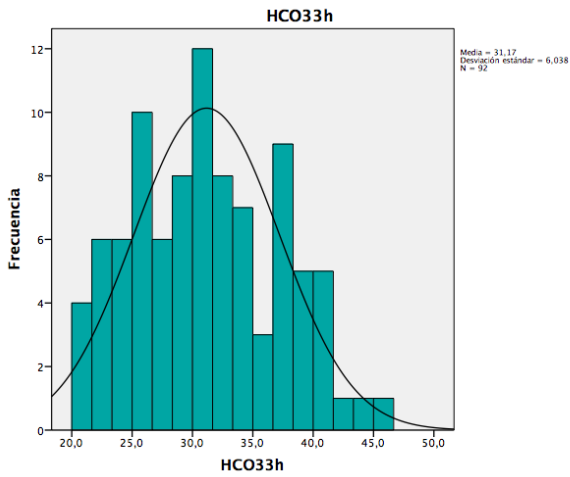
Variables Ventilatorias → A las 3 horas del inicio de la VMNI



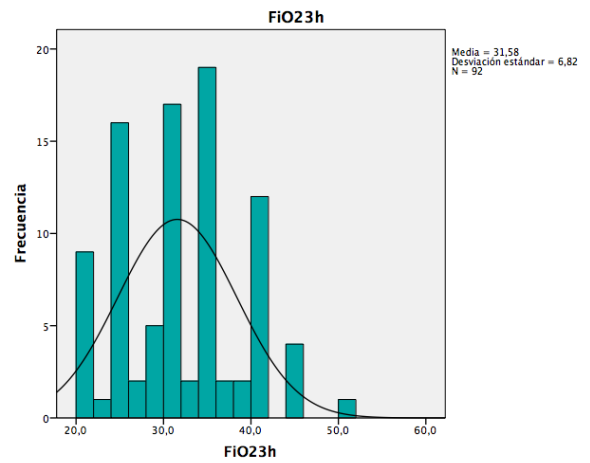
Histograma de la variable “pH a las 3h”



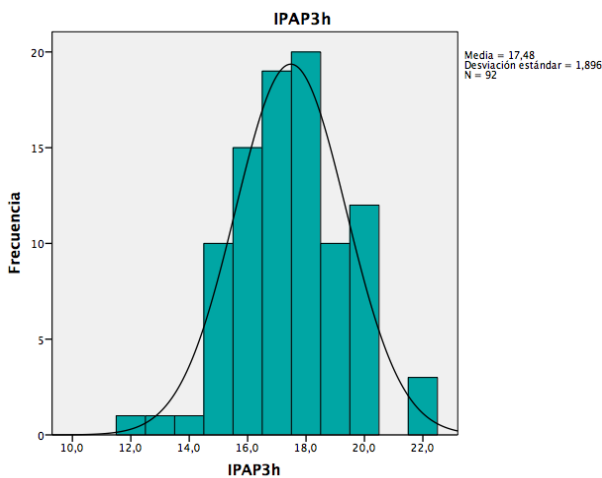
Histograma de la variable “pCO₂ a las 3h”



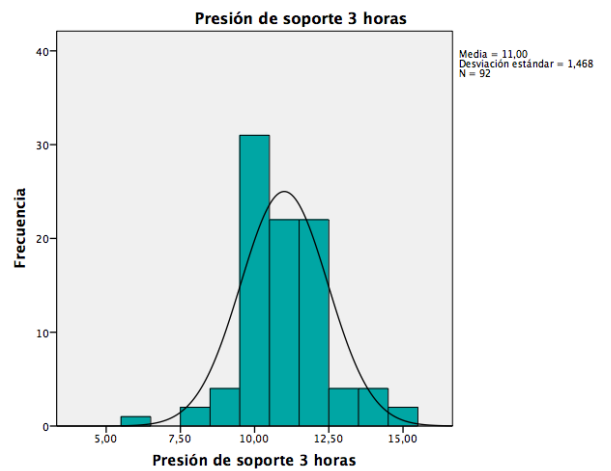
Histograma de la variable “HCO₃ a las 3h”



Histograma de la variable “FiO₂ a las 3h”

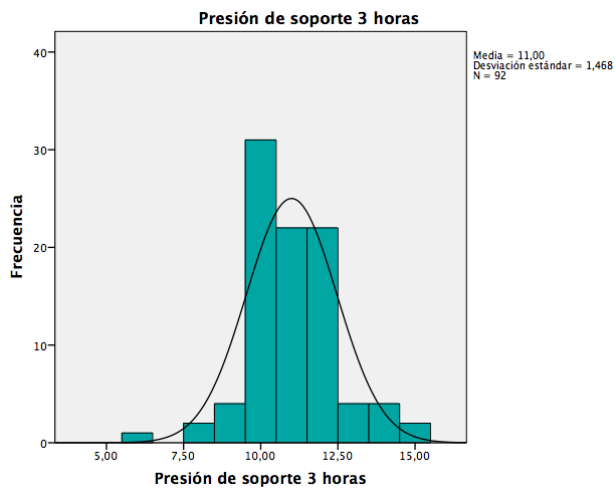


Histograma de la variable “IPAP a las 3h”

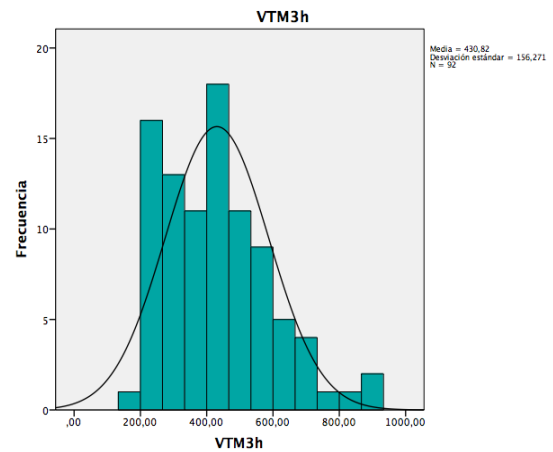


Histograma de la variable “EPAP a las 3h”

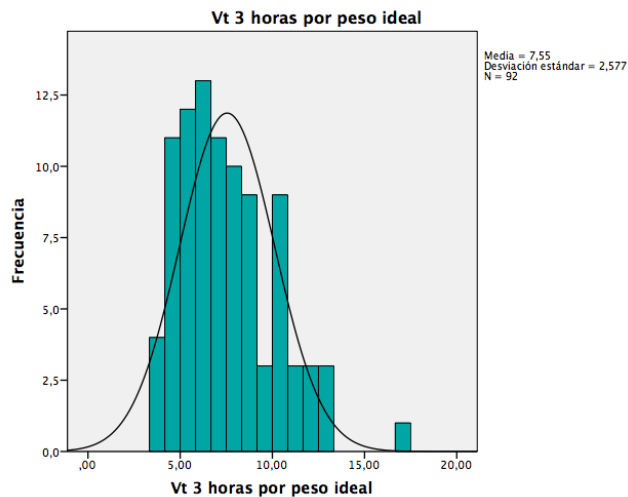
VARIABLES VENTILATORIAS → A las 3 horas del inicio de la VMNI



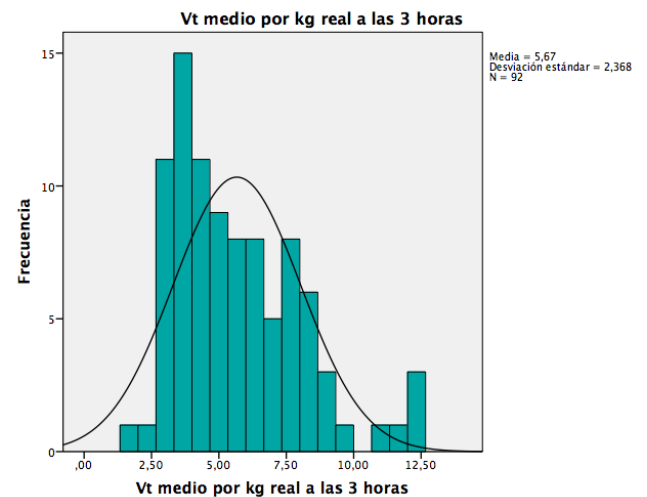
*Histograma de la variable
“Presión Soporte a las 3h”*



*Histograma de la variable
“Volumen Tidal Medio a las 3h”*



*Histograma de la variable
“Vt / Peso ideal a las 3h”*



*Histograma de la variable
“Vt / Peso Real a las 3h”*

D) A las 12 horas de inicio de la VMNI:

Por último, a las 12 horas del inicio de la VMNI se determinaron, una vez más, los mismos parámetros gasométricos y los valores del ventilador iniciales.

Los hallazgos objetivados se muestran en la Tabla N° 12:

TABLA N° 12

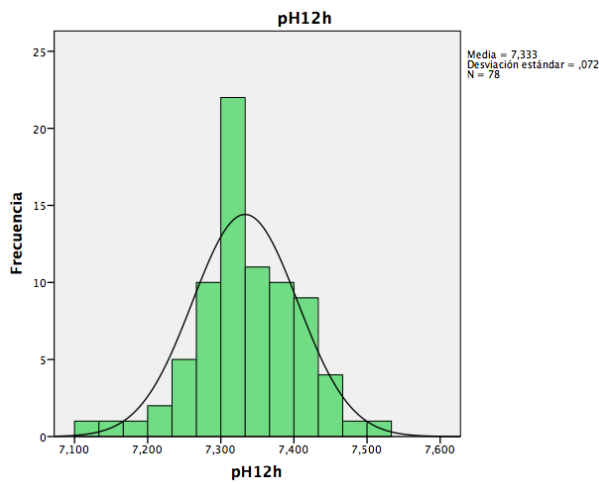
Variable	Media	DS	Mediana	RIC	Distribución
pH	7,33	0,07	7,33	7,29-7,38	NP
pCO₂ (mm Hg)	59,2	14,0	57,95	49,8-57,9	NP
HCO₃⁻ (mmol/L)	30,63	6,15	30,3	26,2-35,0	NP
IPAP (cm H₂O)	17,58	2,07	18,0	16,0-19,0	NP
EPAP (cm H₂O)	6,41	1,17	6,0	5,0-7,75	NP
P. S (cm H₂O)	11,16	1,68	11,0	10,0-12,0	NP
FiO₂ (%)	31,8	6,49	30,0	26,25-35,0	NP
VtM (cc)	422,02	124,51	410,84	312,2-518,3	NP
VtM/PI (cc)	7,36	2,05	7,06	5,67-8,80	NP
VtM/PR (cc)	5,45	2,07	4,97	3,77-6,91	NP

DS: Desviación Estándar; RIC: Rango Intercuartílico; NP: No Paramétrica
VtM: Volumen Tidal Medio. PI: Peso ideal

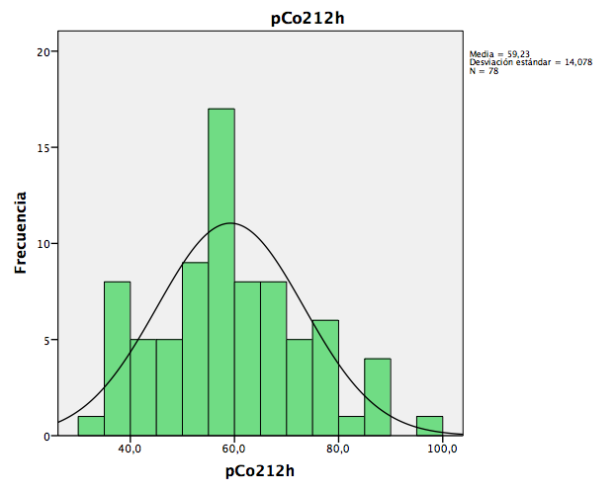
En esta última recogida de datos, se aprecia una aproximación del pH casi a la normalidad (7,33, con RIC 7,29-7,38), así como una mejoría de la pCO₂ (57,95, RIC 49,8 – 57,9) con respecto a los valores iniciales. El volumen tidal espiratorio medio a lo largo de estas 12 horas de tratamiento con VMNI se aproxima también casi al volumen corriente fisiológico (410,84, RIC 312,2 – 518,3) y a lo pautado por las guías clínicas, de conseguir Volúmenes tidal de aproximadamente 6-8 ml/kg.

Las variables analizadas también muestran una distribución no paramétrica, tras el análisis estadístico del histograma y la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Todos los resultados quedan recogidos a continuación:

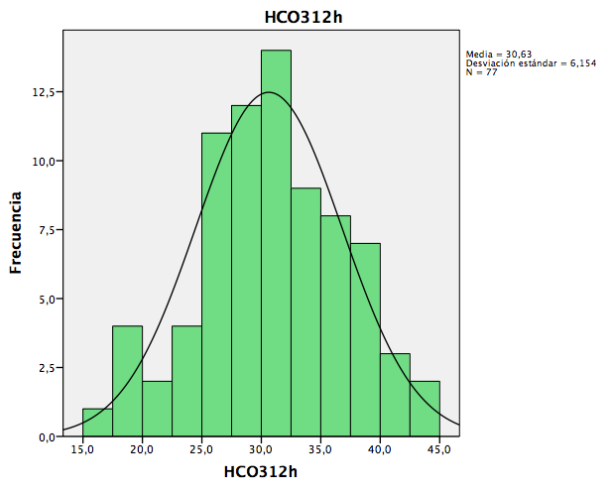
Variables Ventilatorias → A las 12 horas del inicio de la VMNI



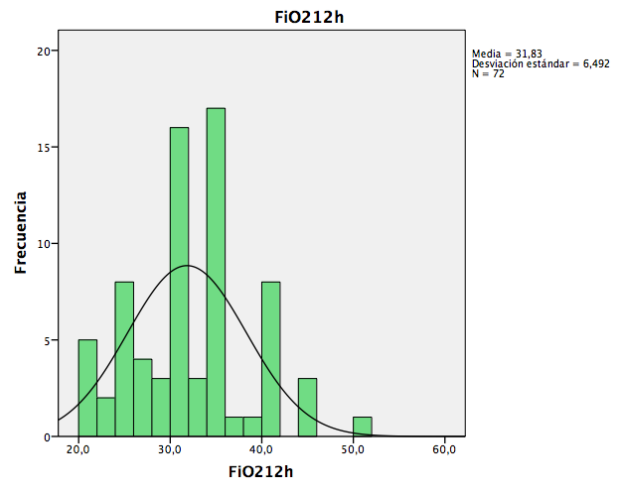
Histograma de la variable “pH a las 12h”



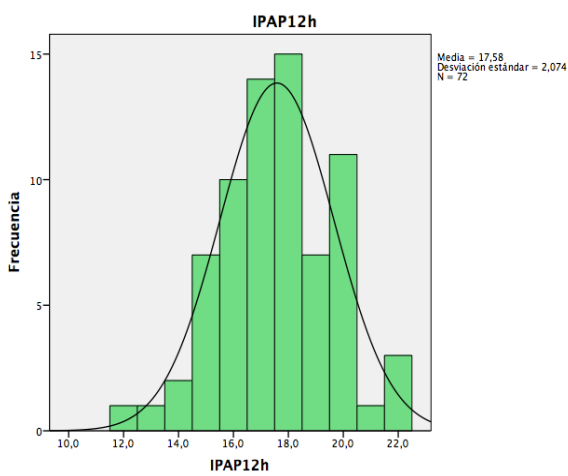
Histograma de la variable “pCO₂ a las 12h”



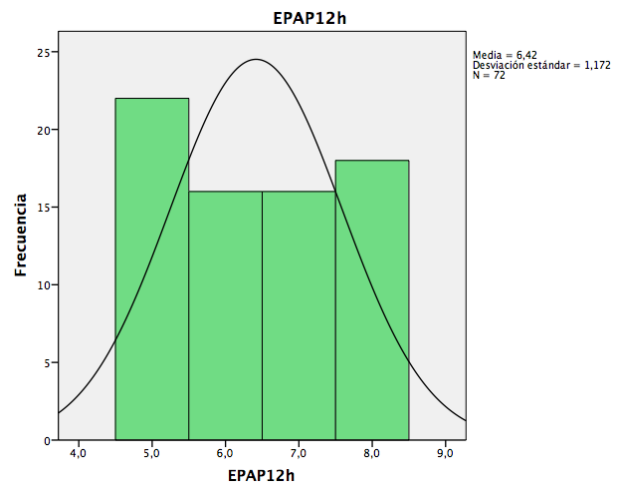
Histograma de la variable “HCO₃ a las 12h”



Histograma de la variable “FiO₂ a las 12h”

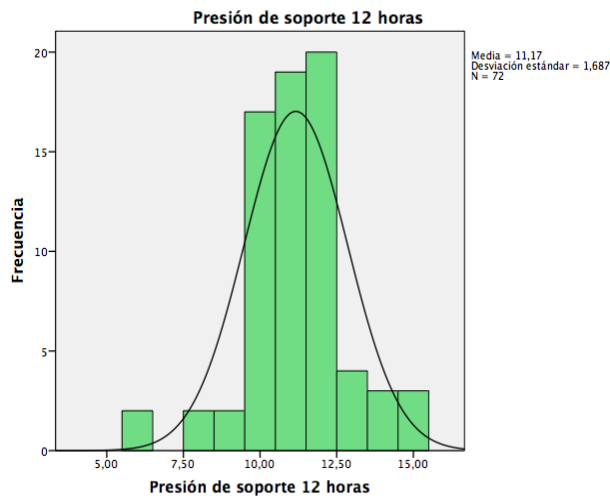


Histograma de la variable “IPAP a las 12h”

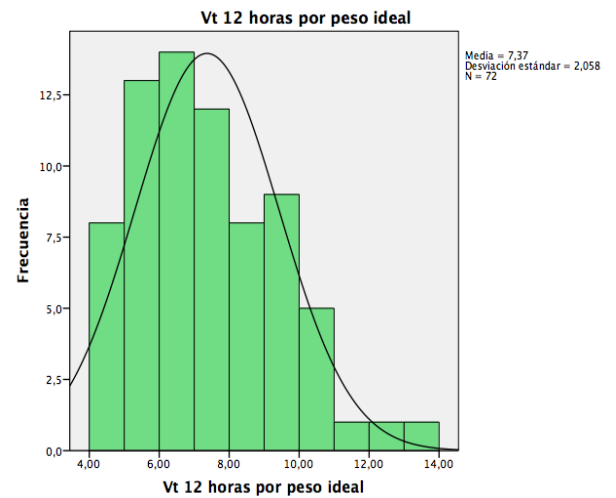


Histograma de la variable “EPAP a las 12h”

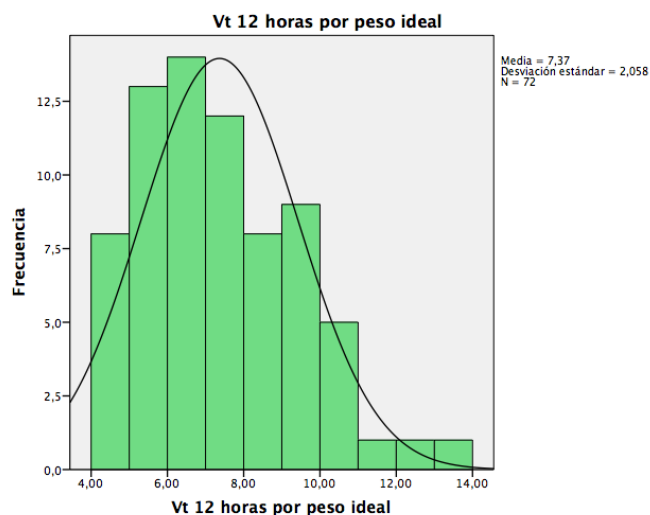
Variables Ventilatorias → A las 12 horas del inicio de la VMNI



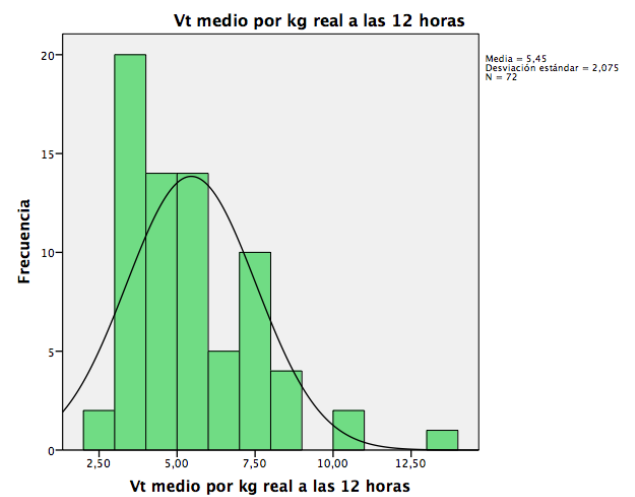
*Histograma de la variable
“Presión Soporte a las 12h”*



*Histograma de la variable
“Volumen Tidal Medio a las 12h”*



*Histograma de la variable
“Vt / Peso Ideal a las 12h”*



*Histograma de la variable
“Vt / Peso Real a las 12h”*

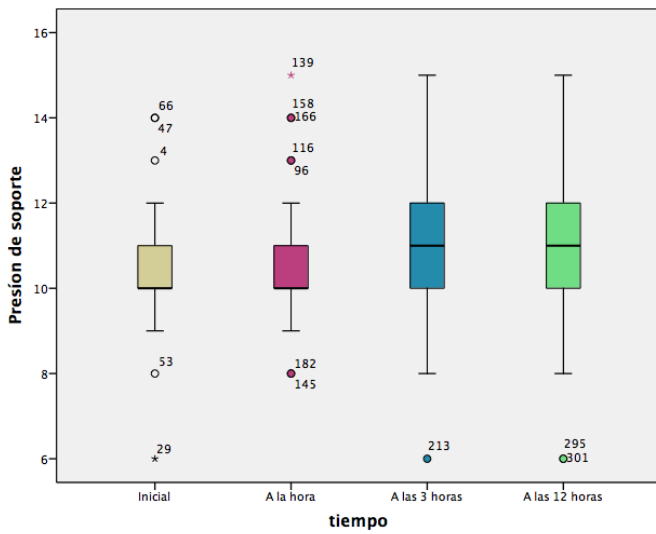
E) Progresión a lo largo del Tiempo

A continuación se exponen una serie de gráficos y tablas para una mejor representación de los cambios en el tiempo de las variables gasométricas y los parámetros ventilatorios.

De los datos recogidos en la Tabla N° 13 se observa un valor fijo de EPAP, a expensas de ir aumentando de manera progresiva la IPAP.

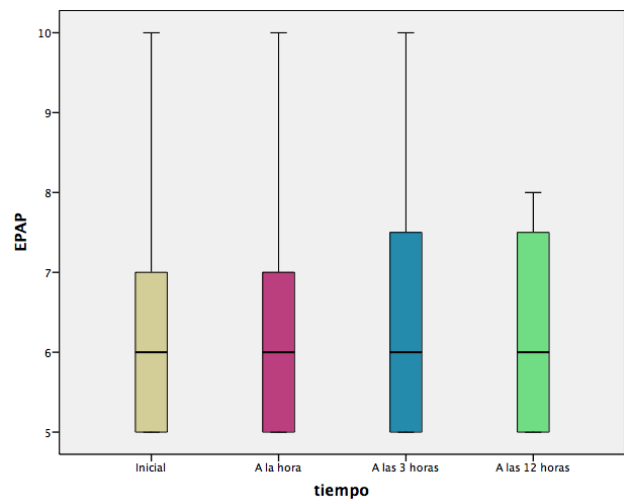
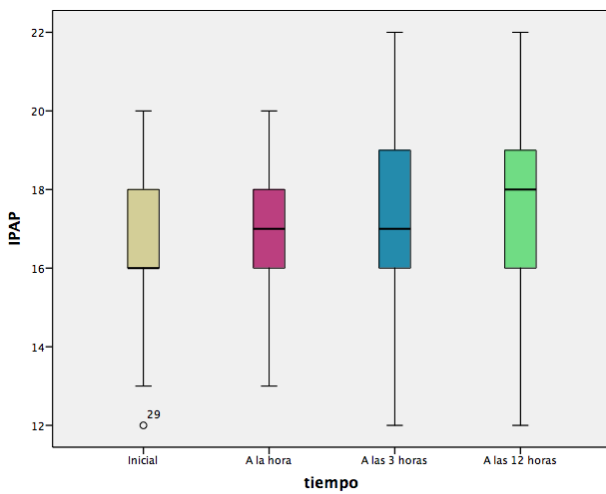
TABLA N° 13

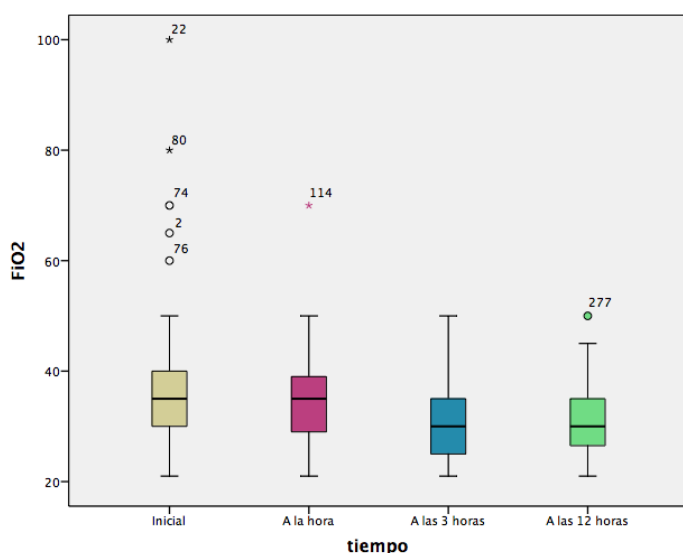
Variables	Inicio	1h	3h	12h
IPAP	16	17	17	18
EPAP	6	6	6	6



Según los ensayos clínicos, para aumentar el volumen tidal, hay que aumentar la presión de soporte (diferencia entre IPAP y EPAP) y esto se consigue a expensas sobretodo de ir aumentando la presión positiva inspiratoria (IPAP). En la grafica Presión de Soporte-Tiempo, se aprecia ese aumento progresivo en la Presión de Soporte.

En las graficas inferiores, se aprecia el aumento progresivo del parámetro IPAP a lo largo del tiempo, manteniendo valores constantes de EPAP.





En la gráfica siguiente, se objetiva la FiO2 media, pautada a lo largo del proceso.

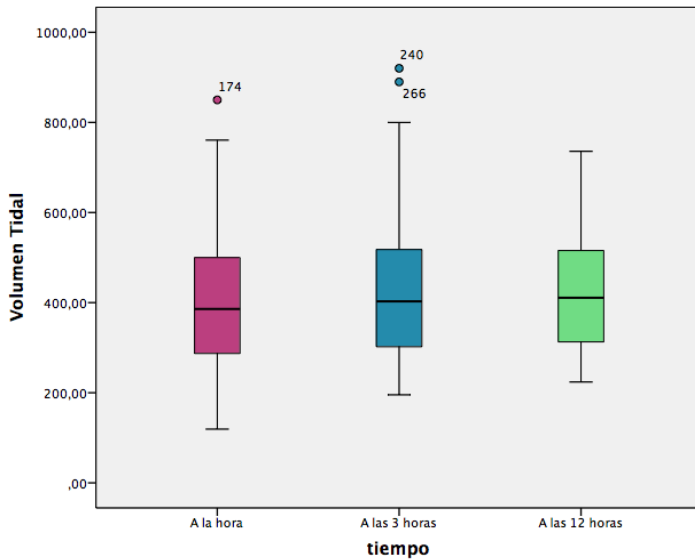
Se aprecia a partir de la primera hora, un descenso progresivo en la FiO2 que pudiera estar en concordancia con la mejoría clínica y gasometría del paciente.

El siguiente paso a comprobar, sería determinar si este aumento progresivo de los valores de IPAP, se correlacionan con un aumento del volumen tidal espiratorio medio, así como con una mejoría del pH y del pCO2. Pero para determinar esta correlación hay que recurrir a test de correlación entre variables, por lo que, en este primer bloque, simplemente se han realizado representaciones graficas que nos muestran la tendencia de estos valores a lo largo del tiempo.

TABLA N° 14

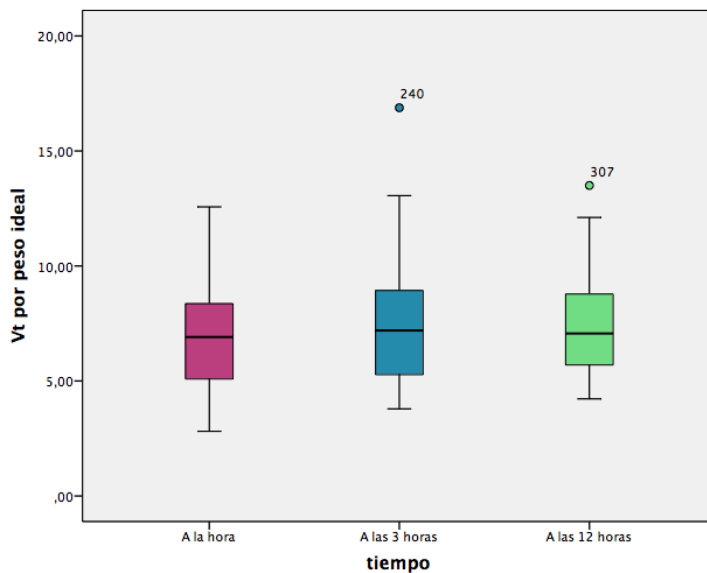
Variables	Inicio	1h	3h	12h
IPAP	16	17	17	18
EPAP	6	6	6	6
VTM		385,95	402,85	410,84
Vt/PI		6,90	7,19	7,06
Vt/PR		4,89	5,13	4,97

En la tabla anterior se aprecia como el aumento de los valores de IPAP (de 16 a 18), también van acompañados de un aumento de los valores del volumen tidal espiratorio medio (de 385,95 a 410,84).



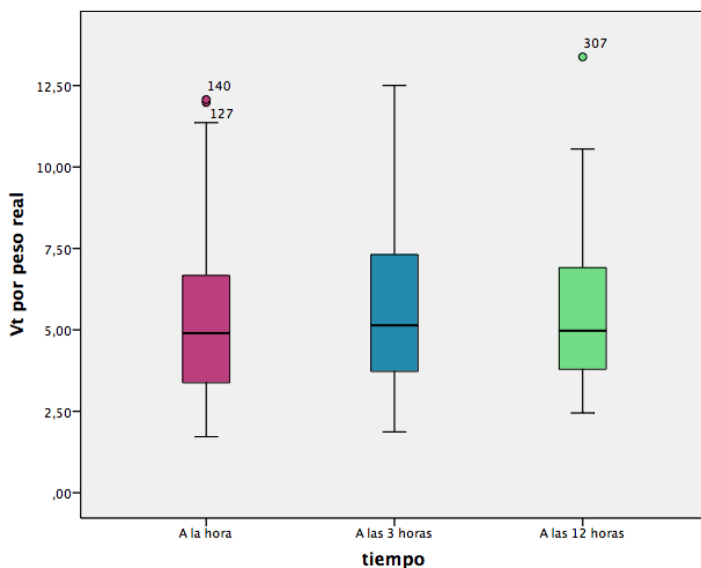
En la gráfica del volumen tidal espiratorio medio en función del tiempo, se aprecia este aumento discreto pero progresivo, a lo largo del tiempo.

Destaca cómo el aumento del volumen tidal es más marcado antes de las 3 horas, estabilizándose a partir de este tiempo.



En la gráfica, representada por el Volumen Tidal en función del peso ideal, se objetiva también ese aumento lento y progresivo de los valores obtenidos.

Se aprecia que al utilizar Volumen Tidal en función del peso ideal, los valores obtenidos son > 6 ml/Kg peso Ideal.



Cuando utilizamos el Volumen Tidal en función del peso real, los valores obtenidos son < 6 ml/Kg de peso real

Llegados a este punto, los baremos recogidos y las graficas muestran una tendencia en cuanto a que, a mayor presión de soporte o IPAP, mayor es el volumen tidal espiratorio medio, aunque para aceptar o refutar esta hipótesis hay que recurrir al análisis estadístico de correlación de variables, como se ha comentado.

Por último, quedaría ver la tendencia de las variables de IPAP, EPAP y VTM, en contraste con la tendencia de los valores de pH, pCO₂, HCO₃.

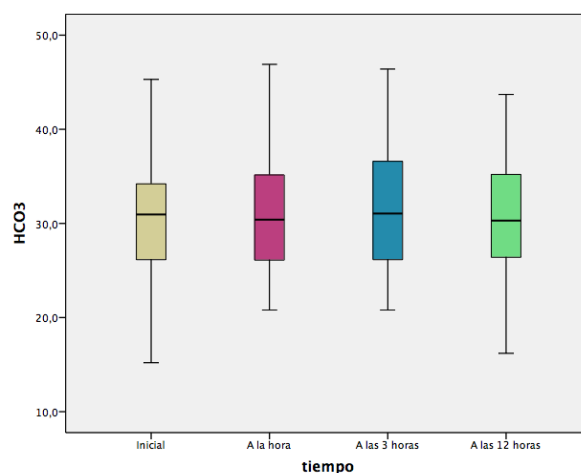
Así pues la Tabla N° 15 recoge los valores al respecto:

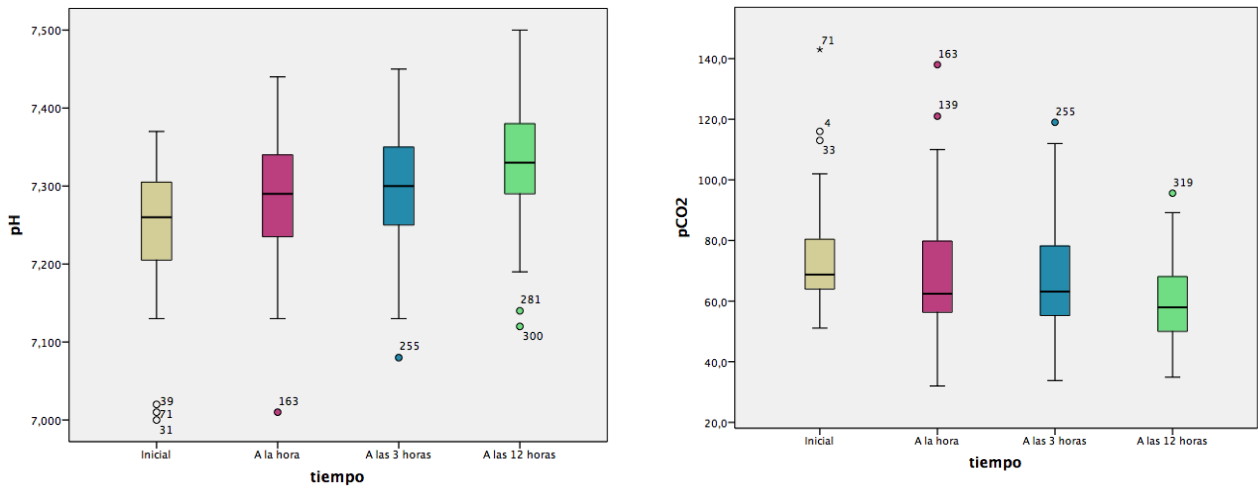
TABLA N° 15

Variables	Inicio	1h	3h	12h
IPAP	16	17	17	18
EPAP	6	6	6	6
VTM		385,95	402,85	410,84
Vt/PI		6,90	7,19	7,06
Vt/PR		4,89	5,13	4,97
pH	7,26	7,29	7,30	7,33
pCO₂	68,7	62,45	63,10	57,95
HCO₃	30,95	30,4	31,4	30,3

Destaca como también hay una tendencia hacia la normalidad, en los valores de pH (de 7,26 a 7,33) y de pCO₂ (de 68,7 a 57,95). De esta tendencia se podría decir que, el aumento progresivo en los valores de IPAP, llevan consigo un aumento en el volumen tidal espiratorio medio y que esto, se ve reflejado en una mejoría progresiva del pH y de la pCO₂.

En estas graficas inferiores se aprecia esa tendencia ascendente del pH, así como ese descenso en la pCO₂, sin objetivarse cambios aparentes en el HCO₃.

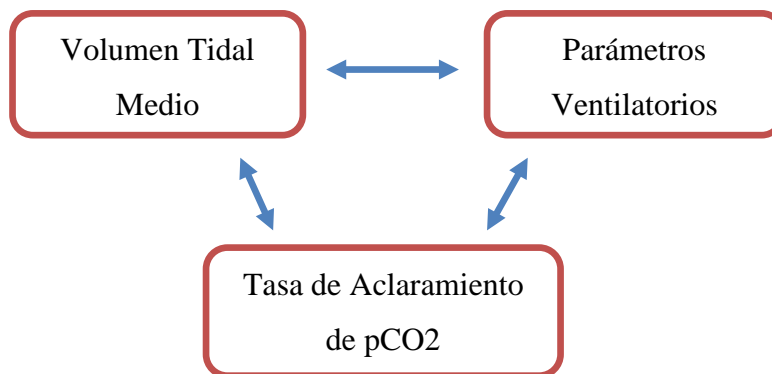




Destaca también como esa mejoría en el pH y en la pCO2 es más evidente antes de la primera hora desde el inicio de la VMNI. Múltiples ensayos clínicos muestran una asociación estadísticamente significativa en el pH y en la pCO2, en la “primera hora de tratamiento con VMNI”, frente a los tratados de manera convencional. Han visto que con valores del pH y de la pCO2 mas graves, los resultados son estadísticamente significativos, y que conforme se van normalizando estos parámetros, se pierde esa significación estadística.

10.3 RELACIÓN ENTRE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO

RELACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS VENTILATORIOS, EL VOLUMEN TIDAL Y LA TASA DE ACLARAMIENTO DE pCO2



10.3.1 RELACIÓN ENTRE EL VOLUMEN TIDAL Y LA TASA DE ACLARAMIENTO DE pCO₂

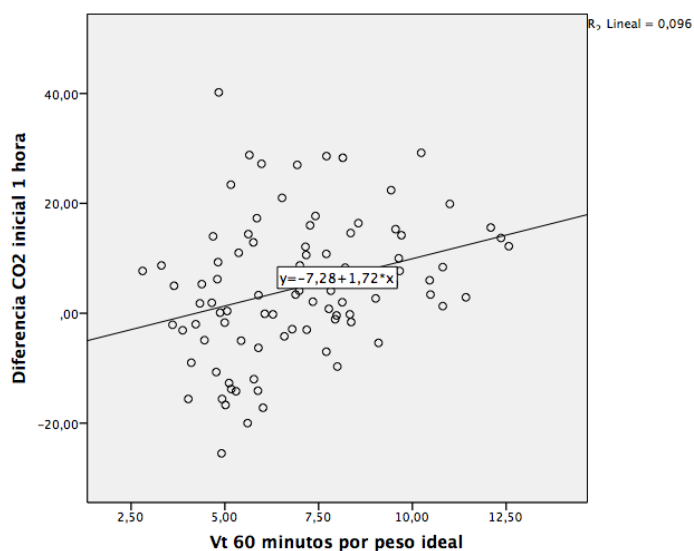
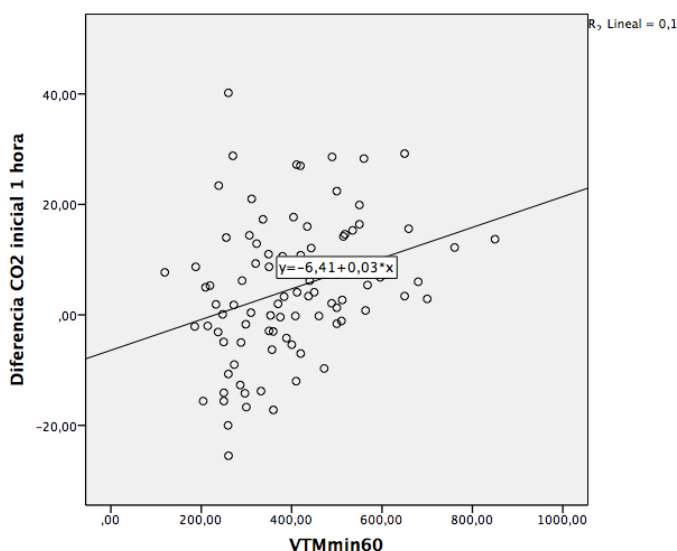
10.3.1.1 Relación entre el Volumen Tidal Medio y la Tasa de Aclaramiento de pCO₂ en la primera hora de VMNI

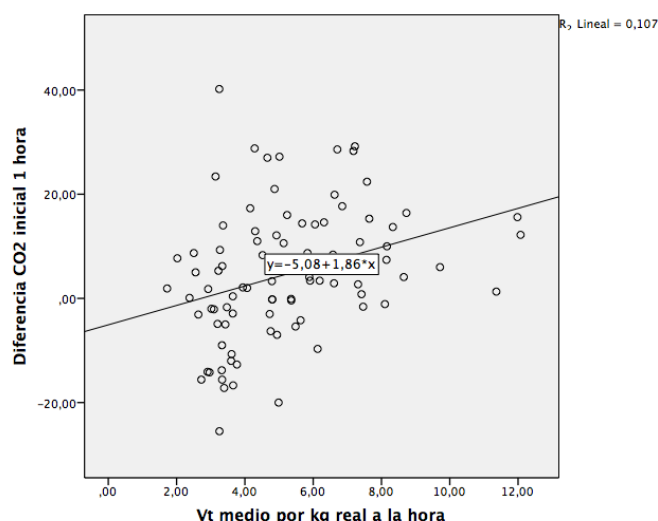
En la primera hora desde el inicio de la VMNI, se produjo un descenso de la pCO₂ de 4,73 mm Hg de media, con una mediana de 4,10 mm Hg, una desviación estándar de 12,49 mm Hg y un rango intercuartílico de -2,7 a 12,7 mm Hg. Su correlación con el volumen tidal medio en la primera hora se expone en la tabla n° 16.

TABLA N° 16

Aclaramiento de pCO ₂ 1ª hora	VtM	VtM/PI	VTM/PR
Rho Spearman	0,319	0,309	0,327
p	0,002	0,003	0,001

VtM: Volumen Tidal Medio. PI: Peso ideal. PR: Peso real





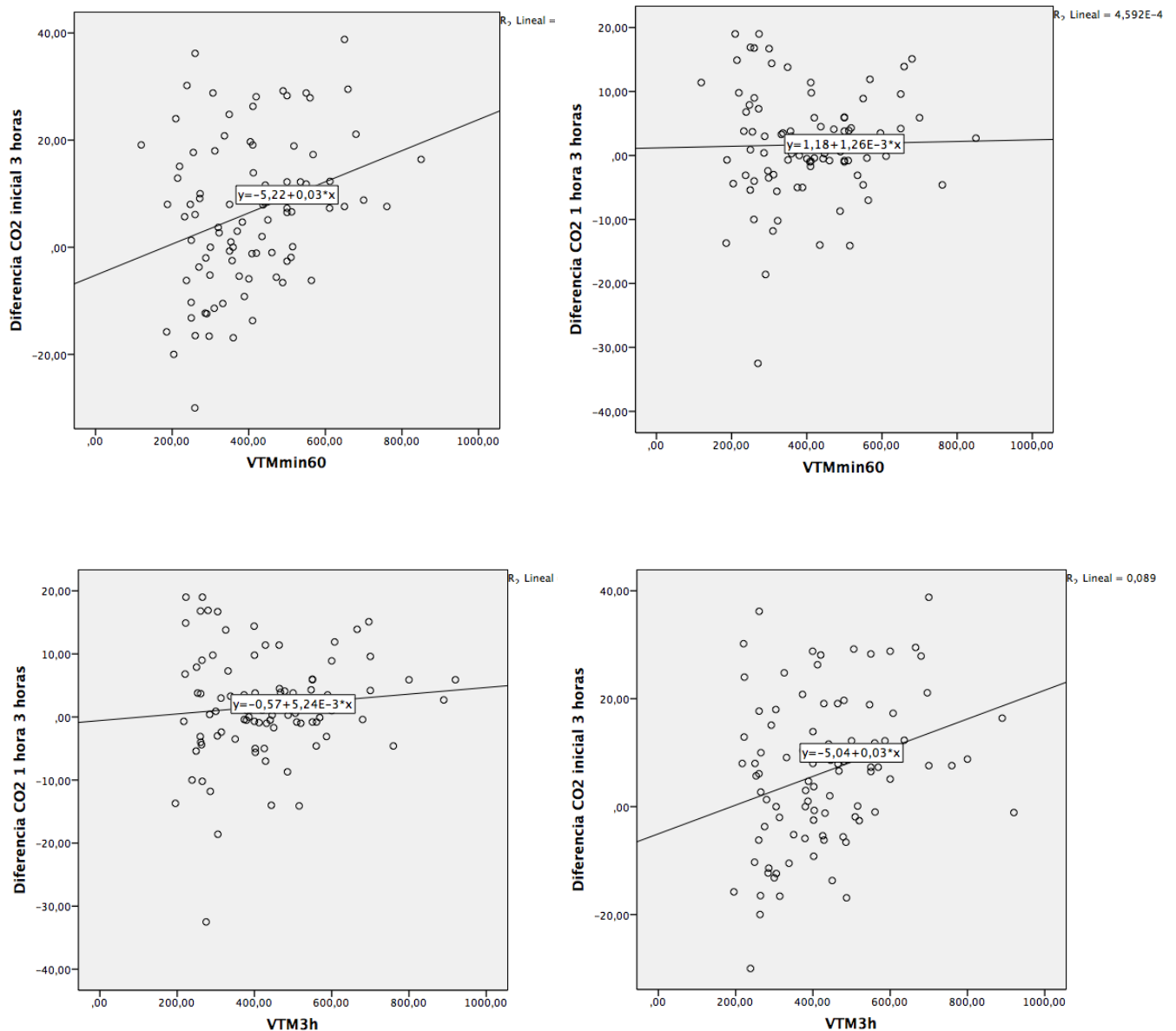
10.3.1.2 Relación entre el Volumen Tidal Medio y la Tasa de Aclaramiento de pCO₂ en las tres primeras horas de VMNI

En las tres primeras horas desde el inicio de la VMNI, se produjo un descenso de la pCO₂ de 6,42 mm Hg de media, con una mediana de 7,30 mm Hg, una desviación estándar de 13,92 mm Hg y un rango intercuartílico de -2,5 a 16,0 mm Hg. La tasa de aclaramiento de la pCO₂ entre la primera y la tercera hora tuvo una media de 1,68 mm Hg, una mediana de 1,10 mm Hg, una desviación típica de 8,4 mm Hg y un rango intercuartílico de -2,20 a 5,9 mm Hg. Su correlación con el volumen tidal medio en las 3 primeras horas se expone en la tabla n° 17.

TABLA N° 17

Variable	Aclaramiento pCO ₂ inicio-3 horas		Aclaramiento pCO ₂ 1 hora-3 horas	
	Rho de Spearman	p	Rho de Spearman	p
	VTM 1ª hora (cc)	0,299	0,004	0,021
VtM/PI 1ª hora (cc)	0,300	0,004	0,037	0,724
VtM/PR 1ª hora (cc)	0,324	0,002	0,051	0,632
VTM 3 horas (cc)	0,299	0,004	0,097	0,355
VtM/PI 3 horas (cc)	0,291	0,005	0,127	0,227
VtM/PR 3 horas (cc)	0,340	0,001	0,126	0,233

VtM: Volumen Tidal Medio. PI: Peso ideal. PR: Peso real



10.3.1.3 Relación entre el Volumen Tidal Medio y la Tasa de Aclaramiento de pCO₂ en las doce primeras horas de VMNI

En las doce primeras horas desde el inicio de la VMNI, se produjo un descenso de la pCO₂ de 14,1 mm Hg de media, con una mediana de 11,85 mm Hg, una desviación estándar de 16,15 mm Hg y un rango intercuartílico de 2,35 a 25,6 mm Hg. La tasa de aclaramiento de la pCO₂ entre la primera y las 12 horas tuvo una media de 10,67 mm Hg, una mediana de 9,45 mm Hg, una desviación típica de 9,45 mm Hg y una rango intercuartílico de 2,45 a 9,45 mm Hg. Por último, entre la tercera y duodécima hora se objetivó un aclaramiento de la

pCO₂ medio de 9,25 mm Hg, una mediana de 7,10 mm Hg, una desviación típica de 11,7 mm Hg y un rango intercuartílico entre 1,92 y 13,6 mm Hg.

Entre la primera hora de la VMNI se produjo una tasa de aclaramiento de pCO₂ medio de 4,7 mm Hg, entre la primera hora y la tercera hora de 0,89 mm Hg a la hora y entre la tercera hora y las 12 horas de 1,02 mm Hg a la hora. En su conjunto este descenso presenta significación estadística ($p < 0,001$). El descenso de la pCO₂ entre el inicio y la hora, la hora y las tres, y las tres con las 12 horas presentan unos valores de p igual 0,001, 0,020 y 0,001 respectivamente.

El volumen tidal medio presenta un incremento medio de 30,17 cc (mediana de 16,15 cc) entre la primera hora y la tercera hora, y de 18,8 cc (mediana 16,2 cc) entre la tercera hora y la duodécima hora ($p < 0,001$)

La correlación entre la pCO₂ con el volumen tidal medio en las doce primeras horas se exponen en la tabla nº 18 y 19.

TABLA N° 18

Variable	Aclaramiento pCO ₂ inicio-12 horas		Aclaramiento pCO ₂ 1 hora-12 horas	
	Rho de Spearman	p	Rho de Spearman	p
VTM 1ª hora (cc)	-0,017	0,884	0,331	0,003
VtM/PI 1ª hora (cc)	0,006	0,956	0,273	0,015
VtM/PR 1ª hora (cc)	0,088	0,444	0,228	0,045
VTM 3 horas (cc)	-0,045	0,697	0,314	0,005
VtM/PI 3 horas (cc)	0,0	1,0	0,231	0,042
VtM/PR 3 horas (cc)	0,082	0,476	0,212	0,062
VTM 12 horas (cc)	-0,15	0,899	0,290	0,013
VtM/PI 12 horas (cc)	0,04	0,737	0,204	0,086
VtM/PR 12 horas (cc)	0,174	0,144	-0,99	0,407

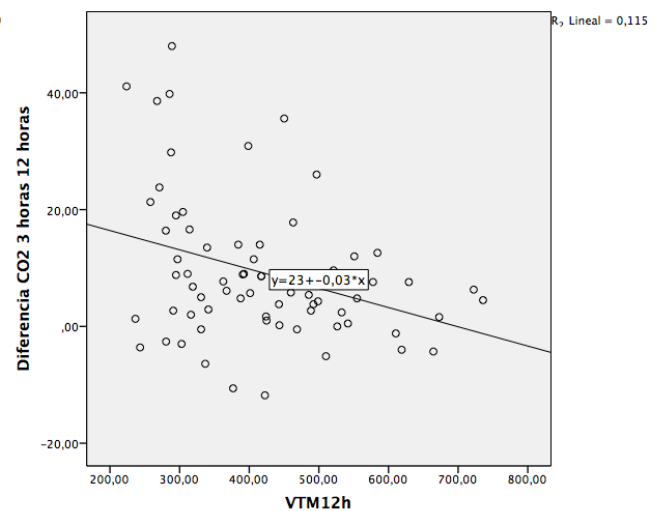
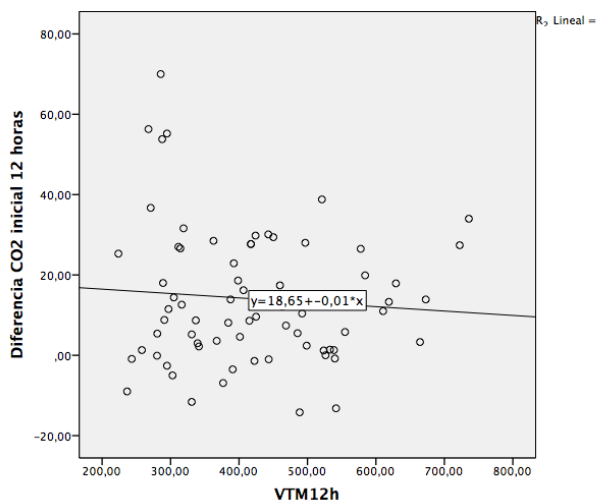
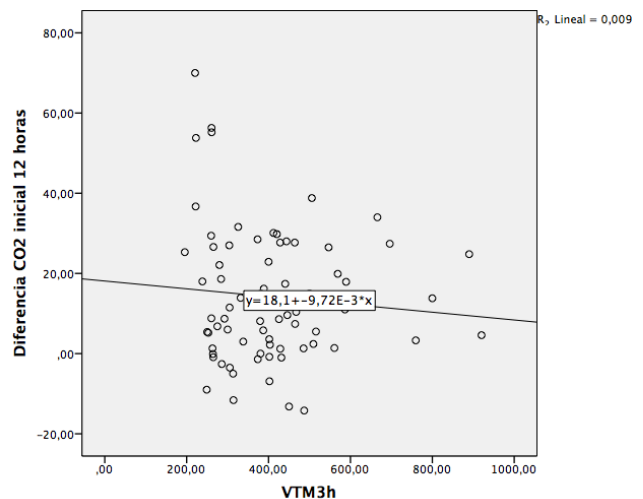
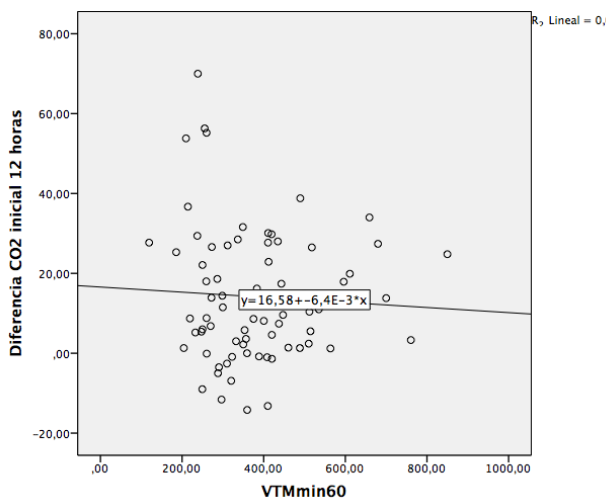
VtM: Volumen Tidal Medio. PI: Peso ideal. PR: Peso real

TABLA N° 19

Variable	Aclaramiento pCO ₂ 3 horas-12 horas	
	Rho de Spearman	p
VTM 3 horas (cc)	0,393	0,0001
VtM/PI 3 horas (cc)	0,339	0,0001
VtM/PR 3 horas (cc)	0,329	0,0001
VTM 12 horas (cc)	0,309	0,008
VtM/PI 12 horas (cc)	0,262	0,026
VtM/PR 12 horas (cc)	0,178	0,134

DS: Desviación Estándar; RIC: Rango Intercuartílico; NP: No Paramétrica

VtM: Volumen Tidal Medio. PI: Peso ideal. PR: Peso real



10.3.2 RELACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS VENTILATORIOS Y LA TASA DE ACLARAMIENTO DE pCO₂

Con respecto a las IPAP, EPAP y presión de soporte a lo largo de las 12 primeras horas de la VMNI y su correlación con el aclaramiento de la pCO₂ se muestra en las tablas 20, 21 y 22.

TABLA N° 20

Variable	Aclaramiento pCO ₂ 1 hora	
	Rho de Spearman	p
IPAP inicial (cm H ₂ O)	0,041	0,699
EPAP inicial (cm H ₂ O)	0,103	0,327
PS inicial (cm H ₂ O)	-0,011	0,919
FiO ₂ inicial (%)	-0,273	0,008
IPAP 1 hora (cm H ₂ O)	-0,158	0,132
EPAP 1 hora (cm H ₂ O)	-0,031	0,769
PS 1 hora (cm H ₂ O)	-0,187	0,075
FiO ₂ 1 hora (%)	-0,272	0,009

PS: Presión de Soporte

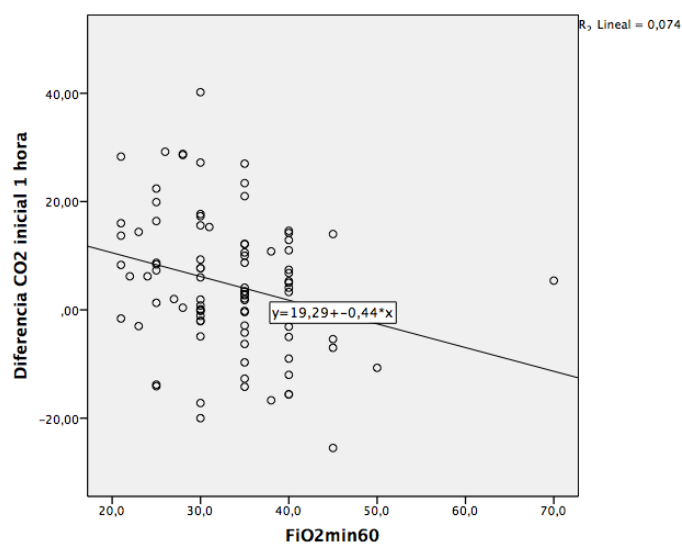
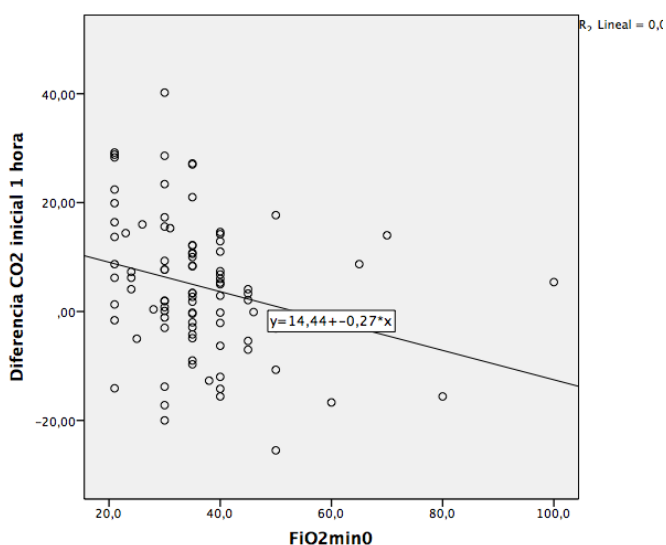


TABLA N° 21

Variable	Aclaramiento pCO ₂ inicio-3 horas		Aclaramiento pCO ₂ inicio-12 horas	
	Rho de Spearman	P	Rho de Spearman	P
IPAP inicial (cm H ₂ O)	0,112	0,286	-0,010	0,931
EPAP inicial (cm H ₂ O)	0,214	0,041	0,168	0,141
PS inicial (cm H ₂ O)	-0,049	0,641	-0,146	0,201
FiO ₂ inicial (%)	-0,154	0,143	0,067	0,561
IPAP 1 hora (cm H ₂ O)	-0,074	0,481	-0,141	0,217
EPAP 1 hora (cm H ₂ O)	0,118	0,263	0,010	0,930
PS 1 hora (cm H ₂ O)	0,213	0,042	0,154	0,177
FiO ₂ 1 hora (%)	-0,123	0,244	0,023	0,840
IPAP 3 h (cm H ₂ O)	0,365	0,0001	0,220	0,053
EPAP 3 h (cm H ₂ O)	-0,32	0,766	-0,023	0,840
PS 3 h (cm H ₂ O)	0,472	0,0001	0,245	0,030
FiO ₂ 3 horas (%)	-0,125	0,236	-0,127	0,267
IPAP 12 h (cm H ₂ O)			0,273	0,021
EPAP 12 h (cm H ₂ O)			-0,006	0,962
PS 12 h (cm H ₂ O)			0,353	0,002
FiO ₂ 12 horas (%)			-0,114	0,339

PS = Presión de Soporte

TABLA N° 22

Variable	Aclaramiento pCO ₂ 1 hora-3 horas		Aclaramiento pCO ₂ 1 hora -12 horas	
	Rho de Spearman	p	Rho de Spearman	p
	IPAP inicial (cm H ₂ O)	0,152	0,149	-0,001
EPAP inicial (cm H ₂ O)	0,204	0,051	0,094	0,412
PS inicial (cm H ₂ O)	-0,056	0,845	0,156	0,563
FiO ₂ inicial (%)	0,137	0,193	-0,239	0,035
IPAP 1 hora (cm H ₂ O)	0,128	0,225	0,020	0,860
EPAP 1 hora (cm H ₂ O)	0,198	0,058	0,050	0,666
PS 1 hora (cm H ₂ O)	-0,079	0,673	-0,293	0,155
FiO ₂ 1 hora (%)	0,180	0,086	-0,229	0,043
IPAP 3 h (cm H ₂ O)	-0,093	0,618	0,079	0,709
EPAP 3 h (cm H ₂ O)	0,024	0,896	-0,06	0,775
PS 3 h (cm H ₂ O)	-0,178	0,338	0,220	0,290
FiO ₂ 3 horas (%)	0,298	0,104	-0,063	0,766
IPAP 12 h (cm H ₂ O)			-0,182	0,405
EPAP 12 h (cm H ₂ O)			-0,085	0,700
PS 12 h (cm H ₂ O)			-0,169	0,440
FiO ₂ 12 horas (%)			-0,150	0,495

PS = Presión de Soporte

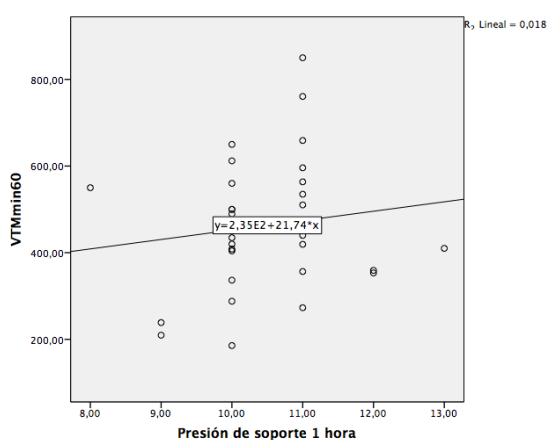
10.3.3 RELACIÓN ENTRE EL VOLUMEN TIDAL MEDIO Y LOS PARÁMETROS VENTILATORIOS

La correlación del volumen tidal medio con los parámetros ventilatorios en periodos similares se explican en la tabla n° 23 y en la n° 24.

TABLA N° 23

Variable	Volumen Tidal Medio en la Primera hora	
	Rho de Spearman	p
IPAP 1 hora (cm H ₂ O)	-0,101	0,588
EPAP 1 hora (cm H ₂ O)	-0,196	0,290
PS 1 hora (cm H ₂ O)	0,163	0,380
FiO ₂ 1 hora (%)	-0,335	0,066

PS: Presión de Soporte

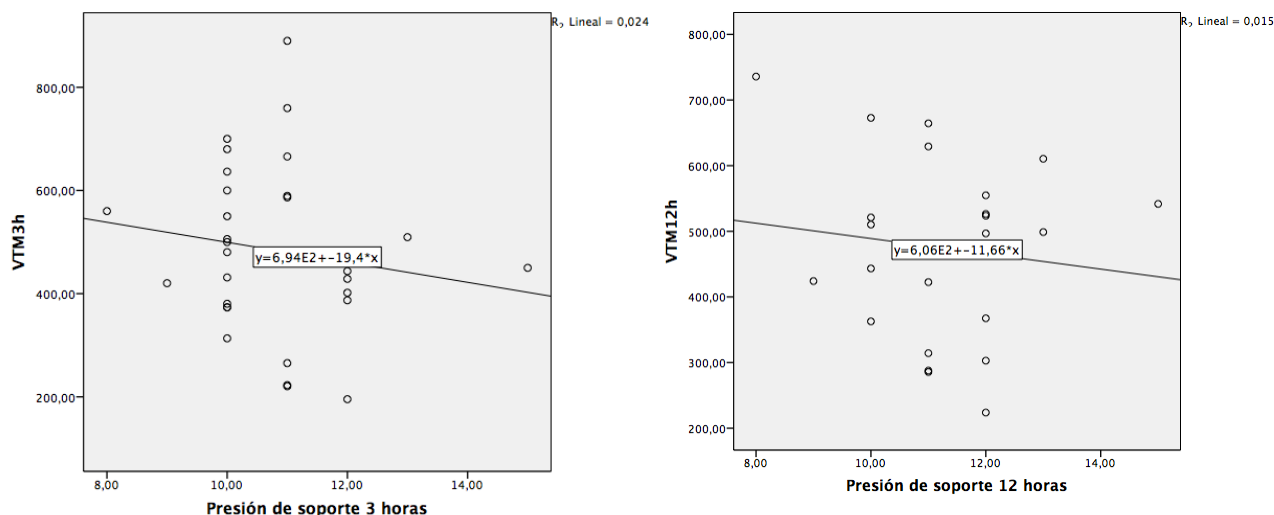


Grafica de correlación entre la presión de soporte y el volumen tidal medio durante la primera hora de tratamiento con VMNI.

TABLA N° 23

Variable	Volumen Tidal Medio 3 horas		Volumen Tidal Medio a las 12 horas	
	Rho de Spearman	p	Rho de Spearman	p
IPAP 3 h (cm H ₂ O)	-0,173	0,351		
EPAP 3 h (cm H ₂ O)	-0,065	0,730		
PS 3 h (cm H ₂ O)	-0,160	0,389		
FiO ₂ 3 horas (%)	-0,237	0,199		
IPAP 12 h (cm H ₂ O)			-0,055	0,804
EPAP 12 h (cm H ₂ O)			0,028	0,900
PS 12 h (cm H ₂ O)			-0,046	0,836
FiO ₂ 12 horas (%)			0,050	0,821

PS = Presión de Soporte



10.3.4 REGRESIÓN LINEAL PARA EL ACLARAMIENTO DE pCO2 Y LOS PARÁMETROS VENTILATORIOS

Se realizó una regresión lineal para la variable dependiente aclaramiento de la pCO₂ en la primera hora y las variables independientes los parámetros ventilatorios iniciales y los realizados a la primera hora.

Después de utilizar una estrategia hacia atrás las constantes resultantes de la fórmula fueron el volumen tidal medio en la primera hora por peso ideal, la FiO₂ en el minuto 0, la EPAP inicial y la EPAP a la hora con un valor de R de 0,458 (p < 0,001).

En la siguiente tabla se muestra los resultados finales:

TABLA N° 24

Variable	Beta	p	Intervalo de Confianza al 95% para Beta	
Constante	-4,968	0,545	-21,229	11,294
FiO₂ inicial (%)	-0,230	0,021	-0,425	-0,035
EPAP inicial (cm H₂O)	5,749	0,008	1,544	9,954
VtM/PI a la hora (cc)	1,472	0,008	0,390	2,554
EPAP a la hora (cm H₂O)	-4,378	0,034	-8,419	-0,337

VtM = Volumen Tidal Medio. PI: Peso Ideal. PS = Presión de Soporte

A las tres horas se obtuvieron como variables independientes la EPAP inicial, el volumen tidal medio por peso ideal a las 3 horas, la presión de soporte a las 3 horas y la EPAP a las tres horas, con una R de 0,536 ($p < 0,001$).

TABLA N° 25

Variable	Beta	p	Intervalo de Confianza al 95% para Beta	
Constante	23,060	0,099	-4,45	50,57
PS a las 3 horas (cm H₂O)	3,122	0,001	1,343	4,900
VtM/PI 3 horas (cc)	1,298	0,014	0,273	2,323
EPAP al inicio (cm H₂O)	4,511	0,003	1,619	7,404
EPAP a las 3 horas (cm H₂O)	-3,056	0,026	-5,729	-0,389

VtM = Volumen Tidal Medio. PI: Peso Ideal. PS = Presión de Soporte

10.3.5 RELACIÓN ENTRE EL VOLUMEN TIDAL MEDIO Y LA TASA DE ACLARAMIENTO DE LA pCO₂ EN LOS PACIENTES CON AGUDIZACIÓN DE LA EPOC

10.3.5.1 Relación entre el Volumen Tidal medio y la tasa de aclaramiento de la pCO₂ en la primera hora de tratamiento con VMNI, en pacientes con agudización de la EPOC

El valor medio de la pCO₂ basal fue de 75,52 mm Hg (mediana de 71,4 mm Hg), superior a la pCO₂ del resto de pacientes (71,58 mm Hg de media) pero sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,166$).

En la primera hora desde el inicio de la VMNI, en los pacientes con EPOC exacerbado se produjo un descenso de la pCO₂ de 8,88 mm Hg de media, con una mediana de 8,40 mm Hg, una desviación estándar de 11,52 mm Hg y un rango intercuartílico de -0,2 a 16,4 mm Hg. Su correlación con el volumen tidal medio en la primera hora se expone en la tabla n° 26

TABLA N° 26

Aclaramiento de pCO ₂ 1ª hora	VtM	VtM/PI	VTM/PR
Rho Spearman	0,385	0,391	0,281
p	0,032	0,030	0,126

10.3.5.2 Relación entre el Volumen Tidal medio y la tasa de aclaramiento de la pCO₂ en las tres primeras horas de tratamiento con VMNI, en pacientes con agudización de la EPOC

En las tres primeras horas desde el inicio de la VMNI, se produjo un descenso de la pCO₂ de 10,70 mm Hg de media, con una mediana de 10,3 mm Hg, una desviación estándar de 13,44 mm Hg y un rango intercuartílico de 0,0 a 20,8 mm Hg. La tasa de aclaramiento de la pCO₂ entre la primera y la tercera hora tuvo una media de 1,82 mm Hg, una mediana de 2,0 mm Hg, una desviación típica de 7,23 mm Hg y un rango intercuartílico de -1,0 a 3,80 mm Hg. Su correlación con el volumen tidal medio en las 3 primeras horas se expone en la tabla n° 27.

TABLA N° 27

Variable	Aclaramiento pCO ₂ inicio-3 horas		Aclaramiento pCO ₂ 1 hora-3 horas	
	Rho de Spearman	p	Rho de Spearman	p
	VTM 1ª hora (cc)	0,453	0,011	-0,161
VtM/PI 1ª hora (cc)	0,296	0,106	-0,407	0,804
VtM/PR 1ª hora (cc)	0,134	0,473	-0,210	0,256
VTM 3 horas (cc)	0,294	0,109	-0,111	0,553
VtM/PI 3 horas (cc)	0,370	0,04	0,043	0,817
VtM/PR 3 horas (cc)	0,202	0,277	-0,155	0,405

VtM: Volumen Tidal Medio. PI: Peso ideal. PR: Peso real

10.3.5.3 Relación entre el Volumen Tidal medio y la tasa de aclaramiento de la pCO₂ en las doce primeras horas de tratamiento con VMNI, en pacientes con agudización de la EPOC

En las doce primeras horas desde el inicio de la VMNI, se produjo un descenso de la pCO₂ de 17,1 mm Hg de media, con una mediana de 14,60 mm Hg, una desviación estándar de 19,28 mm Hg y un rango intercuartílico de 1,80 a 28,25 mm Hg.

La tasa de aclaramiento de la pCO₂ entre la primera y las 12 horas tuvo una media de 9,51 mm Hg, una mediana de 5,90 mm Hg, una desviación típica de 15,41 mm Hg y un rango intercuartílico de -0,40 a 11,60 mm Hg.

Por último, entre la tercera y duodécima hora se objetivó un aclaramiento de la pCO₂ medio de 7,80 mm Hg, una mediana de 4,50 mm Hg, una desviación típica de 13,27 mm Hg y un rango intercuartílico entre 0,10 y 9,0 mm Hg.

Entre la primera hora de la VMNI se produjo una tasa de aclaramiento de pCO₂ medio de 8,88 mm Hg, entre la primera hora y la tercera hora de 0,91 mm Hg a la hora y entre la tercera hora y las 12 horas de 0,86 mm Hg a la hora. En su conjunto este descenso presenta significación estadística ($p = 0,004$).

El descenso de la pCO₂ entre el inicio y la hora, la hora y las tres, y las tres con las 12 horas presentan unos valores de p igual 0,001, 0,090 y 0,004 respectivamente.

El volumen tidal medio presenta un incremento medio de 21,87 cc (mediana de 21,2 cc) entre la primera hora y la tercera hora, y de 38,24 cc (mediana 36,3 cc) entre la tercera hora y la duodécima hora ($p < 0,001$).

La correlación entre la pCO₂ con el volumen tidal medio en las doce primeras horas se exponen en la tabla nº 28 y 29.

TABLA N° 28

Variable	Aclaramiento pCO ₂ inicio-12 horas		Aclaramiento pCO ₂ 1 hora-12 horas	
	Rho de Spearman	p	Rho de Spearman	p
	VTM 1ª hora (cc)	-0,132	0,528	-0,333
VtM/PI 1ª hora (cc)	-0,102	0,629	-0,344	0,092
VtM/PR 1ª hora (cc)	-0,196	0,347	0,420	0,036
VTM 3 horas (cc)	-0,090	0,669	-0,306	0,137
VtM/PI 3 horas (cc)	-0,011	0,959	0,340	0,140
VtM/PR 3 horas (cc)	-0,174	0,427	0,458	0,018
VTM 12 horas (cc)	-0,207	0,344	0,381	0,073
VtM/PI 12 horas (cc)	-0,104	0,638	0,396	0,061
VtM/PR 12 horas (cc)	0,174	0,427	0,458	0,028

VtM: Volumen Tidal Medio. PI: Peso ideal. PR: Peso real

TABLA N° 29

Variable	Aclaramiento pCO ₂ 3 horas-12 horas	
	Rho de Spearman	p
VTM 3 horas (cc)	0,316	0,124
VtM/PI 3 horas (cc)	0,412	0,041
VtM/PR 3 horas (cc)	0,422	0,036
VTM 12 horas (cc)	0,425	0,043
VtM/PI 12 horas (cc)	0,489	0,018
VtM/PR 12 horas (cc)	0,522	0,011

DS: Desviación Estándar; RIC: Rango Intercuartílico; NP: No Paramétrica

VtM: Volumen Tidal Medio. PI: Peso ideal. PR: Peso real

10.3.6 REGRESIÓN LINEAL PARA EL ACLARAMIENTO DE LA pCO₂ Y LOS PARÁMETROS VENTILATORIOS, EN LOS PACIENTES EPOC

Se realizó una regresión lineal para la variable dependiente aclaramiento de la pCO₂ en la primera hora y las variables independientes los parámetros ventilatorios iniciales y los realizados a la primera hora. Después de utilizar una estrategia hacia atrás las constantes resultantes de la fórmula fueron el volumen tidal medio en la primera hora por peso ideal y la presión de soporte en la primera hora con un valor de R de 0,594 (p = 0,002). En la siguiente tabla se muestra los resultados finales.

TABLA N° 30

Variables	Beta	p	Intervalo de Confianza al 95% para Beta	
Constante	52,819	0,012	12,665	92,973
VtM/PI a la hora (cc)	1,908	0,014	0,415	3,402
PS a la hora (cm H₂O)	5,622	0,005	1,882	9,361

VtM = Volumen Tidal Medio. PI: Peso Ideal. PS = Presión de Soporte

También realizaron dos regresiones lineales para los aclaramientos de la pCO₂ entre la primera hora con la tercera y la tercera con la duodécima sin hallar ninguna fórmula con significación estadística.

10.3.7 RELACIÓN ENTRE EL VOLUMEN TIDAL MEDIO Y LA TASA DE ACLARAMIENTO DE LA pCO₂, EN LOS PACIENTES CON EDEMA AGUDO DE PULMÓN

10.3.7.1 Relación entre el Volumen Tidal medio y la tasa de aclaramiento de la pCO₂ en la primera hora de VMNI, en los pacientes con Edema Agudo de Pulmón.

El valor medio de la pCO₂ basal fue de 71,08 mm Hg (mediana de 67,5 mm Hg), superior a la pCO₂ del resto de pacientes (74,8 mm Hg de media) pero sin diferencia estadísticamente significativa (p = 0,248). En la primera hora desde el inicio de la VMNI, en los pacientes con edema agudo de pulmón se produjo un descenso de la pCO₂ de 3,32 mm

Hg de media, con una mediana de 3,40 mm Hg, una desviación estándar de 11,86 mm Hg y un rango intercuartílico de -3,07 a 10,42 mm Hg. Su correlación con el volumen tidal medio en la primera hora se expone en la tabla n° 31.

TABLA N° 31

Aclaramiento de pCO₂ 1ª hora	VtM	VtM/PI	VTM/PR
Rho Spearman	0,391	0,399	0,448
p	0,006	0,005	0,001

10.3.7.2 Relación entre el Volumen Tidal medio y la tasa de aclaramiento de la pCO₂ en las tres primeras horas de VMNI, en los pacientes con Edema Agudo de Pulmón.

En las tres primeras horas desde el inicio de la VMNI, se produjo un descenso de la pCO₂ de 6,46 mm Hg de media, con una mediana de 6,90 mm Hg, una desviación estándar de 12,57 mm Hg y un rango intercuartílico de -1,76 a 16,75 mm Hg. La tasa de aclaramiento de la pCO₂ entre la primera y la tercera hora tuvo una media de 3,14 mm Hg, una mediana de 3,15 mm Hg, una desviación típica de 7,59 mm Hg y un rango intercuartílico de -3,075 a 8,97 mm Hg. Su correlación con el volumen tidal medio en las 3 primeras horas se expone en la tabla n° 32.

TABLA N° 32

Variable	Aclaramiento pCO₂ inicio-3 horas		Aclaramiento pCO₂ 1 hora-3 horas	
	Rho de Spearman	p	Rho de Spearman	p
	VTM 1ª hora (cc)	0,193	0,189	-0,124
VtM/PI 1ª hora (cc)	0,247	0,090	-0,48	0,745
VtM/PR 1ª hora (cc)	0,343	0,017	0,010	0,946
VTM 3 horas (cc)	0,259	0,075	0,008	0,958
VtM/PI 3 horas (cc)	0,351	0,014	0,116	0,431
VtM/PR 3 horas (cc)	0,452	0,001	0,173	0,240

VtM: Volumen Tidal Medio. PI: Peso ideal. PR: Peso real

10.3.7.3 Relación entre el Volumen Tidal medio y la tasa de aclaramiento de la pCO₂ en las doce primeras horas de VMNI, en los pacientes con Edema Agudo de Pulmón.

En las doce primeras horas desde el inicio de la VMNI, se produjo un descenso de la pCO₂ de 12,73 mm Hg de media, con una mediana de 8,80 mm Hg, una desviación estándar de 14,66 mm Hg y un rango intercuartílico de 1,30 a 22,1 mm Hg.

La tasa de aclaramiento de la pCO₂ entre la primera y las 12 horas tuvo una media de 10,59 mm Hg, una mediana de 7,90 mm Hg, una desviación típica de 13,85 mm Hg y un rango intercuartílico de 1,60 a 19,50 mm Hg.

Por último, entre la tercera y duodécima hora se objetivó un aclaramiento de la pCO₂ medio de 7,83 mm Hg, una mediana de 6,30 mm Hg, una desviación típica de 11,24 mm Hg y un rango intercuartílico entre 0,00 y 13,5 mm Hg.

En la primera hora de la VMNI se produjo una tasa de aclaramiento de pCO₂ medio de 3,32 mm Hg, entre la primera hora y la tercera hora de 1,57 mm Hg a la hora y entre la tercera hora y las 12 horas de 0,87 mm Hg a la hora. En su conjunto este descenso presenta significación estadística ($p < 0,001$).

El descenso de la pCO₂ entre el inicio y la hora, la hora y las tres, y las tres con las 12 horas presentan unos valores de p igual 0,044, 0,014 y $< 0,001$ respectivamente.

El volumen tidal medio presenta un incremento medio de 36,01 cc (mediana de 19,1 cc) entre la primera hora y la tercera hora, y de 10,05 cc (mediana 11,36 cc) entre la tercera hora y la duodécima hora ($p = 0,001$)

La correlación entre la pCO₂ con el volumen tidal medio en las doce primeras horas se exponen en la tabla nº 33 y 34.

TABLA N° 33

Variable	Aclaramiento pCO ₂ inicio-12 horas		Aclaramiento pCO ₂ 1 hora-12 horas	
	Rho de Spearman	p	Rho de Spearman	p
	VTM 1ª hora (cc)	-0,069	0,661	0,340
VtM/PI 1ª hora (cc)	-0,024	0,877	0,299	0,052
VtM/PR 1ª hora (cc)	0,051	0,745	0,216	0,164
VTM 3 horas (cc)	0,022	0,88	0,257	0,097
VtM/PI 3 horas (cc)	0,057	0,717	0,222	0,152
VtM/PR 3 horas (cc)	0,127	0,417	-0,169	0,280
VTM 12 horas (cc)	0,100	0,532	-0,199	0,213
VtM/PI 12 horas (cc)	0,171	0,285	-0,163	0,309
VtM/PR 12 horas (cc)	0,279	0,077	-0,029	0,856

VtM: Volumen Tidal Medio. PI: Peso ideal. PR: Peso real

TABLA N° 34

Variable	Aclaramiento pCO ₂ 3 horas-12 horas	
	Rho de Spearman	p
VTM 3 horas (cc)	0,245	0,113
VtM/PI 3 horas (cc)	0,265	0,086
VtM/PR 3 horas (cc)	0,247	0,110
VTM 12 horas (cc)	0,172	0,282
VtM/PI 12 horas (cc)	0,223	0,160
VtM/PR 12 horas (cc)	--0,103	0,521

DS: Desviación Estándar; RIC: Rango Intercuartílico; NP: No Paramétrica

VtM: Volumen Tidal Medio. PI: Peso ideal. PR: Peso real

10.3.8 REGRESIÓN LINEAL PARA EL ACLARAMIENTO DE LA pCO₂ Y LOS PARÁMETROS VENTILATORIOS, EN LOS PACIENTES CON EDEMA AGUDO DE PULMÓN

Se realizó una regresión lineal para la variable dependiente aclaramiento de la pCO₂ en la primera hora y las variables independientes los parámetros ventilatorios iniciales y los realizados a la primera hora. Después de utilizar una estrategia hacia atrás las constantes resultantes de la fórmula fueron el volumen tidal medio en la primera hora por peso ideal y la FiO₂ en el minuto 0, de R de 0,431 (p = 0,010).

En la siguiente tabla se muestra los resultados finales.

TABLA N° 35

Variable	Beta	p	Intervalo de Confianza al 95% para Beta	
Constante	-1,349	0,851	-15,694	12,996
FiO₂ inicial (%)	-0,198	0,048	-0,422	0,025
VtM/PI 1 hora (cc)	1,866	0,017	0,353	3,379

VtM = Volumen Tidal Medio. PI: Peso Ideal.

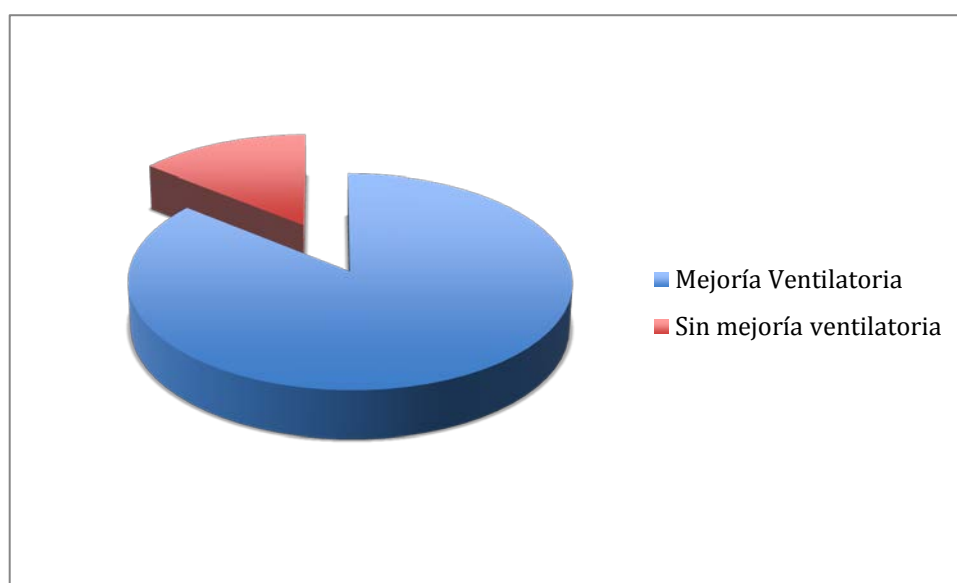
También realizaron dos regresiones lineales para los aclaramientos de la pCO₂ entre la primera hora con la tercera y la tercera con la duodécima sin hallar ninguna fórmula con significación estadística.

10.4 FACTORES ASOCIADOS CON LA MEJORÍA O FRACASO VENTILATORIO

10.4.1 FACTORES ASOCIADOS A LA MEJORÍA VENTILATORIA

Recordamos que la variable “mejoría ventilatoria” se definió como la corrección de la acidosis respiratoria o el descenso de la pCO₂ por encima de 20 mm Hg con elevación del pH en, al menos, 0,2 en las primeras 12 horas del inicio de la VMNI.

De los pacientes sometidos a VMNI, 79 (85,9%) presentaron los criterios definidos como mejoría ventilatoria.



De los análisis previos podemos traducir que el uso del volumen tidal medio por peso ideal presenta una mayor asociación con el cambio de la pCO₂, y por tanto de la ventilación, que el volumen tidal medio global o por peso real.

Al realizar una curva ROC entre los distintos tiempos del volumen tidal por peso ideal y su relación con la mejoría ventilatoria se observaron unas áreas bajo la curva en torno a 0,625 y con una p rozando la significación (tabla n° 36).

TABLA N° 36

Variable	ABC	p	Intervalo de Confianza al 95% para la ABC	
VtM/PI 1 hora (cc)	0,693	0,026	0,585	0,801
VtM/PI 3 horas (cc)	0,661	0,064	0,514	0,809
VtM/PI 12 horas (cc)	0,637	0,080	0,481	0,794

ABC = Área Bajo la Curva. VtM = Volumen Tidal Medio. PI: Peso Ideal.

El punto de corte óptimo para el VtM por peso ideal en la primera hora de la ventilación se calculó para 6 cc/kg de peso ideal.

TABLA N° 37

	Mejoría Ventilatoria	Sin Mejoría Ventilatoria	Estadística
Vt Medio > 6 kg peso ideal	50 94,3 %	3 5,7 %	RR 1,269 IC 95% (1,043-1,543)
Vt Medio < 6 kg peso ideal	29 74,4 %	10 25,6 %	p = 0,07

Si este procedimiento lo analizamos para los pacientes con exacerbación de la EPOC, observamos una aérea bajo la curva mejor para la primera hora pero menor a las 12 horas. Sin embargo, al disminuir el tamaño muestral se pierde significación estadística.

TABLA N° 38

Variable	ABC	p	Intervalo de Confianza al 95% para la ABC	
VtM/PI 1 hora (cc)	0,798	0,095	0,632	0,963
VtM/PI 3 horas (cc)	0,738	0,181	0,542	0,935
VtM/PI 12 horas (cc)	0,533	0,855	0,194	0,873

ABC = Área Bajo la Curva. VtM = Volumen Tidal Medio. PI: Peso Ideal.

El punto de corte óptimo para el VtM por peso ideal en la primera hora en los pacientes EPOC de la ventilación, también, se calculó para 6 cc/kg de peso ideal. Si bien es cierto, que no llega a la significación estadística, es muy probable que esto se deba, una vez más, al tamaño muestral (n = 31).

TABLA N° 39

	Mejoría Ventilatoria	Sin Mejoría Ventilatoria	Estadística
Vt Medio > 6 kg peso ideal	22 95,7 %	1 4,3 %	RR 1,275 IC 95% (0,847-1,921)
Vt Medio < 6 kg peso ideal	6 75,0 %	2 25,0 %	p = 0,089

Si repetimos el procedimiento con los pacientes en edema agudo de pulmón, observamos unas áreas bajo la curva más bajas con respecto a los pacientes con exacerbación de la EPOC y los pacientes en general. En este caso, la p está lejana de la significación estadística.

TABLA N° 40

Variable	ABC	p	Intervalo de Confianza al 95% para la ABC	
VtM/PI 1 hora (cc)	0,615	0,335	0,449	0,781
VtM/PI 3 horas (cc)	0,620	0,314	0,375	0,865
VtM/PI 12 horas (cc)	0,655	0,200	0,418	0,893

ABC = Área Bajo la Curva. VtM = Volumen Tidal Medio. PI: Peso Ideal.

El punto de corte óptimo para el VtM por peso ideal en la primera hora en los pacientes con edema agudo de pulmón de la ventilación se determinó para 6,5 cc/kg de peso ideal. En este caso, existe un tamaño muestral mayor que para los pacientes con exacerbación de la EPOC pero la significación estadística se encuentra lejos de la significación, en relación con las altas p de las áreas bajo la curva.

TABLA N° 41

	Mejoría Ventilatoria	Sin Mejoría Ventilatoria	Estadística
Vt Medio > 6 kg peso ideal	24 92,3 %	2 7,7 %	RR 1,195 IC 95% (0,928-1,537)
Vt Medio < 6 kg peso ideal	17 77,3 %	5 22,7 %	p = 0,141

Sin embargo, al analizar el volumen tidal medio por peso ideal a las 12 horas, observamos que el peso mayor de 6 kg por peso ideal si presenta una relación estadísticamente significativa.

TABLA N° 42

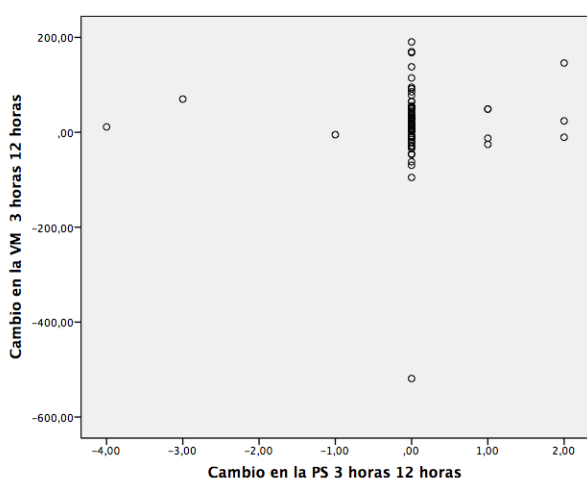
	Mejoría Ventilatoria	Sin Mejoría Ventilatoria	Estadística
Vt Medio > 6 kg peso ideal	32 94,1 %	2 5,9 %	RR 1,464 IC 95% (0,982-2,183)
Vt Medio < 6 kg peso ideal	9 64,3 %	5 35,7 %	p = 0,008

Con respecto a la asociación entre la mejoría ventilatoria y el resto de variables cualitativas recogidas en el estudio, se halló una relación estadísticamente significativa con los otros diagnósticos. Los pacientes con diagnóstico diferente a la exacerbación de la EPOC y edema agudo de pulmón presentaron un 73,7% de éxito ventilatorio, mientras que los pacientes con exacerbación de la EPOC y edema agudo de pulmón en global fue de un 89,0% (RR 0,828; IC 95%: 0,625-1,095. p = 0,087).

Las variables cuantitativas (excepto los volúmenes tidal) relacionadas, o muy cercanas, a la significación estadística se expresan en la tabla n° XXX.

TABLA N° 43

	Con mejoría ventilatoria (media)	Sin mejoría ventilatoria (media)	Estadística (p)
pO ₂ /FiO ₂	154,38	97,62	0,003
Cambio de presión de soporte entre 3-12 horas (cm H₂O)	-0,050	0,41	0,039
Diferencia CO₂ inicial-1 hora (mm Hg)	5,94	-2,64	< 0,001
Diferencia CO₂ inicial-12 horas (mm Hg)	17,321	-1,46	0,008
Diferencia CO₂ 1 hora- 3 horas (mm Hg)	2,36	-2,43	0,012
Diferencia CO₂ 1 hora-12 horas (mm Hg)	12,58	1,16	0,016
Diferencia CO₂ 3-12 horas (mm Hg)	10,38	3,59	0,012
Presión de soporte 1^a hora (cm H₂O)	10,55	11,53	0,005
Creatinina (mg/dl)	1,20	1,89	0,003
pH a la hora	7,28	7,23	0,008
FiO₂ a las 3 horas (%)	30,89	35,69	0,018
IMC (kg/cm²)	30,77	35,51	0,045



Dentro de los datos cuantitativos llama la atención el cambio de presión de soporte entre la tercera y la duodécima hora, donde los pacientes sin mejoría ventilatoria presentan un aumento de la presión de soporte. Si correlacionamos el cambio de la presión de soporte con el cambio en el volumen tidal en dicho momento no se objetiva relación (Rho de Spearman de -0,006; p = 0,960).

10.4.2 FACTORES ASOCIADOS CON EL FRACASO DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

Se definió los pacientes con fracaso de la VMNI los pacientes que tuvieron que ser intubados o fueron fallecieron en el hospital. 15 pacientes (16,3%) de los 92 estudiados mostraron un fracaso de la VMNI.

Las variables cualitativas que obtuvieron significación estadística en su relación con el fracaso de la VMNI fueron la mejoría ventilatoria, el volumen tidal por peso ideal mayor de 6 cc/kg a la primera hora y a la tercera hora.

TABLA N° 44

	Fracaso	Éxito	Estadística
Mejoría ventilatoria	10 12,7 %	69 87,3%	RR 0,329 IC 95% (0,134-0,809)
Sin Mejoría Ventilatoria	5 38,5 %	8 61,5 %	p = 0,020

TABLA N° 45

A la hora del inicio	Fracaso	Éxito	Estadística
Vt Medio > 6 kg peso ideal	5 9,4%	48 90,6%	RR 0,302 IC 95% (0,137-0,991)
Vt Medio < 6 kg peso ideal	9 64,3 %	5 35,7 %	p = 0,038

TABLA N° 46

A las 3 horas del inicio	Fracaso	Éxito	Estadística
Vt Medio > 6 kg peso ideal	5 8,5 %	54 91,5 %	RR 0,280 IC 95% (0,104-0,749)
Vt Medio < 6 kg peso ideal	10 30,3 %	23 69,7 %	p = 0,007

Las variables cuantitativas que presentaron una relación estadísticamente significativas se observan en la tabla n° 47.

Dentro de las variables cuantitativas, es importante reseñar que la edad no se comportó como un factor asociado al fracaso (media 76,6 años) o éxito (media 77,87) de la VMNI ($p = 0,760$).

TABLA N° 47

	Fracaso (media)	Éxito (media)	Estadística (p)
Urea (mg/dl)	71,06	51,71	0,03
proBNP (pg/ml)	8258,5	3482,0	0,013
Hb (gr/dl)	11,07	15,3	0,021
Hcto (%)	37,4	41,02	0,047
Frecuencia cardiaca inicial (lpm)	98,3	81,7	0,012
Glasgow inicial	13,06	14,5	0,031
pCO₂ inicial (mm Hg)	81,4	71,2	0,053
Cambio del Volumen tidal medio entre la 1ª hora y la 3ª (cc)	8,72	34,34	0,023

DISCUSIÓN

11. DISCUSIÓN

11.1 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

Nuestro estudio es el primero en medir la correlación entre los volúmenes tidal espiratorios en pacientes sometidos a VMNI y el aclaramiento de la pCO₂.

Actualmente, en los pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica, se recomienda un volumen tidal espiratorio medio (VTE_m) entre 6 y 8 ml/kg de peso ideal. Pero hay que tener en cuenta que estas medidas se basan en recomendaciones de experto y se derivan de la ventilación mecánica invasiva:

- Ramos Gómez et al: recomienda un Vt = 7 ml/kg ⁽¹³⁾
- Masip et al: recomienda un Vt > 4-6 ml/kg ⁽¹⁾
- Artacho et al: recomienda un Vt aproximadamente de 7 ml/kg ⁽³⁾
- Rialp Cervera et al: recomienda un Vt aproximadamente de 8 ml/kg ⁽¹⁵⁾
- Davidson et al: recomienda un Vt aproximadamente de 6-8 ml/kg ⁽¹⁶⁾

Sin embargo, la diferencia significativa entre la VMI y la VMNI es que, en la segunda, el paciente se encuentra consciente y realiza un patrón respiratorio voluntario.

La ventilación controlada es el método clásico de utilización de la VMI. Por tanto, la interacción entre el respirador y el paciente sólo depende de los parámetros programados, la resistencia de la vía aérea del paciente y la compliance pulmonar ⁽¹³⁾ En estas condiciones, es frecuente el mantener al paciente con relajación diafragmática para no interferir en el patrón respiratorio programado.

Ciertamente, a lo largo de la evolución de la ventilación mecánica, aparecen modos ventilatorios mixtos donde se tiene en cuenta, de forma parcial, el esfuerzo inspiratorio del paciente. En la VMNI el concepto es el polo opuesto. El paciente, por axioma, se encuentra en ventilación espontánea, que define el modo ventilatorio, y provoca una “lucha” entre el patrón ventilatorio del paciente y el patrón que establece el respirador. Además, en la VMNI se incluye otro factor, claramente diferenciador, que es el uso de una interfase no invasiva y, por tanto, con un mayor o menor grado de fugas.

En resumen, la confrontada interacción paciente-respirador junto con las fugas en el sistema determina que los parámetros establecidos para la VMI no sean similares en la VMNI.

El volumen tidal es el parámetro más importante en relación con la ventilación del paciente. Uno de los objetivos de la ventilación mecánica es el conseguir un volumen tidal fisiológico. ⁽¹⁸⁾ En el consenso de la *British Thoracic Society*, se establece que el volumen tidal debe oscilar 6-8 ml/kg ideal en la patología obstructiva y de 6 ml/kg ideal en el resto.

La VMNI tiene tres particularidades en relación con el volumen tidal. La primera es que el volumen tidal no se programa directamente, sino que es la consecuencia de una presión de soporte programada. ^(1,3) La segunda es que al estar el paciente en ventilación espontánea, el volumen tidal que desarrolla varía en cada ciclo respiratorio. Y por último, la medición del volumen tidal en VMNI se realiza en el periodo espiratorio, a diferencia de la VMI. Estas tres peculiaridades pueden conllevar que el objetivo establecido en la VMI, con respecto al volumen tidal, no sea el mismo en la VMNI.

Nuestro estudio es pionero y robusto por dos razones:

En primer lugar, se centra en pacientes que encontramos en la práctica clínica habitual en los servicios de Urgencias al ser paciente agudos. Los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda o crónica agudizada hipercápnica, precisan de una actuación precoz por parte del médico de Urgencias. Una demora podría tener repercusiones graves sobre la vida del paciente.

En segundo lugar, es el primero que analiza la relación entre el volumen tidal espiratorio medio en pacientes sometidos a VMNI y la ventilación alveolar medida a través del cambio en la pCO₂.

Dentro las variables demográficas, encontramos resultados similares a los obtenidos en estudios previos de nuestro grupo de trabajo, como en la tesis del Dr. Manuel Piñero Zapata y el Dr. José Andrés Sánchez Nicolás. ^(168,169) En nuestro estudio se observaron pacientes principalmente añosos, con un rango intercuartílico entre 71,0-86,0 años. Los estadísticos de tendencia central definieron la distribución como no paramétrica y observamos que la mediana estuvo en 79,5 años.

Con respecto al sexo, los varones y las mujeres se distribuyeron de forma equivalente, a efectos prácticos. Sin embargo, es importante destacar que la edad media de las mujeres fue significativamente superior al de los varones. Estos datos también se obtuvieron en el estudio de *Sánchez-Nicolás et al.* ⁽¹⁶⁸⁾ Probablemente, esté relacionado porque ambos estudios se han realizado sobre la misma base poblacional. Es posible que la esperanza de vida superior de las mujeres con respecto a los hombres influya en estos datos. Por tanto, se precisan más estudios que corroboren estos hallazgos.

Comparando con el estudio realizado por *Ortega González* ⁽¹⁷⁰⁾ en pacientes tratados con VMNI en una unidad de monitorización respiratoria, nuestra edad media se encuentra algo por encima de la suya (72,9), pero con una distribución por sexo similares (52,2% de varones y 47,7% de mujeres). Es de destacar que en el clásico estudio de *Brochard et al.* ⁽⁷⁵⁾ la edad media era significativamente más baja que la de nuestro estudio. Este hecho está relacionado, probablemente, por el aumento drástico del uso de la VMNI en los últimos 20 años. ⁽⁹¹⁾

Dentro de los antecedentes personales, destaca la HTA como el antecedente más frecuente. La edad media alta en el estudio puede justificar la alta prevalencia de pacientes hipertensos.

En lo que respecta al tratamiento crónico, aproximadamente un tercio de los pacientes de nuestro estudio recibían tratamiento con oxigenoterapia domiciliaria y, por tanto, catalogados de insuficiencia respiratoria crónica. Con respecto a los síndromes de hipoventilación este porcentaje disminuye al 28,3% y a un 25% de pacientes con ventilación mecánica domiciliaria. En el estudio de *Confalonieri et al.* ⁽⁸²⁾ es un estudio clásico de factores pronósticos para pacientes EPOC con insuficiencia respiratoria hipercápnica. En este estudio se objetivó un porcentaje inferior de pacientes en tratamiento con ventilación mecánica domiciliaria (13,4%). Este hecho puede ser explicado porque sólo el 35,1% de los pacientes de nuestro estudio estaban diagnosticados de SAOS y EPOC. Además, de los pacientes de nuestro estudio con BiPAP domiciliaria, sólo el 66,7% eran EPOC. Un dato relevante es que tanto el estudio de *Confalonieri et al.* ⁽⁸²⁾ como en el nuestro, el tratamiento con oxígeno o ventilación mecánica no domiciliaria no influye en el

pronóstico a corto plazo del paciente. Es posible que estos pacientes se encuentren más adaptados a su situación clínica y toleren mejor tanto la hipoxia como la hipoventilación.

Así, para su pronóstico a corto plazo influya más el tipo y gravedad de la exacerbación que otros factores.

Con respecto a los datos clínicos destaca, obviamente, el porcentaje tan alto de disnea. Destaca que ningún factor se ha asociado con la mejoría ventilatoria. Por tanto, son factores importantes para el diagnóstico del clínico pero su información en el pronóstico es limitada.

Al observar el tratamiento en Urgencias, destaca el alto uso de salbutamol, bromuro de Ipratropio y corticoides sistémicos (74,7%, 80,2% y 76,9% respectivamente) a pesar de que el 52,2% de los pacientes fueron diagnosticados de edema agudo de pulmón. Estos datos infieren en la dificultad del médico de Urgencias para diagnóstico clínico entre el edema agudo de pulmón y el resto de patología que desencadenan insuficiencia respiratoria hipercápnica. Por tanto, el médico de Urgencias realiza un tratamiento inicial basado en datos clínicos, que en muchas ocasiones son insuficientes. Sí cabe destacar que, de forma global, el tratamiento no influye en la mejoría ventilatoria ni en el pronóstico. También cabe destacar, que el uso de corticoides inhalados no se debe usar en el edema agudo de pulmón y es controvertido en los pacientes con exacerbación de la EPOC. Sin embargo, la mitad de nuestros pacientes fueron tratados con corticoides inhalados. Esta sobre-prescripción se podría paliar, como propone *Antro et al.* ⁽¹⁷²⁾, realizando protocolos de práctica clínica.

Dentro de las variables clínicas, comenzamos con las constantes vitales: tensión arterial, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria. Los parámetros de tensión arterial basales son similares a otros estudios en los Servicios de Urgencias. ^(172,173)

La frecuencia cardíaca de nuestro estudio presentó una mediana de 81 lpm. Comparado con el resto de publicaciones objetivamos unas cifras menores en nuestra investigación. *Antro et al.* ⁽¹⁷²⁾ objetivaron una cifras medias de 103 lpm, mientras de *Merlani et al.* ⁽¹⁷³⁾ hallaron una media de 98 lpm.

Destaca el valor de nuestro estudio de frecuencia respiratoria discretamente baja. Nuestro grupo objetivó valores entorno a 20 rpm frente a los 29,4 del estudio de *Confalonieri et al.* ⁽⁸²⁾ o la horquilla de 25 a 32 rpm de estudios realizados en Urgencias. ^(172,173). Una posible causa a esta discrepancia es que la primera toma de frecuencia

respiratoria del estudio fue al inicio de la VMNI y no a la llegada del paciente a Urgencias. Por tanto, la presencia de pacientes con tratamiento previo en Urgencias puede sesgar la cifra de frecuencia respiratoria al disminuir esta cifra. La frecuencia respiratoria es un parámetro pronóstico clave como se ha demostrado en múltiples estudios.^(110,121,174) La ausencia de relación de la frecuencia respiratoria con el fracaso de la VMNI en nuestro estudio podría estar relacionada con la toma retrasada. En el diseño del estudio se planteó utilizar la cifra de frecuencia respiratoria inicial como valor basal, pero por el escaso registro en nuestro Servicio de Urgencias de la constante decidimos recoger la variable al inicio de la VMNI.

Con respecto a los diagnósticos, el edema agudo de pulmón es el diagnóstico más frecuente con, aproximadamente, la mitad de los pacientes. Podemos observar una cifra discretamente superior con respecto a otros estudios, ya que en la bibliografía los pacientes con edema agudo de pulmón en Urgencias abarca desde el 30 al 45%^(172,173,175)

El segundo diagnóstico es la exacerbación de la EPOC con un 33,7%. A diferencia de la bibliografía consultada, esta cifra en el número de pacientes con exacerbación es baja. Una razón posible para explicar este hecho sea que los pacientes de nuestro estudio sean más añosos y, por lo tanto, tenga una mayor prevalencia de patología cardíaca. En nuestro estudio no hemos indagado sobre la prevalencia de cardiopatía por lo que se precisarían estudios diseñados específicamente para responder a esta cuestión.

El tercer diagnóstico más prevalente son los pacientes con asma intrínseco. Actualmente se ha acuñado el término síndrome overlap a los pacientes a caballo entre el asma bronquial y la EPOC. Probablemente el 4,3% de pacientes con asma intrínseco de nuestro estudio puedan ser catalogados como síndrome overlap. De ser así, se deberían haber incluido en el grupo de exacerbación de la EPOC, aumentando su prevalencia. Sin embargo, al no establecerse en el material y métodos unos criterios de síndrome overlap se decidió mantener en un grupo individual a los pacientes con asma intrínseco.^(176,177)

El resto de patologías presentan un número de pacientes tan bajo que imposibilita realizar una valoración objetiva.

El objetivo principal del estudio es observar el aclaramiento de la pCO₂ a lo largo de las 12 horas de VMNI. De forma global, se observó un descenso progresivo de las cifras de pCO₂ y, por lo tanto, aclaramiento positivo. Este descenso es significativo desde el inicio de

la VMNI y se mantiene a lo largo de las 12 horas de la VMNI. Sin embargo, la tasa de aclaramiento no es constante. Se observa que el aclaramiento es mayor en la primera hora y disminuye discretamente entre la 1ª y la 3ª hora, llegando a descender a una tercera parte desde la 3ª hora a la 12ª hora. Esta disminución de la pCO₂ está ampliamente estudiada, principalmente en la primera hora ^(115,173). Si bien es cierto, que nuestro estudio es el primero que investiga la tasa de aclaramiento de la pCO₂ en las primeras 12 horas.

Nuestros resultados confirman los postulados de estudios como el de *Confalonieri et al.*, ⁽⁸²⁾ *Duan et al.* ⁽¹¹⁸⁾ o *Nava* ⁽⁹¹⁾, que inciden en la importancia de la monitorización estrecha de la primera hora del inicio de la VMNI.

Aunque se produce una disminución progresiva de la pCO₂, el aclaramiento (medido por disminución de la pCO₂ por hora) es paulatinamente menor. Este hecho no significa necesariamente una disminución paulatina de la ventilación del paciente, sino que conforme se corrige la acidosis respiratoria la necesidad de aclaramiento de la pCO₂ es menor hasta llegar a 0 en los pacientes con estabilización gasométrica y ventilatoria.

Si analizamos el comportamiento de la pCO₂ en los pacientes EPOC, seguimos observando una disminución de la pCO₂ desde el inicio hasta las 12 horas. Sin embargo, la primera hora en los pacientes con exacerbación de la EPOC es de mayor importancia que el resto. La tasa de aclaramiento de la pCO₂ en la primera hora en los pacientes EPOC fue de 8,88 mm Hg por 4,73 mm Hg con respecto a la global. Una razón plausible sería que los pacientes EPOC comienzan con cifras más altas de pCO₂ ⁽¹¹⁵⁾ y, por tanto, un mayor aclaramiento. Sin embargo, la cifras iniciales de pCO₂ para los pacientes EPOC fue de 75,5 mm Hg, en comparación con 71,5 mm Hg del resto de pacientes, pero no fue estadísticamente significativo ($p = 0,273$).

Nava ⁽⁹¹⁾ describe cuatro indicaciones clave para la VMNI, llamándolas las cuatro fabulosas. Dentro de estas indicaciones se encuentra la exacerbación de la EPOC y el edema agudo de pulmón. Sin embargo, el problema fisiopatológico de ambas entidades es diferente.

En el EPOC se produce un problema principalmente ventilatorio debido al atrapamiento aéreo ^(56,178). Por tanto, es probable que la utilización de la VMNI en estos pacientes provoque una mejoría ventilatoria mayor.

En el periodo entre la primera hora y la tercera el aclaramiento de pCO₂ disminuye drásticamente a razón de 0,91 mm Hg/hora, incluso menor con respecto al global de los

pacientes y perdiendo la significación estadística. Finalmente en el último periodo se estabiliza a niveles de 0,86 mm Hg, similares a los otros grupos diagnósticos.

Centrándonos en la relación entre el aclaramiento de la pCO₂ en los pacientes con edema agudo pulmón. Al igual que lo señalado anteriormente se objetiva una reducción paulatina de los niveles de pCO₂ a lo largo de las 12 horas. Como hemos visto anteriormente el aclaramiento de la pCO₂ en los pacientes EPOC era muy rápido en la primera hora y lento a partir de la segunda hora. Sin embargo, los pacientes con edema agudo de pulmón siguen un patrón diferente. Si bien es cierto que el aclaramiento en la primera hora es más alto, su diferencia con el aclaramiento entre la primera hora y la tercera no es tan amplia. Es decir, comienza con cifras más bajas (3,32 mm Hg/hora) pero se mantiene en el periodo de 1 a 3 horas (1,57 mm Hg/hora) y estabiliza en el resto del tiempo (0,87 mm Hg/hora). Este hecho puede estar relacionado con el motivo de que el problema fisiopatológico del edema agudo de pulmón no es únicamente ventilatorio. El incremento de la CRF y el reclutamiento alveolar que se produce con la VMNI son los aspectos predominantes.

Junto con el aclaramiento de la pCO₂, el volumen tidal medio son las variables principales del estudio. De forma paralela al aclaramiento de la pCO₂, el volumen tidal medio presenta un incremento entre la primera hora y la tercera mayor que entre la 3^a y la 12^a, siendo estadísticamente significativo. A diferencia de lo observado con la pCO₂, en los pacientes con exacerbación de la EPOC, el volumen tidal medio presenta un aumento entre la tercera a la duodécima hora con respecto a la primera a tercera hora. El inicio fisiopatológico de estos pacientes es la broncoconstricción. Esta mejoría ventilatoria “tardía” puede estar en relación con el efecto broncodilatador, principalmente de los corticoides sistémicos ^(51,179) y de los fármacos aplicados. En el edema agudo de pulmón no se objetiva este aumento de la ventilación debido a que los fármacos utilizados habitualmente no conllevan una mejoría ventilatoria.

El objetivo principal del estudio es correlacionar el volumen tidal medio con el aclaramiento de la pCO₂. Como se ha descrito anteriormente no existen actualmente ningún estudio que analice ambos parámetros, por tanto dificulta la discusión de los hallazgos encontrados.

Analizamos inicialmente la “primera hora de oro” de la VMNI. Podemos observar que tanto el volumen tidal global como su división por el peso ideal y real presentan una relación, estadísticamente significativa, débil-moderada con la reducción de la pCO₂. Este dato desentona con el concepto de que el volumen tidal medio espiratorio es el parámetro principal para conseguir una mejoría ventilatoria.^(180,181) Por tanto, existen otros parámetros clínicos y ventilatorios que individualmente o conjuntamente tengan una importancia transcendental en la mejora ventilatoria del paciente hipercápnico. Posteriormente analizaremos las variables que influyen en la mejoría ventilatoria. Sin embargo, otra consecuencia de este hallazgo es que el intentar conseguir un volumen tidal objetivo no es tan prioritario. Actualmente, en los paciente hipercápnicos se establecía un volumen tidal objetivo como casi obligatorio para la mejoría ventilatoria. Incluso se ha desarrollado un modo ventilatorio propio llamado AVAPS (average-volume-assured pressure support). En el AVAPS se programa IPAP mínima, otra máxima y un volumen tidal objetivo. El respirador aumenta la presión de soporte, hasta un máximo de la IPAP programada, intentado conseguir el volumen tidal objetivo.^(180,181)

En el estudio de *Briones et al.*⁽¹⁸⁰⁾ analizaron a pacientes con encefalopatía hipercápnica comparando el modo AVAPS con el modo S/T (Spontaneous/Timed). En sus resultados se puede objetivar que la presión soporte utilizada en el modo AVAPS fue superior al S/T lo que conllevó un mayor volumen tidal espirador y una disminución de la pCO₂. Sin embargo, el modo AVAPS no produjo una disminución de la estancia hospitalaria. ¿Significa que este estudio contradice el nuestro?. La dificultad para comparar ambos estudios es la falta de comparación directa entre la pCO₂ y el volumen tidal espiratorio del estudio de *Briones et al.*⁽¹⁸⁰⁾ Además, presenta un problema adicional al especificar como calcula en volumen tidal espiratorio. Recordemos que el volumen tidal espiratorio en los pacientes con VMNI cambia en cada ciclo respiratorio. Por tal motivo, en nuestro estudio hemos realizado una ponderación en un periodo de tiempo determinado.

Volviendo a la pregunta formulada, a pesar de los inconvenientes descritos, los resultados de nuestro estudio apoyan a los encontrados por *Briones et al.*⁽¹⁸⁰⁾ ya que existe una correlación entre el volumen tidal espiratorio y el aclaramiento de la pCO₂. La diferencia entre ambos es que nuestro grupo ha medido el efecto del volumen tidal espiratorio y la pCO₂ mientras que el grupo de *Briones* sólo lo ha constatado.

Los estudios que demuestran que la VMNI mejora la insuficiencia respiratoria hipercápnica son múltiples.^(4,81,85,86,88,115,171) Los beneficios ventilatorios no sólo se desprenden

del volumen tidal espiratorio. La mejoría de la CRF en el edema agudo de pulmón o el descanso de la musculatura inspiratoria pueden conllevar una mejoría de la pCO₂.

Si analizamos la correlación entre el volumen tidal espiratorio y el aclaramiento de la pCO₂ con respecto a los diagnósticos objetivamos un comportamiento similar. A pesar de una fisiopatología diferente entre el edema agudo de pulmón y la exacerbación de la EPOC, no existen diferencias evidentes entre ambas correlaciones. Probablemente sea debido a los otros factores desconocidos. Estos factores serán diferentes para los diagnósticos diferentes pero reducirán sustancialmente el efecto del volumen tidal espiratorio en el aclaramiento de la pCO₂.

Es importante señalar que, en los pacientes con exacerbación de la EPOC, la correlación entre el volumen tidal por peso real pierde la significación estadística y el coeficiente de correlación disminuye abruptamente. Por tanto, en los pacientes con exacerbación de la EPOC únicamente sería útil el volumen tidal global y por peso ideal como parámetro ventilatorio a monitorizar.

Nos centramos ahora en el comportamiento del volumen tidal y el aclaramiento de pCO₂ en la tercera hora. Tanto los volúmenes tidal (total, por peso ideal y por peso real) espiratorios en la primera hora como el medido en la tercera hora presentan una correlación con el aclaramiento de la pCO₂ entre la inicial y la tercera hora. Estas correlaciones son estadísticamente significativas y, prácticamente, similares a las halladas en la primera hora. Sin embargo, destaca que las correlaciones entre la primera y la tercera hora caen drásticamente y pierden la significación.

Este resultado podría estar relacionado por dos motivos, probablemente sinérgicos. El primero estaría en relación con la deceleración de la tasa de aclaramiento de pCO₂ entre la primera y tercera hora secundaria a la estabilización de la acidosis respiratoria. El segundo factor se encuentra implícito en la transcendencia terapéutica de la primera hora de la VMNI. Independientemente, sí demuestra que, la monitorización y seguimiento del paciente en la primera hora del comienzo de la VMNI, es crítica.

Analizando este periodo por diagnósticos, objetivamos en los pacientes con exacerbación de la EPOC un comportamiento similar al global, incluido la baja utilidad del volumen tidal medio por peso real.

Con respecto al edema agudo de pulmón podemos discernir una mayor importancia del volumen tidal por peso real, aunque la conducta general es similar a lo comentado de los valores globales.

Por último, al analizar la relación entre los volúmenes tidal y el aclaramiento de la pCO₂ en las primeras 12 horas presenta una relación interesante. Las correlaciones entre el inicio y las 12 horas no son significativas con ningún valor de los volúmenes tidal. Sin embargo, a partir de la primera hora las correlaciones vuelven a presentar una concordancia leve-moderada y estadísticamente significativa. Incluso, se observa una mayor correlación en las medidas realizadas entre la tercera y la duodécima hora. Es decir, a partir de la tercera hora la importancia del volumen tidal espiratorio vuelve a hacerse patente en su relación con el aclaramiento de pCO₂. Al analizar este periodo con el anterior, vuelve a cobrar interés la razón por la que el volumen tidal medio espirado entre la primera y tercera hora pierde jerarquía.

Previamente se había postulado la estabilización de la acidosis respiratoria y el efecto terapéutico inicial de la VMNI como posibles causas. Sin embargo, de ser ciertas no observaríamos una correlación significativa a partir de la tercera hora. Por tanto nos encontramos en una paradoja irresoluble en el momento actual. Será preciso realizar más estudios para averiguar esta discrepancia y, también, para descartar un hallazgo estadístico casual.

Con respecto a los diagnósticos, en la exacerbación de la EPOC se observan datos similares a los pacientes de forma global. Sí cabe destacar los pacientes con edema agudo de pulmón, en los cuales no se objetivan correlaciones relevantes entre el volumen tidal medio espiratorio y el aclaramiento de la pCO₂ en el periodo de 1 a 12 horas, ni de 3 a 12 horas. En este caso, la razón más plausible se encuadra en el proceso fisiopatológico.

El problema ventilatorio de estos pacientes se produce, principalmente, por agotamiento muscular⁽¹⁸²⁾. Así, al iniciar la VMNI presentan, en general, una mejoría rápida de la hipercapnia. Por tanto, se hace relevante la teoría de la desaceleración del aclaramiento de pCO₂ por estabilización de la acidosis respiratoria.

Tuggey et al.⁽¹⁸³⁾ realizaron un estudio donde titularon la presión de soporte en los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica y observaron el comportamiento del volumen

tidal espirado. Objetivaron un aumento del volumen minuto al incrementar la presión de soporte. Este hallazgo es uno de los pilares de la VMNI: el aumento de la presión de soporte aumenta el volumen tidal espiratorio que provoca un descenso de la pCO₂.

Ya hemos visto que la segunda parte de este axioma se cumple de una forma parcial. Pero, ¿qué relación tiene la presión de soporte con el volumen tidal espirado en nuestro estudio?. Los datos registrados son, al menos, sorprendentes. En ningún de los periodos de tiempo se objetiva que la presión de soporte presente una correlación significativa con el volumen tidal espirado medio. A pesar de no ser un objetivo del estudio y la metodología no contemplaba el aumento de la presión de soporte de forma controlada, el aumento de la presión de soporte no conllevó un aumento del volumen tidal espirado. Estos datos ponen en duda la primera parte del axioma ventilatorio de la VMNI: ¿Entonces no es necesario programar dos niveles de presión en los pacientes con insuficiencia respiratoria global?.

En el estudio de *Bellone et al*⁽¹⁸²⁾ se estudiaron a pacientes con edema agudo de pulmón e hipercápnicos. Compararon el comportamiento de la hipercapnia entre una CPAP, y por tanto sin presión de soporte, y un doble nivel de presión. En ambos casos, se produjo un descenso de la pCO₂ similar. Sin embargo, como hemos comentado previamente, el problema ventilatorio del edema agudo de pulmón es, principalmente, por el aumento del trabajo respiratorio.

Tuggey et al⁽¹⁸³⁾ analizaron como aumentaba el volumen minuto al aumentar la presión de soporte. Observaron un aumento no completamente lineal. Entre el paciente en espontánea y una presión de soporte se producía un aumento destacable del volumen minuto. Sin embargo, entre una presión de soporte de 10 cm de H₂O y 15 cm de H₂O este aumento era menor, incluso insignificante en los pacientes EPOC. Con presiones de soporte superiores a 20 cm H₂O se producía un aumento significativo del volumen minuto pero también de las fugas por lo que presentaban una eficacia limitada. Es interesante destacar que también midieron el trabajo respiratorio, objetivando un descenso drástico con presiones de soporte entorno a 10 cm H₂O.

En nuestro estudio, las presiones de soporte oscilaron entre 10 y 12 cm H₂O. Así, probablemente se precise una presión de soporte “mínima” para conseguir un volumen tidal espiratorio “aceptable” y una descarga del trabajo respiratorio pero el aumento de la presión de soporte no conlleva un incremento ventilatorio reseñable. Por tanto, los datos de nuestro estudio no contradicen la utilización de un doble nivel de presión, sino que se precisa un nivel mínimo, probablemente entorno a 10 cm H₂O, más que un aumento indiscriminado.

Se realizó una regresión lineal para averiguar los parámetros ventilatorios relacionados con el aclaramiento de la pCO₂.

En la regresión línea realizada en la primera hora, se observaron como variables independientes que mejoraban la pCO₂ la EPAP inicial y el volumen tidal por peso ideal. Y factores que empeoraban la pCO₂ fueron la FiO₂ inicial y la EPAP a la hora. Por diagnósticos, tanto en el edema agudo de pulmón como en la exacerbación de la EPOC se mantuvo en el modelo el volumen tidal medio por peso ideal. Además, en el EPOC presentó una relación positiva con la presión de soporte y en el edema agudo de pulmón, la FiO₂ inicial se comportó como un factor deletéreo. La explicación de la EPAP puede estar relacionada con la mejoría de la oxigenación, su aporte en la disminución del trabajo respiratorio y la compensación de la auto-PEEP. Sin embargo, su desaparición en los modelos por diagnóstico le resta importancia real. La FiO₂ inicial, probablemente, esté relacionada con una falta de titulación de esta en la primera. Las medianas de la FiO₂ al inicio y a la primera hora fueron idénticas (35%).

En el estudio no se recogió la Saturación de O₂ tras la inicial. Si se hubiera objetivado Saturaciones de O₂ superiores al 94% en la primera hora habría confirmado nuestra sospecha de falta de titulación de la FiO₂.

La presencia de la presión de soporte como factor independiente en los pacientes con exacerbación de la EPOC confirma la aseveración del párrafo anterior. La presión de soporte en los pacientes EPOC no es sólo necesaria por aumentar el volumen tidal, sino que presenta una mejora de la hipercapnia por sí misma. Una vez más, como observaron *Tuggey et al.*,⁽¹⁸³⁾ la mejoría del trabajo respiratorio conlleva una mejoría de la mecánica ventilatoria y, posteriormente, del volumen tidal espiratorio.

Por último, hacer hincapié en el volumen tidal medio por peso ideal. Su mantenimiento en todos los modelos nos indica el valor transcendental en la ventilación a pesar de su correlación baja. En nuestro trabajo investigamos la participación del volumen tidal global, por peso ideal y por peso real en la ventilación. En estudios previos⁽¹⁶⁾ ya se ha postulado el uso del peso ideal. La regresión lineal confirma estos postulados y entrona al volumen tidal por peso ideal como el patrón objetivo oro para el volumen tidal espiratorio.

En la regresión lineal realizada a las 3 horas aparecen como factores independientes la presión de soporte, el volumen tidal por peso ideal, la EPAP al inicio y la EPAP a la hora (con una relación negativa). Únicamente cabe destacar, con respecto a la hora, la

desaparición de la FiO₂ inicial. La mediana de FiO₂ a las 3 horas fue del 30% (por un 35% al inicio y en la primera hora). Por tanto, la titulación de la FiO₂ a partir de la hora conllevó la ausencia de empeoramiento ventilatorio por una FiO₂ excesiva.

En el estudio se planteó una variable de mejoría ventilatorio con el fin de intentar obviar el efecto decreciente en la tasa de aclaramiento de la pCO₂ ante la mejoría de la acidosis respiratoria. Es decir, el aclaramiento de la pCO₂ será prácticamente nulo una vez corregida la acidosis respiratoria. El problema surgía en los pacientes con valores muy elevados de pCO₂ donde la corrección del pH en 12 horas se entrevé prácticamente imposible. Esa es la razón de la doble rama de la variable, por una parte la corrección del pH o una mejoría ventilatoria marcada (fijada en un descenso de al menos 20 mm Hg).

Se observó que el 85,9% de los pacientes presentaron una mejoría ventilatoria. Este concepto al ser diseñado por nuestro grupo de investigación no puede ser comparado en la bibliografía. Sin embargo, estas cifras nos indican una alta eficacia ventilatoria de la VMNI.

El primer cálculo fue la realización de una curva ROC de los volúmenes tidal espiratorios. En los tres se objetivaron un área bajo la curva de 0,642, aunque sólo rozando la significación estadística. Tras los resultados de la regresión lineal se buscó un punto de corte con el volumen tidal espiratorio por peso ideal. Este punto de corte se estableció en 6 ml/kg de peso ideal. Sólo un 5% de los pacientes con un volumen tidal superior o igual a 6 ml/kg de peso ideal no presentaron una mejoría ventilatoria. Por el contrario, los pacientes con cifras inferiores tuvieron un 25% de fracaso ventilatorios.

Uno de los puntos importantes de nuestro estudio era buscar un punto de corte objetivo para el volumen tidal basado en la evidencia y no en postulados previos. Finalmente se ha establecido en 6 ml/kg independientemente de que sea un paciente con exacerbación de la EPOC o en edema agudo de pulmón. Ciertamente este punto de corte es más fiable para los pacientes EPOC que para el edema agudo de pulmón. Sin embargo, es un buen punto de partida para estudios posteriores.

Con respecto a otros parámetros relacionados con la mejoría ventilatoria comenzamos con los diagnósticos. Podemos aseverar que todavía siguen vigentes los “cuatro fabulosos”

de Nava. ⁽⁹¹⁾ El cajón de sastre de otros diagnósticos presentaron una peor evolución ventilatoria que los pacientes con exacerbación de la EPOC y edema agudo de pulmón.

La insuficiencia respiratoria aguda se divide en dos conceptos, en teoría, diferentes: oxigenación y ventilación. Sin embargo, la realidad nos indica que están relacionados y su diferenciación es únicamente académica. En nuestro estudio hemos podido observar que los pacientes con una pO₂/FIO₂ inicial más baja presentaron menores índices de mejoría ventilatoria.

Tras comentar la pO₂/FiO₂ volvemos a encontrar la FiO₂ como parámetro deletéreo para la ventilación. Así FiO₂ altas a las 3 horas conllevan una menor mejoría ventilatoria del paciente.

Cabe destacar el pH a la hora como factor pronóstico de mejora de la ventilación que vuelve a revelar la importancia de la primera hora en la VMNI. Aquí sí podemos establecer que, el axioma clásico de que la primera hora de la VMNI debe ser principalmente para la adaptación del paciente, se encuentra obsoleto. No queremos infravalorar la adaptación del paciente al respirador ni desdeñar la interacción paciente-ventilador sino justamente lo contrario, nuestro grupo de investigación promueve un acoplamiento óptimo del paciente al ventilador, pero debemos buscarlo lo más precoz posible. La primera hora de la VMNI no debe ser un colocar la interfase, programar unos parámetros estándar laxos y dejar que el paciente se acople. Nuestro grupo aboga por el trabajo conjunto y constante del equipo médico y de enfermería para la más rápida y confortable adaptación del paciente y la posibilidad de optimizar los parámetros ventilatorios de forma temprana.

Cabe destacar el papel del IMC. El IMC, ¿está relacionado directamente con una falta de mejoría ventilatorio o es un factor asociado?. Desgraciadamente en nuestro estudio el número tan bajo de pacientes sin mejoría ventilatoria nos impidió realizar una regresión logística binaria adecuada para responder a esta pregunta.

Por último, es importante reseñar la variable cambio de presión de soporte entre las 3 y las 12 horas. En los pacientes con mejoría ventilatoria este parámetro es 0 o negativo, es decir, se disminuyó o, al menos, no se cambió la presión de soporte. Por el contrario, en los pacientes sin mejoría ventilatoria, se produjo un aumento de la presión de soporte. Estos

hallazgos son congruentes con el concepto actual de VMNI. Al objetivar una falta de respuesta ventilatorio el facultativo responsable aumentó la presión de soporte con el objetivo de aumentar el volumen tidal y, posteriormente, mejorar la ventilación. Sin embargo esta maniobra ni consiguió elevar el volumen tidal espirado ni mejorar la ventilación. Estos hallazgos nos conllevan a una pregunta: ¿el aumento de la presión de soporte “tardía” no mejora la ventilación o el aumento de las presiones de soporte son insuficientes?. Se precisarán estudios posteriores para intentar responder a dicha pregunta.

El estudio concluyó con un análisis clásico de los factores básicos de fracaso de la VMNI. La tasa global de fracaso fue del 16,3%. La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes sometidos a VMNI oscila entre un 13,7 a un 32,7 %, estando por encima del 25% de forma general (10–12,28). Nuestra mortalidad global es del 14,1%, por tanto, relativamente baja. Este dato puede ser debido a la existencia de un área específica en el Servicio de Urgencias desde el año 2006 para los pacientes que precisan VMNI.

Como indicaron *Tomii et al.* ⁽¹⁸⁴⁾ la protocolización de estos pacientes en los Servicios de Urgencias conllevan una disminución marcada de la mortalidad. En su caso disminuyeron del 38 al 19%.

Con respecto al nuevo “concepto” de mejoría ventilatoria podemos observar que el 87,3% de los pacientes con mejoría ventilatoria presentaron éxito en la técnica. Estos hallazgos corroboran nuestra lógica. Sin embargo también se desprenden otros datos interesantes. De los 77 pacientes con éxito en la VMNI, 8 (10,3%) no presentaron una mejoría ventilatoria, es decir, en las primeras 12 horas. Por tanto, se podrían catalogar como respondedores tardíos. Sin embargo, de los 15 pacientes con fracaso de la VMNI, en 10 pacientes (33,3%) presentaron una mejoría ventilatoria. De este dato se deduce que la VMNI sólo es un pilar más del tratamiento de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y no se debe olvidar la visión conjunta del paciente.

Al igual que con la mejoría ventilatoria, se estableció un punto de corte para el volumen tidal medio por peso ideal y el éxito de la VMNI en 6 ml/kg por peso ideal.

Otro factor a reseñar es la función renal. La urea como factor de fracaso de la VMNI y la creatinina como parámetros de ausencia de mejoría ventilatoria.

El estudio clásico de *Confalonieri et al.*⁽⁸²⁾ sobre los factores pronósticos no incluye ni la existencia de fracaso renal ni mediciones de la función renal como la creatinina ni la urea. Incluso es frecuente la no inclusión de la medición del bicarbonato sérico al reflejar el estudio del equilibrio ácido-base. En estos estudios sí se realiza mediciones indirectas de la función renal a través de escalas pronósticas, como el SAPS II⁽¹³⁵⁾ o el APACHE^(82,89,185). Incluso en el citado estudio de *Confalonieri et al.*⁽⁸²⁾ se propone una escala pronostica donde se incluye el APACHE. Así, para valores ≥ 29 en la escala APACHE se observa una mayor mortalidad. Este resultado se confirman en el resto de estudios^(82,89,135,185).

Moretti et al.⁽¹⁸⁶⁾ estudiaron los factores de éxito (medido principalmente como supervivencia) y fracaso de la VMNI. El fracaso renal agudo se investigó como una complicación y definido con un nivel de creatinina mayor de 3 mg/dl en pacientes con función renal previa normal. Al ingreso se observó un 8,4% de fracaso renal en el grupo de éxito por un 9,6% en el grupo de fracaso. A pesar de no medir supervivencia como tal, destaca el bajo nivel de fracaso renal. Una de las posibles explicaciones de esta baja prevalencia puede deberse a que la edad media de los pacientes del estudio de *Moretti et al* estuvo alrededor de 70 años.

Un estudio realizado por *Pacilli et al.*⁽¹⁸⁷⁾ objetivaron un 18,2% de fracaso renal moderado o grave en pacientes EPOC con IRA hipercápnica que precisaron VMNI. Sin embargo, aunque este estudio midió el éxito de la VMNI como el alta a la planta desde una Unidad de Cuidados Respiratorios, observó un 28,6% vs 14,9% de fracaso renal moderado o grave en los pacientes con fracaso de la técnica. A pesar de rozar la significación estadística ($p=0,069$), este resultado apunta a lo descrito por nuestra investigación.

Nuestro grupo realizó un estudio retrospectivo en el año 2011⁽¹⁸⁸⁾. En este estudio se observa que los pacientes con niveles de Creatinina superiores a 1,5 mg/dl presentan una mortalidad del 30,7%, por un 16,1% en el resto.

Si ampliamos a la VMI, el estudio de *Nin et al.*⁽¹⁸⁹⁾ objetivan que pacientes con incremento del nivel de creatinina por encima del 0,3 mg/dl en 24 horas y creatinina basal $\leq 1,4$ mg/dl conllevó una mortalidad intrahospitalaria del 56%.

En resumen, el fracaso renal puede ser el gran olvidado de los factores pronósticos de la VMNI por lo que se precisan de más estudios.

Por último, el Glasgow y la pCO₂ inicial. Ambos parámetros fueron ya estudiados en el estudio de *Confalonieri et al.*⁽⁸²⁾ Nuestro estudio sólo corrobora los datos previos.

11.2 LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

Nuestro estudio presenta la fortaleza de ser prospectivo y llegar al tamaño muestral marcado en el material y métodos. Pero también presenta una serie de limitaciones.

La primera relacionada con el tamaño muestral. A pesar de llegar al tamaño muestral para el objetivo del estudio, la “n” relativamente baja y la alta eficacia de la VMNI conllevan tasas bajas de falta de mejoría ventilatoria y de fracaso de la técnica. Estos hechos provocan la imposibilidad de realizar una regresión logística binaria necesaria para aclarar posibles variables confusoras. Asimismo es posible que variables que podrían estar relacionadas con estos resultados finales no estén incluidas en el modelo.

Otra limitación relacionada con el tamaño muestral es la pérdida de potencia del análisis por diagnósticos. Si bien es cierto que para el objetivo del estudio y la asignación de un punto de corte para el volumen tidal medio por peso ideal de forma global es suficiente. Sin embargo, el punto de corte para el edema agudo de pulmón no llega a la significación estadística y, por ahora, sólo lo podemos considerar como aproximado. Si describiéramos previamente la dificultad para el análisis de la mejoría ventilatoria y el fracaso de la VMNI, al fragmentar el tamaño muestral por diagnósticos hace dicho análisis imposible.

Destaca también, como aspecto limitante de la investigación, la no inclusión tras el inicio del estudio de la frecuencia respiratoria y la Saturación O₂. No se incluyeron porque en el diseño del estudio sólo se decidió estudiar las variables objetivo del estudio, es decir, volumen tidal medio y pCO₂. El resto de parámetros que se recogieron estaban asociados a la recogida de los anteriores. Sin embargo, sería interesante recoger estos valores para próximos estudios.

Por último, en el protocolo de inicio de la VMNI del Servicio de Urgencias se recoge el aumento de la presión de soporte hasta alcanzar un volumen tidal mínimo de 5 ml/kg. Sin embargo, con los datos obtenidos no podemos estar seguros de que el personal médico haya llevado a cabo dicho procedimiento. Este estudio se diseñó como observacional por lo que no influía en las decisiones médicas.

En resumen, este estudio se planteó como un primer paso de relacionar el volumen tidal espiratorio con la mejoría de la ventilación medida como aclaramiento de la pCO₂. En

este sentido el estudio cumple holgadamente los objetivos para los que fue diseñado. Sin embargo, es necesario seguir caminando paulatinamente. Se precisan de más estudios centrados en patologías concretas y basándose en los resultados obtenidos.

Sería conveniente valorar si el estudio debe ser sólo observaciones o diseñarlo como un estudio analítico. Investigar que parámetros ventilatorios, aspectos clínicos y medidas terapéuticas influyen no sólo en la mejoría ventilatoria sino en el éxito de la VMNI.

CONCLUSIONES

12. CONCLUSIONES

1. El volumen tidal medio espirado y la mejora de la ventilación, medida a través del aclaramiento de la pCO₂, presentan una correlación pobre-moderada en el paciente con insuficiencia respiratoria hipercápnica sometido a ventilación mecánica no invasiva.
2. El volumen tidal medio espirado por peso ideal es el mejor parámetro para la valoración del paciente con insuficiencia respiratoria hipercápnica sometido a ventilación mecánica no invasiva.
3. En el paciente con insuficiencia respiratoria hipercápnica, tratado con ventilación mecánica no invasiva, la consecución de un volumen tidal medio espiratorio por peso ideal mayor de 6 ml/kg aumenta la posibilidad de éxito de la técnica.
4. La correlación entre el volumen tidal medio espirado y el aclaramiento de pCO₂ presenta una evolución trifásica: moderada en la primera hora, nula entre la primera y la tercera hora, y débil entre la tercera y la duodécima hora.
5. En los pacientes en insuficiencia respiratoria hipercápnica por una exacerbación de la EPOC y con ventilación mecánica no invasiva, la presión de soporte se comporta como un parámetro ventilatorio independiente.
6. En los pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica sometidos a ventilación mecánica no invasiva se debe titular la FiO₂ desde la primera hora del inicio de la VMNI.
7. La tasa de fracaso de la VMNI en nuestro estudio es bajo.

BIBLIOGRAFÍA

13. BIBLIOGRAFÍA

1. Mas A, Masip J. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014 Aug 11;9:837–52.
2. Muñoz Bono J, Curiel Balsera E, López G, Luis J. Indicaciones en ventilación mecánica no invasiva. ¿Evidencias en la bibliografía médica? *Med Clínica*. :116–20.
3. Artacho R, Cruz G de L, I J, Panadero JA, Degayón H, Guerrero A. Ventilación mecánica no invasiva. Utilidad clínica en urgencias y emergencias. *Emerg St Vicenç Horts*. 2000;328–36.
4. Ayuso Baptista F, Jiménez Moral G, Pozo F del, J F. Manejo de la insuficiencia respiratoria aguda con ventilación mecánica no invasiva en urgencias y emergencias. *Emerg St Vicenç Horts*. 2009;189–202.
5. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax*. 2002 Mar;57(3):192–211.
6. Di Marco F, Centanni S, Bellone A, Messinesi G, Pesci A, Scala R, et al. Optimization of ventilator setting by flow and pressure waveforms analysis during noninvasive ventilation for acute exacerbations of COPD: a multicentric randomized controlled trial. *Crit Care Lond Engl*. 2011;15(6):R283.
7. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure in adults [Internet]. [cited 2017 May 13]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/noninvasive-ventilation-in-acute-respiratory-failure-in-adults>
8. Gallardo Romero JM, García TG, Sancho Chust JN, González Martínez M. Ventilación no invasiva. *Arch Bronconeumol*. 2010 Jan;46:14–21.
9. Mechanical ventilation of adults in the emergency department - UpToDate [Internet]. [cited 2017 May 13]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/mechanical-ventilation-of-adults-in-the-emergency-department?source=search_result&search=Mechanical%20ventilation%20of%20adults%20in%20the%20emergency%20department&selectedTitle=1~150

10. Ambrosino N, Foglio K, Rubini F, Clini E, Nava S, Vitacca M. Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: correlates for success. *Thorax*. 1995 Jul 1;50(7):755–7.
11. Connors AF, Dawson NV, Thomas C, Harrell 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 Oct;154(4 Pt 1):959–67.
12. Ngandu H, Gale N, Hopkinson JB. Experiences of noninvasive ventilation in adults with hypercapnic respiratory failure: a review of evidence. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc*. 2016 Dec;25(142):451–71.
13. Fundamentos de la ventilación mecánica [Internet]. [cited 2017 May 18]. Available from: <http://www.fundamentosventilacionmecanica.com/C1.html>
14. Mas A, Masip J. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure [Internet]. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014 [cited 2017 Jun 3]. Available from: <https://www.dovepress.com/noninvasive-ventilation-in-acute-respiratory-failure-peer-reviewed-fulltext-article-COPD>
15. Rialp Cervera G, del Castillo Blanco A, Pérez Aizcorreta O, Parra Morais L. Ventilación mecánica no invasiva en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y en el edema agudo de pulmón cardiogénico. *Med Intensiva*. 2014 Mar 1;38(2):111–21.
16. Davidson C, Banham S, Elliott M, Kennedy D, Gelder C, Glossop A, et al. British Thoracic Society/Intensive Care Society Guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. *BMJ Open Respir Res*. 2016 Mar 1;3(1):e000133.
17. García Z, Luis J, Cruz Caparrós G, Delgado Fernández M, Díez García F. Farreras-Rozman «on line». *Med Clínica*. :38.
18. FISILOGIA RESPIRATORIA: FUNDAMENTOS (10^a ED.) | JOHN B. WEST | Comprar libro 9788416654000 [Internet]. [cited 2017 May 13]. Available from: <https://www.casadellibro.com/libro-fisiologia-respiratoria-fundamentos-10-ed/9788416654000/3090060>

19. HarrisonMedicina [Internet]. [cited 2017 May 13]. Available from: <http://harrisonmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=1717>
20. NETTER. ATLAS DE ANATOMÍA HUMANA (6ª ED.) | VV.AA. | Comprar libro 9788445826072 [Internet]. [cited 2017 May 15]. Available from: <https://www.casadellibro.com/libro-netter-atlas-de-anatomia-humana-6-ed/9788445826072/2504325>
21. Fisiología médica. Un enfoque por aparatos y sistemas | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. [cited 2017 May 15]. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=1501>
22. GUYTON Y HALL. Tratado de Fisiología médica: 13 Edición. PDF-IOS-ANDROID | Libros Médicos [Internet]. [cited 2017 May 16]. Available from: <http://www.libromedico.org/2016/08/guyton-y-hall-tratado-de-fisiologia.html>
23. Regueira T, Andresen M. Manipulación del transporte y consumo de oxígeno en la sepsis. Rev Médica Chile. 2010 Feb;138(2):233–42.
24. Ferrer M. Tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda. Med Integral. :200–7.
25. Manual de diagnóstico y terapéutica en neumología (2ª Edición) [Internet]. Editorial médica Ergon. [cited 2017 May 16]. Available from: <http://ergon.es/producto/manual-de-diagnostico-y-terapeutica-en-neumologia-2a-edicion/>
26. Covelli HD, Nesson VJ, Tuttle WK. Oxygen derived variables in acute respiratory failure. Crit Care Med. 1983 Aug;11(8):646–9.
27. El-Khatib MF, Jamaledine GW. Clinical relevance of the PaO₂/FiO₂ ratio. Crit Care. 2008;12(1):407.
28. Price HL. Effects of carbon dioxide on the cardiovascular system. Anesthesiology. 1960 Dec;21:652–63.
29. Lanken PN. Manual de cuidados intensivos. Ed. Médica Panamericana; 2003. 1264 p.
30. Paula P de, María J, Franco Hidalgo S, Mayor Toranzo E, Palomino Doza J, Paula P de, et al. Alteraciones del equilibrio ácido-base. Diálisis Traspl. :25–34.

31. Adrogué HJ, Madias NE. Secondary responses to altered acid-base status: the rules of engagement. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2010 Jun;21(6):920–3.
32. Patiño JF, Restrepo JFP, Rodríguez EC. Gases sanguíneos, fisiología de la respiración e insuficiencia respiratoria aguda. Ed. Médica Panamericana; 2005. 276 p.
33. Paula P de, María J, Franco Hidalgo S, Mayor Toranzo E, Palomino Doza J, Paula P de, et al. Alteraciones del equilibrio ácido-base. *Diálisis Traspl*. :25–34.
34. algoritmos_sen_1.pdf [Internet]. [cited 2017 Jun 4]. Available from: http://www.elsevier.es/ficheros/nefro/otras_pubs/algoritmos_sen_1.pdf
35. Colmenero Ruiz M, Fernández Mondéjar E, Garcia Delgado M, Rojas M, Lozano L, Poyatos M. Conceptos actuales en la fisiopatología, monitorización y resolución del edema pulmonar*. *Med Intensiva*. 2006 Oct 1;30(7):322–30.
36. West JB, Mathieu-Costello O. Vulnerability of Pulmonary Capillaries in Heart Disease. *Circulation*. 1995 Aug 1;92(3):622–31.
37. Gropper MA, Wiener-Kronish JP, Hashimoto S. Acute cardiogenic pulmonary edema. *Clin Chest Med*. 1994 Sep;15(3):501–15.
38. Wilson TA, Anafi RC, Hubmayr RD. Mechanics of edematous lungs. *J Appl Physiol*. 2001 Jun 1;90(6):2088–93.
39. Fein A, Grossman RF, Jones JG, Overland E, Pitts L, Murray JF, et al. The value of edema fluid protein measurement in patients with pulmonary edema. *Am J Med*. 1979 Jul;67(1):32–8.
40. Perlman CE, Lederer DJ, Bhattacharya J. Micromechanics of Alveolar Edema. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2011 Jan;44(1):34–9.
41. Pathophysiology of cardiogenic pulmonary edema - UpToDate [Internet]. [cited 2017 May 20]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-cardiogenic-pulmonary-edema?source=search_result&search=edema%20pulmonar&selectedTitle=2~150

42. Gandhi SK, Powers JC, Nomeir A-M, Fowle K, Kitzman DW, Rankin KM, et al. The Pathogenesis of Acute Pulmonary Edema Associated with Hypertension. *N Engl J Med*. 2001 Jan 4;344(1):17–22.
43. Vasan RS, Benjamin EJ. Diastolic Heart Failure — No Time to Relax. *N Engl J Med*. 2001 Jan 4;344(1):56–9.
44. Pelta A, Andersen UB, Just S, Bækgaard N. Flash pulmonary edema in patients with renal artery stenosis – The Pickering Syndrome. *Blood Press*. 2011 Feb 1;20(1):15–9.
45. Marteles MS, Urrutia A. Formas de presentación de la insuficiencia cardíaca aguda: edema agudo de pulmón y shock cardiogénico. *Med Clínica*. :14–9.
46. OMS | Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [Internet]. WHO. [cited 2017 May 21]. Available from: <http://www.who.int/respiratory/copd/es/>
47. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [Internet]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD. [cited 2017 May 21]. Available from: <http://goldcopd.org/>
48. Llauger Rosselló MA, Naberan Toña K. GOLD: estrategia mundial para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *Aten Primaria*. :306–10.
49. Stefan MS, Shieh M-S, Pekow PS, Rothberg MB, Steingrub JS, Lagu T, et al. Epidemiology and outcomes of acute respiratory failure in the United States, 2001 to 2009: a national survey. *J Hosp Med*. 2013 Feb;8(2):76–82.
50. García-Sanz M-T, Cánive-Gómez J-C, Senín-Rial L, Aboal-Viñas J, Barreiro-García A, López-Val E, et al. One-year and long-term mortality in patients hospitalized for chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Dis*. 2017 Mar;9(3):636–45.
51. GesEPOC - guía española de la EPOC [Internet]. [cited 2017 May 21]. Available from: <http://www.gesepoc.com/>
52. Soriano JB, Miravittles M, Borderías L, Duran-Tauleria E, García Río F, Martínez J, et al. Diferencias geográficas en la prevalencia de EPOC en España: relación con hábito tabáquico, tasas de mortalidad y otros determinantes. *Arch Bronconeumol*. 2010 Oct 1;46(10):522–30.

53. 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 Apr;35(4):159–66.
54. Ancochea J, Badiola C, Duran-Tauleria E, Garcia Rio F, Miravittles M, Muñoz L, et al. Estudio EPI-SCAN: resumen del protocolo de un estudio para estimar la prevalencia de EPOC en personas de 40 a 80 años en España. *Arch Bronconeumol*. 2009 Jan 1;45(1):41–7.
55. Fisiopatología del atrapamiento aéreo en la EPOC | Revista de Patología respiratoria, Fundación Neumomadrid, Madrid [Internet]. [cited 2017 May 22]. Available from: http://www.revistadepatologiarrespiratoria.org/revistadepatologiarrespiratoria_detalle_articulo.php?aid=499
56. García Río F. Importancia del atrapamiento aéreo en la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2005 Aug 23;41:1–8.
57. García Río F, Lores V, Rojo B. Evaluación funcional respiratoria (obstrucción y atrapamiento). *Arch Bronconeumol*. 2007 Nov 20;43:8–14.
58. Pérez-Padilla R, Torre Bouscoulet L, Vázquez-García JC, Muiño A, Márquez M, Victorina López M, et al. Valores de referencia para la espirometría después de la inhalación de 200 µg de salbutamol. *Arch Bronconeumol*. 2007 Oct 1;43(10):530–4.
59. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, 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 Jan 27;195(5):557–82.
60. Naberan K, de la Roza C, Lamban M, Gobartt E, Martín A, Miravittles M. Utilización de la espirometría en el diagnóstico y tratamiento de la EPOC en atención primaria. *Arch Bronconeumol*. 2006 Dec 1;42(12):638–44.
61. López Aráoz A. Manejo de la hiperinsuflación pulmonar: Rol de la broncoscopía. *Rev Am Med Respir*. 2013 Mar;13(1):26–34.

62. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J*. 2003 Nov 16;22(47 suppl):3s–14s.
63. Juan samper G, Navarro ivañez R, Lloret solves J. La fatiga de los musculos respiratorios. *Arch Bronconeumol*. 1987 Mar 1;23(2):72–7.
64. chronic obstructive pulmonary disease: Definition, clinical manifestations, diagnosis, and staging - Buscar con Google [Internet]. [cited 2017 May 22]. Available from: <https://www.google.es/search?q=hronic+obstructive+pulmonary+disease%3A+Definitio n%2C+clinical+manifestations%2C+diagnosis%2C+and+staging&oq=hronic+obstructi ve+pulmonary+disease%3A+Definitio n%2C+clinical+manifestations%2C+diagnosis%2 C+and+staging&aqs=chrome..69i57.1105j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF- 8#q=chronic+obstructive+pulmonary+disease:+Definition,+clinical+manifestations,+dia gnosis,+and+staging>
65. Burkhardt R, Pankow W. The Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Dtsch Ärztebl Int*. 2014 Dec;111(49):834–46.
66. Muñoz Bonet JI. Conceptos de ventilación mecánica. *An Pediatría*. 2003 Jul 1;59(1):60–6.
67. Rodríguez AG. Historia de la Ventilación Mecánica. *Rev Argent Ter INTENSIVA* [Internet]. 2012 Jun 12 [cited 2017 May 26];29(1). Available from: <http://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/302>
68. Slutsky AS. History of Mechanical Ventilation. From Vesalius to Ventilator-induced Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Apr 6;191(10):1106–15.
69. Breve historia de la VMA.pdf [Internet]. [cited 2017 May 27]. Available from: <http://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/770/Breve%20historia%20de%20la %20VMA.pdf?sequence=1>
70. Díaz Lobato S, Mayoralas Alises S. La ventilación mecánica no invasiva moderna cumple 25 años. *Arch Bronconeumol*. 2013 Nov 1;49(11):475–9.
71. Díaz Lobato S, Mayoralas Alises S. La ventilación mecánica no invasiva moderna cumple 25 años. *Arch Bronconeumol*. 2013 Nov 1;49(11):475–9.

72. Robert D, Gérard M, Leger P, Buffat J, Jennequin J, Holzapfel L, et al. [Permanent mechanical ventilation at home via a tracheotomy in chronic respiratory insufficiency]. *Rev Fr Mal Respir.* 1983;11(6):923–36.
73. Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation. Long-Term Follow-Up in Patients With Severe Chronic Respiratory Insufficiency [Internet]. PubMed Journals. [cited 2017 May 27]. Available from: <https://ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/8275718/>
74. 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 Aug;116(2):521–34.
75. 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 Sep 28;333(13):817–22.
76. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 Jan 1;163(1):283–91.
77. Gallardo Romero JM, García TG, Sancho Chust JN, González Martínez M. Ventilación no invasiva. *Arch Bronconeumol.* 2010 Jan;46:14–21.
78. Herranz Gordo A, Alonso Iñigo JM, Fas Vicent MJ, Llopis Calatayud JE. Aplicaciones de la ventilación mecánica no invasiva en Anestesiología y Reanimación. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2010;57(1):16–27.
79. 088-100.pdf [Internet]. [cited 2017 May 29]. Available from: <http://www.demo1.sedar.es/restringido/2005/2/088-100.PDF>
80. Delclaux C, L’Her E, Alberti C, Mancebo J, Abroug F, Conti G, et al. Treatment of Acute Hypoxemic Nonhypercapnic Respiratory Insufficiency With Continuous Positive Airway Pressure Delivered by a Face Mask: A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2000 Nov 8;284(18):2352–60.
81. Ferrer M. Ventilación mecánica no invasiva y pronóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol.* 2010 Aug 1;46(8):399–401.

82. Confalonieri M, Potena A, Carbone G, Porta RD, Tolley EA, Umberto Meduri G. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Nov;160(5 Pt 1):1585–91.
83. Prevedoros HP, Lee RP, Marriot D. CPAP, effective respiratory support in patients with AIDS-related *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Anaesth Intensive Care*. 1991 Nov;19(4):561–6.
84. Gachot B, Clair B, Wolff M, Régnier B, Vachon F. Continuous positive airway pressure by face mask or mechanical ventilation in patients with human immunodeficiency virus infection and severe *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Intensive Care Med*. 1992;18(3):155–9.
85. Wysocki M, Tric L, Wolff MA, Millet H, Herman B. Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. A randomized comparison with conventional therapy. *Chest*. 1995 Mar;107(3):761–8.
86. Antonelli M, Conti G. Noninvasive positive pressure ventilation as treatment for acute respiratory failure in critically ill patients. *Crit Care*. 2000;4(1):15–22.
87. Sampol G, Rodés G, Ríos J, Romero O, Lloberes P, Morell F. Insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda en pacientes con apneas del sueño. *Arch Bronconeumol*. 2010 Sep 1;46(9):466–72.
88. Schönhofer B, Kuhlen R, Neumann P, Westhoff M, Berndt C, Sitter H. Clinical Practice Guideline: Non-Invasive Mechanical Ventilation as Treatment of Acute Respiratory Failure. *Dtsch Ärztebl Int*. 2008 Jun;105(24):424–33.
89. Fernández-Vivas M, González-Díaz G, Caturla-Such J, José Delgado-Vílchez F, Manuel Serrano-Simón J, Carrillo-Alcaraz A, et al. Utilización de la ventilación no invasiva en la insuficiencia respiratoria aguda. Estudio multicéntrico en unidades de cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 2009 May 1;33(4):153–60.
90. Comentarios a la guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2016 Dec 1;69(12):1119–25.

91. Nava S. Behind a Mask: Tricks, Pitfalls, and Prejudices for Noninvasive Ventilation. *Respir Care*. 2013 Aug 1;58(8):1367–76.
92. Weng C-L, Zhao Y-T, Liu Q-H, Fu C-J, Sun F, Ma Y-L, et al. Meta-analysis: Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med*. 2010 May 4;152(9):590–600.
93. Park M, Sangean MC, Volpe M de S, Feltrim MIZ, Nozawa E, Leite PF, et al. Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med*. 2004 Dec;32(12):2407–15.
94. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. *N Engl J Med*. 2008 Jul 10;359(2):142–51.
95. Crane S, Elliott M, Gilligan P, Richards K, Gray A. Randomised controlled comparison of continuous positive airways pressure, bilevel non-invasive ventilation, and standard treatment in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary oedema. *Emerg Med J EMJ*. 2004 Mar;21(2):155–61.
96. L'Her E, Duquesne F, Girou E, de Rosiere XD, Le Conte P, Renault S, et al. Noninvasive continuous positive airway pressure in elderly cardiogenic pulmonary edema patients. *Intensive Care Med*. 2004 May;30(5):882–8.
97. Winck JC, Azevedo LF, Costa-Pereira A, Antonelli M, Wyatt JC. Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema – a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2006;10(2):R69.
98. Ho KM, Wong K. A comparison of continuous and bi-level positive airway pressure non-invasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Crit Care Lond Engl*. 2006;10(2):R49.
99. Vital FMR, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 May 31;(5):CD005351.

100. Collins SP, Mielniczuk LM, Whittingham HA, Boseley ME, Schramm DR, Storrow AB. The use of noninvasive ventilation in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Ann Emerg Med*. 2006 Sep;48(3):260–9, 269.e1-4.
101. Lin M, Yang YF, Chiang HT, Chang MS, Chiang BN, Cheitlin MD. Reappraisal of continuous positive airway pressure therapy in acute cardiogenic pulmonary edema. Short-term results and long-term follow-up. *Chest*. 1995 May;107(5):1379–86.
102. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, Skowronski GA, Baggoley CJ. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med*. 1991 Dec 26;325(26):1825–30.
103. Masip J, Roque M, Sánchez B, Fernández R, Subirana M, Expósito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2005 Dec 28;294(24):3124–30.
104. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bersten AD. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 2006 Apr 8;367(9517):1155–63.
105. Mehta S, Jay GD, Woolard RH, Hipona RA, Connolly EM, Cimini DM, et al. Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. *Crit Care Med*. 1997 Apr;25(4):620–8.
106. Revisión sistemática de la ventilación no invasiva en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda. *Med Intensiva*. 2003 Mar 1;27(3):193–5.
107. 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 Lond Engl*. 2000 Jun 3;355(9219):1931–5.
108. Dikensoy O, Ikidag B, Filiz A, Bayram N. Comparison of non-invasive ventilation and standard medical therapy in acute hypercapnic respiratory failure: a randomised

- controlled study at a tertiary health centre in SE Turkey. *Int J Clin Pract.* 2002 Mar;56(2):85–8.
109. Vitacca M, Clini E, Rubini F, Nava S, Foglio K, Ambrosino N. Non-invasive mechanical ventilation in severe chronic obstructive lung disease and acute respiratory failure: short- and long-term prognosis. *Intensive Care Med.* 1996 Feb;22(2):94–100.
110. Iribarren-Diarasari S, Aizpuru-Barandiaran F, Loma-Osorio A, Castedo-González J, Poveda-Hernández Y, Muñoz-Martínez T, et al. Factores pronósticos de mortalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tras su ingreso en una Unidad de Medicina Intensiva. El papel de la calidad de vida. *Med Intensiva.* 2005 May 1;29(4):204–11.
111. Hill NS, Ugurlu AO. Home Noninvasive Ventilation to Reduce Readmissions for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *JAMA* [Internet]. 2017 May 21 [cited 2017 Jun 4]; Available from: <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2627984>
112. Fernández Guerra J, Bodineau L-C, Luis J, Perea-Milla López E, Pons Pellicer J, Rivera Irigoien R, et al. Metaanálisis de la eficacia de la ventilación no invasiva en la exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Med Clínica.* :281–6.
113. Ram FSF, Picot J, Lightowler J, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. In: *The Cochrane Library* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2003 [cited 2017 May 27]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004104.pub2/abstract>
114. Quon BS, Gan WQ, Sin DD. Contemporary Management of Acute Exacerbations of COPD: A Systematic Review and Metaanalysis. *Chest.* 2008 Mar;133(3):756–66.
115. Khilnani GC, Saikia N, Banga A, Sharma SK. Non-invasive ventilation for acute exacerbation of COPD with very high PaCO₂: A randomized controlled trial. *Lung India Off Organ Indian Chest Soc.* 2010;27(3):125–30.
116. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure

- ventilation? A systematic review of the literature. *Ann Intern Med.* 2003 Jun 3;138(11):861–70.
117. Díaz Lobato S, Mayoralas Alises S, Montiel G. Ventilación mecánica no invasiva en la agudización de las enfermedades respiratorias. *Med Clínica.* :691–6.
118. Duan J, Han X, Bai L, Zhou L, Huang S. Assessment of heart rate, acidosis, consciousness, oxygenation, and respiratory rate to predict noninvasive ventilation failure in hypoxemic patients. *Intensive Care Med.* 2017 Feb 1;43(2):192–9.
119. Thille AW, Contou D, Fragnoli C, Córdoba-Izquierdo A, Boissier F, Brun-Buisson C. Non-invasive ventilation for acute hypoxemic respiratory failure: intubation rate and risk factors. *Crit Care.* 2013;17:R269.
120. Rodríguez AE. Guía esencial de metodología en ventilación mecánica no invasiva. Ed. Médica Panamericana; 2010. 650 p.
121. Luo Z, Han F, Li Y, He H, Yang G, Mi Y, et al. Risk factors for noninvasive ventilation failure in patients with acute cardiogenic pulmonary edema: A prospective, observational cohort study. *J Crit Care.* 2017 Jun;39:238–47.
122. 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 Lond Engl.* 1993 Jun 19;341(8860):1555–7.
123. The HACOR Score can Predict Failure of Noninvasive Positive Pressure Ventilation or BiPAP [Internet]. [cited 2017 May 31]. Available from: <http://www.hospitalprocedures.org/blog/view/1307/the-hacor-score-can-predict-failure-of-noninvasive-positive-pressure-ventilation-or-bipap>
124. monog_neumomadrid_xi.pdf [Internet]. [cited 2017 May 31]. Available from: http://www.neumomadrid.org/descargas/monog_neumomadrid_xi.pdf
125. Lindner KH, Lotz P, Ahnefeld FW. Continuous positive airway pressure effect on functional residual capacity, vital capacity and its subdivisions. *Chest.* 1987 Jul;92(1):66–70.

126. Manual-VMNI-del-HUGCR.pdf [Internet]. [cited 2017 May 31]. Available from: <http://semes.org/sites/default/files/Manual-VMNI-del-HUGCR.pdf>
127. Chadda K, Annane D, Hart N, Gajdos P, Raphaël JC, Lofaso F. Cardiac and respiratory effects of continuous positive airway pressure and noninvasive ventilation in acute cardiac pulmonary edema. *Crit Care Med*. 2002 Nov;30(11):2457–61.
128. Andrivet P, Adnot S, Sanker S, Chabrier PE, Macquin-Mavier I, Braquet P, et al. Hormonal interactions and renal function during mechanical ventilation and ANF infusion in humans. *J Appl Physiol*. 1991 Jan 1;70(1):287–92.
129. Fitting JW. Respiratory muscles during ventilatory support. *Eur Respir J*. 1994 Dec;7(12):2223–5.
130. Villar Álvarez F, Méndez Bailón M, de Miguel Díez J. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia cardíaca. *Arch Bronconeumol*. 2009 Aug 1;45(8):387–93.
131. Hemodynamic Effects of Nasal and Face Mask Continuous Positive Airway Pressure (PDF Download Available) [Internet]. ResearchGate. [cited 2017 Jun 2]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/232128494_Hemodynamic_Effects_of_Nasal_and_Face_Mask_Continuous_Positive_Airway_Pressure
132. Park M, Lorenzi-Filho G, Feltrim MI, Viecili PRN, Sangean MC, Volpe M, et al. Oxygen therapy, continuous positive airway pressure, or noninvasive bilevel positive pressure ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema. *Arq Bras Cardiol*. 2001 Mar;76(3):226–30.
133. Eman Shebl R, Abderaboh MM. Bi-level positive airway pressure ventilation for patients with stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2015 Apr;64(2):395–8.
134. Keenan SP, Sinuff T, Burns KEA, Muscedere J, Kutsogiannis J, Mehta S, et al. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ Can Med Assoc J*. 2011 Feb 22;183(3):E195–214.

135. Rodríguez Mulero L, Carrillo Alcaraz A, Melgarejo Moreno A, Renedo Villarroya A, Párraga Ramírez M, Jara Pérez P, et al. Factores de predicción del éxito de la ventilación no invasiva en el tratamiento del edema agudo de pulmón cardiogénico. *Med Clínica*. :126–31.
136. Caberlotto OJ, Fernández Acquier M, Grodnisky L, Malamud P, Gramblika G, Giugno E. Ventilación no invasiva en pacientes con exacerbación de EPOC. *Med B Aires*. 2007 Apr;67(2):120–4.
137. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure in adults [Internet]. [cited 2017 May 13]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/noninvasive-ventilation-in-acute-respiratory-failure-in-adults>
138. Cao Z, Luo Z, Hou A, Nie Q, Xie B, An X, et al. Volume-Targeted Versus Pressure-Limited Noninvasive Ventilation in Subjects With Acute Hypercapnic Respiratory Failure: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Respir Care*. 2016 Nov;61(11):1440–50.
139. Modes of mechanical ventilation [Internet]. [cited 2017 Jun 3]. Available from: <http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?27/15/27888?source=HISTORY>
140. Gómez Grande ML, Abdel-Hadi Álvarez H, Martínez Migallón M, del Campo Tejedor R. Metodología en ventilación no invasiva. *Enferm Intensiva*. :204–12.
141. Overview of mechanical ventilation [Internet]. [cited 2017 Jun 3]. Available from: http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?4/14/4320?source=see_link
142. Futier E, Constantin J-M, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, et al. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med*. 2013 Aug 1;369(5):428–37.
143. Hemmes SNT, Serpa Neto A, Schultz MJ. Intraoperative ventilatory strategies to prevent postoperative pulmonary complications: a meta-analysis. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013 Apr;26(2):126–33.

144. Peláez Fernández J, Cerdeño Impuesto V, Jiménez Lendínez M. Monitorización no invasiva de la PaCO₂ en pacientes críticos con ventilación mecánica. *Med Intensiva*. 2000 Jan;24(7):293–9.
145. Nassar BS, Schmidt GA. Estimating Arterial Partial Pressure of Carbon Dioxide in Ventilated Patients: How Valid Are Surrogate Measures? *Ann Am Thorac Soc*. 2017 Jun;14(6):1005–14.
146. Zhang J, Luo Q, Zhang H, Chen R. Physiological Significance of Well-tolerated Inspiratory Pressure to Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patient with Hypercapnia During Noninvasive Pressure Support Ventilation. *COPD*. 2016 Dec;13(6):734–40.
147. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000 04;342(18):1301–8.
148. Fernandez-Bustamante A, Wood CL, Tran ZV, Moine P. Intraoperative ventilation: incidence and risk factors for receiving large tidal volumes during general anesthesia. *BMC Anesthesiol*. 2011 Nov 21;11:22.
149. Sharon A, Shpirer I, Kaluski E, Moshkovitz Y, Milovanov O, Polak R, et al. High-dose intravenous isosorbide-dinitrate is safer and better than Bi-PAP ventilation combined with conventional treatment for severe pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Sep;36(3):832–7.
150. Hull J, Aniapravan R, Chan E, Chatwin M, Forton J, Gallagher J, et al. British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness. *Thorax*. 2012 Jul 1;67(Suppl 1):i1–40.
151. Ferguson GT, Gilmartin M. CO₂ rebreathing during BiPAP ventilatory assistance. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 Apr;151(4):1126–35.
152. Farrero E, Prats E, Manresa F, Escarrabill J. Outcome of non-invasive domiciliary ventilation in elderly patients. *Respir Med*. 2007 Jun 1;101(6):1068–73.

153. Plaisance P, Pirracchio R, Berton C, Vicaut E, Payen D. A randomized study of out-of-hospital continuous positive airway pressure for acute cardiogenic pulmonary oedema: physiological and clinical effects. *Eur Heart J*. 2007 Dec;28(23):2895–901.
154. Barcala G, J F, Zamarrón Sanz C, Salgueiro Rodríguez M, Suárez R, R J. Ventilación no invasiva en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica en una sala de hospitalización convencional. *An Med Interna*. 2004 Aug;21(8):13–9.
155. insuficiencia respiratoria [Internet]. Scribd. [cited 2017 Jun 5]. Available from: <https://es.scribd.com/doc/127540979/insuficiencia-respiratoria>
156. OMS | Enfermedades cardiovasculares [Internet]. WHO. [cited 2017 Jun 5]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>
157. Rodríguez-Artalejo F, Banegas Banegas JR, Guallar-Castillón P. [Epidemiology of heart failure]. *Rev Esp Cardiol*. 2004 Feb;57(2):163–70.
158. Instituto Nacional de Estadística. (Spanish Statistical Office) [Internet]. [cited 2017 Jun 5]. Available from: <http://www.ine.es/>
159. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart Br Card Soc*. 2007 Sep;93(9):1137–46.
160. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P. Situación epidemiológica de la insuficiencia cardíaca en España. *Rev Esp Cardiol*. 2006 Jun 15;6(Supl.C):4–9.
161. Anguita Sánchez M, Leiro C, G M, de Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso-Pulpón L, et al. Prevalencia de la insuficiencia cardíaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol*. 2008 Oct 1;61(10):1041–9.
162. Sayago-Silva I, García-López F, Segovia-Cubero J. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol*. 2013 Aug 1;66(08):649–56.
163. Fernández FJL, Gázquez AE. Estructuras administrativas en el ámbito sanitario. ACCI (Asoc. Cultural y Científica Iberoameric.); 2016. 197 p.

164. Soriano JB, Miravittles M. Datos epidemiológicos de EPOC en España. Arch Bronconeumol. 2007 Jun 20;43:2–9.
165. Lara B, Morales P, Blanco I, Vendrell M, de Gracia Roldán J, Monreal M, et al. Registros de enfermedades respiratorias en España: fundamentos y organización. Arch Bronconeumol. 2011 Aug 1;47(8):389–96.
166. La incidencia de la insuficiencia cardiaca en España ha aumentado más de un 30% en la última década [Internet]. [cited 2017 Jun 5]. Available from: <http://www.fundaciondelcorazon.com/prensa/notas-de-prensa/2565-incidencia-de-insuficiencia-cardiaca-en-espana-ha-aumentado-mas-de-un-30-en-ultima-decada.html>
167. Trilogy_manual_ES.pdf [Internet]. [cited 2017 Jun 7]. Available from: https://www.dropbox.com/home/Tesis%20Lorena?preview=Trilogy_manual_ES.pdf
168. Nicolás JAS, Gómez CC, Villegas TV, Salmerón PP, Pérez BG. Relación entre la movilidad diafragmática medida por ecografía y la presión parcial arterial de CO₂ en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica tras el inicio de la ventilación mecánica no invasiva en urgencias. Emerg Rev Soc Esp Med Urgenc Emerg. 2016;28(5):345–8.
169. Piñero Zapata M. Región Media de la pro-Adrenomedulina como biomarcador pronóstico de mortalidad en pacientes sometidos a ventilación no invasiva en urgencias. Proy Investig [Internet]. 2015 Mar 16 [cited 2017 Jun 16]; Available from: <https://digitum.um.es/xmlui/handle/10201/43788>
170. Ortega González Á, Peces-Barba Romero G, Fernández Ormaechea I, Chumbi Flores R, Cubero de Frutos N, González Mangado N. Evolución comparativa con ventilación no invasiva de pacientes con EPOC, síndrome de hipoventilación-obesidad e insuficiencia cardíaca congestiva ingresados en una unidad de monitorización respiratoria. Arch Bronconeumol. 2006 Sep;42(9):423–9.
171. 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 Sep 28;333(13):817–22.

172. Antro C, Merico F, Urbino R, Gai V. Non-invasive ventilation as a first-line treatment for acute respiratory failure: “real life” experience in the emergency department. *Emerg Med J EMJ*. 2005 Nov;22(11):772–7.
173. Merlani PG, Pasquina P, Granier JM, Treggiari M, Rutschmann O, Ricou B. Factors associated with failure of noninvasive positive pressure ventilation in the emergency department. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. 2005 Dec;12(12):1206–15.
174. Navarro Rodríguez Z, Pacheco Quiñones M, Rodríguez Fernández A, Cohello Acosta R, Maceo T, Manuel J. Factores pronósticos del éxito de la ventilación mecánica no invasiva en la insuficiencia respiratoria aguda. *MEDISAN*. 2014 Jan;18(1):68–77.
175. Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory failure outside clinical trials: experience at the Massachusetts General Hospital. *Crit Care Med*. 2008 Feb;36(2):441–7.
176. Postma DS, Rabe KF. The Asthma–COPD Overlap Syndrome. *N Engl J Med*. 2015 Sep 24;373(13):1241–9.
177. Bujarski S, Parulekar AD, Sharafkhaneh A, Hanania NA. The asthma COPD overlap syndrome (ACOS). *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015 Mar;15(3):509.
178. Tobin MJ, Lodato RF. PEEP, Auto-PEEP, and Waterfalls. *Chest*. 1989 Sep 1;96(3):449–51.
179. Guía GOLD 2017. Estrategia de diagnóstico, manejo y prevención en paciente EPOC. | Urgencias de Poniente [Internet]. [cited 2017 Jun 16]. Available from: <https://urgenciasdeponiente.com/2017/01/21/guia-gold-2017-estrategia-de-diagnosticomanejo-y-prevencion-en-paciente-epoc/>
180. Briones Claudett KH, Briones Claudett M, Chung Sang Wong M, Nuques Martinez A, Soto Espinoza R, Montalvo M, et al. Noninvasive mechanical ventilation with average volume assured pressure support (AVAPS) in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypercapnic encephalopathy. *BMC Pulm Med*. 2013 Mar 12;13:12.

181. Çiftci F, Çiledağ A, Erol S, Öz M, Acar D, Kaya A. Evaluation of the feasibility of average volume-assured pressure support ventilation in the treatment of acute hypercapnic respiratory failure associated with chronic obstructive pulmonary disease: A pilot study. *J Crit Care.* 2017 Jun;39:232–7.
182. Bellone A, Vettorello M, Monari A, Cortellaro F, Coen D. Noninvasive pressure support ventilation vs. continuous positive airway pressure in acute hypercapnic pulmonary edema. *Intensive Care Med.* 2005 Jun;31(6):807–11.
183. Tuggey JM, Elliott MW. Titration of non-invasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure. *Respir Med.* 2006 Jul;100(7):1262–9.
184. Tomii K, Seo R, Tachikawa R, Harada Y, Murase K, Kaji R, et al. Impact of noninvasive ventilation (NIV) trial for various types of acute respiratory failure in the emergency department; decreased mortality and use of the ICU. *Respir Med.* 2009 Jan;103(1):67–73.
185. Phua J, Kong K, Lee KH, Shen L, Lim TK. Noninvasive ventilation in hypercapnic acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease vs. other conditions: effectiveness and predictors of failure. *Intensive Care Med.* 2005 Apr;31(4):533–9.
186. Moretti M, Cilione C, Tampieri A, Fracchia C, Marchioni A, Nava S. Incidence and causes of non-invasive mechanical ventilation failure after initial success. *Thorax.* 2000 Oct;55(10):819–25.
187. Pacilli AMG, Valentini I, Carbonara P, Marchetti A, Nava S. Determinants of Noninvasive Ventilation Outcomes during an Episode of Acute Hypercapnic Respiratory Failure in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The Effects of Comorbidities and Causes of Respiratory Failure. *BioMed Res Int.* 2014;2014:e976783.
188. Piñero-Zapata M, Cinesi-Gómez C, Luna-Maldonado A. Mortalidad de los pacientes con fracaso respiratorio agudo en tratamiento crónico con benzodiazepinas. *Enferm Clínica.* 2013;23(3):89–95.

189. Nin N, Lombardi R, Frutos-Vivar F, Esteban A, Lorente JA, Ferguson ND, et al. Early and small changes in serum creatinine concentrations are associated with mortality in mechanically ventilated patients. *Shock* Augusta Ga. 2010 Aug;34(2):109–16.

