

Departamento de Medicina
Programa de Doctorado en Biopatología en Medicina
Facultad de Medicina
Universidad de Barcelona

**NUEVAS MODALIDADES DE VENTILACIÓN MECÁNICA
EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA**

Doctorando:
Marco Mancini

Directores:
Josep Roca Torrent y Ramon Farré Ventura

A Janet, Daniela
y Francesco

INDEX

INDEX	3
ABREVIATURAS.....	4
AGRADECIMIENTOS	6
PRESENTACION	8
RESUMEN	11
INTRODUCCION.....	14
HIPOTESIS	27
OBJETIVOS	29
ARTICULOS PUBLICADOS.....	30
RESULTADOS	31
DISCUSION	37
CONCLUSIONES.....	47
REFERENCIAS.....	49

ABREVIATURAS

AV = asistencia de volumen

AF = asistencia de flujo

AF_{max} = máxima asistencia al flujo tolerada por el paciente (condición de “runaway”)

CPAP = presión positiva continua en la vía aérea

IR = insuficiencia respiratoria

E = elastancia

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica

EVP = estrategia ventilatoria protectora

f = frecuencia respiratoria

F_IO₂ = fracción inspiratoria de oxígeno

FEV₁ = volumen espirado en el primer segundo

FVC = capacidad vital forzada

PaO₂ = presión parcial de oxígeno en sangre arterial

PaCO₂ = presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial

PEEP = presión positiva al final de la espiración

P_{FLEX} = punto de inflexión de la curva de presión-volumen estática torácica

P_{PEAK} = presión pico de vías aéreas

P_{plat} = presión meseta en condiciones de flujo cero (presión alveolar)

PvO₂ = presión parcial de oxígeno en sangre venosa mezclada

P-V = presión-volumen

Q_T = débito cardíaco

R = resistencia

R_L = resistencia pulmonar medida con la técnica del balón esofágico

R_{rs} = resistencia del sistema respiratorio medida con la técnica de oscilación forzada

SDRA = síndrome de distrés respiratorio agudo

TEGIM = técnica de eliminación de gases inertes múltiples

TOF = técnica de oscilación forzada

VAP = ventilación con asistencia proporcional

V_A = ventilación alveolar

V_A/Q = cociente de ventilación-perfusión de una unidad alveolar

V_E = ventilación minuto

VNI = ventilación no invasiva

V_T = volumen corriente

AGRADECIMIENTOS

Al Prof. Josep Roca i Torrent, Jefe del Laboratorio de Funcionalismo Pulmonar, codirector de esta tesis, por su entusiasmo, empeño y enseñanzas, al que agradezco además por haberme brindado su amistad.

Al Prof. Ramon Farré, codirector de la presente tesis, que con su rigor científico y capacidad de trabajo ha sido en todo momento un estímulo para la realización de estos estudios.

Al Prof. Robert Rodriguez-Roisin, por su apoyo desde mi llegada a Barcelona y por su disciplina científica.

Al Prof. Giorgio Scano, por sus enseñanzas durante mi permanencia en la Escuela de Especialización de Enfermedades Respiratorias de la Universidad de Florencia, Italia y por haberme permitido estar en Barcelona.

A la Dra. Elizabeth Zavala Zegarra, Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos, por su gran entusiasmo, profesionalidad, amistad y sobre todo por haberme apoyado en todo momento para la conclusión de este proyecto.

Al Dr. Joan Albert Barberá, por su categoría científica y por su valioso asesoramiento en la elaboración de los datos.

Al Dr. Peter D. Wagner por su aportación en el análisis de los datos.

A los médicos de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, con particular agradecimiento al Dr. Jordi Mancebo.

A los Doctores Raquel Iglesia, Ernest Sala, Agustín Acuña, Jasmina Gabrijelcic, Federico P. Gomez y Roberto Rabinovich, por su compañerismo.

A Felip Burgos, Jaume Cardús, Christian Heering, José Luis Valera por su inestimable ayuda y paciencia en la realización de los trabajos de investigación que componen la presente tesis.

A los técnicos y administrativos del Laboratorio de Funcionalismo Pulmonar: Conchi Gistau, Teresa Lecha, Maite Simó, Javier Ramón y Laura Morte por su trabajo y excelente profesionalidad.

A Mirjam Hillenius por su desinteresado y permanente apoyo y sobre todo por su amistad.

A todos los médicos y enfermeras del Hospital Clínic de Barcelona por su colaboración en todo momento.

Al Dr. Enrique Gavela, un agradecimiento especial por su amistad y apoyo en los momentos difíciles.

PRESENTACION

Esta tesis se presenta en forma de compendio según la Normativa de la Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona. La tesis consta de una introducción que justifica la unidad temática de la misma. Se efectúa una revisión del conocimiento actual del tema. Se aportan los artículos de investigación publicados, discusión de los resultados y conclusiones finales.

Los artículos originales que se presentan en esta tesis están dirigidos a evaluar dos modalidades de ventilación mecánica cuyo objetivo es el tratamiento de soporte en la insuficiencia respiratoria (IR), sea ésta aguda o crónica. La IR es un síndrome de origen a veces multifactorial que puede comprometer la supervivencia del paciente. Consiste en el fracaso del aparato respiratorio en su función de intercambio de gases, mecanismo indispensable para una adecuada actividad metabólica celular del organismo. Por esta razón, son importantes los estudios dirigidos a nuevas modalidades de ventilación que permitan obtener una ventilación alveolar eficaz y garantizar un adecuado intercambio gaseoso con una disminución del trabajo respiratorio y del riesgo de daño pulmonar con posibles consecuencias a nivel sistémico.

Esta tesis doctoral consta de dos artículos publicados en el "American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine", la revista de mayor impacto tanto en Neumología como en Medicina intensiva.

El primer estudio, efectuado en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) grave, explorados en una fase inicial del cuadro, analiza la estrategia ventilatoria protectora (EVP). La EVP se caracteriza por la utilización de un volumen corriente (V_T) bajo asociado a una presión positiva al final de la espiración (PEEP) elevada, sin alcanzar presiones alveolares que pudieran generar daño pulmonar por sobredistensión. Con la EVP, a pesar de la disminución de la ventilación alveolar (V_A), se ha demostrado un aumento significativo de la oxigenación arterial con una disminución del riesgo de lesión pulmonar relacionada a la ventilación mecánica¹. El objetivo original de nuestro estudio ha sido establecer los factores que modulan la mejora de la oxigenación arterial. Para ello hemos utilizado la técnica de eliminación de gases inertes múltiples (TEGIM), empleada con éxito en pacientes ventilados en otros estudios realizados por el Laboratorio de Funcionalismo Pulmonar del Hospital Clínic de Barcelona gracias a las modificaciones introducidas en la recogida de gases espirados².

El segundo estudio, evalúa el papel de la técnica de oscilación forzada (TOF) como herramienta de monitorización de la mecánica respiratoria en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica hipercápnica durante ventilación no invasiva (VNI) en modalidad asistida proporcional. El impacto positivo de la utilización de VNI ha sido ampliamente demostrada en los episodios de agudización que cursan con insuficiencia respiratoria crónica hipercápnica. Esta modalidad, con una buena sincronía entre el paciente y el ventilador³, mejora la

V_A modificando el patrón respiratorio sin necesidad de utilizar presiones pulmonares elevadas que puedan comprometer la hemodinámica del paciente⁴.

Este segundo estudio se centra en una modalidad específica de ventilación no invasiva que es la ventilación con asistencia proporcional (VAP). En teoría, la VAP es capaz de optimizar la interacción entre el paciente y el ventilador^{3,5}, al facilitar la sincronía entre ambos. Para aplicar correctamente la VAP es necesario conocer las características mecánicas del sistema respiratorio y, por tanto, desarrollar instrumentos no invasivos necesarios para realizar las mediciones. La TOF constituye un instrumento adecuado para su utilización durante VAP con el objetivo de evaluar las características mecánicas del sistema respiratorio. La TOF presenta amplias aplicaciones tanto en el ámbito de la monitorización de pacientes con síndrome de apnea obstructiva durante el sueño tratados con presión positiva continua (CPAP) como de otras modalidades de VNI en pacientes ingresados o a domicilio.

Los resultados de nuestros estudios proporcionan información útil para poder suministrar un soporte ventilatorio eficaz en la IR sea ésta aguda o crónica. Constituyen, además, eslabones necesarios para optimizar estas modalidades de ventilación mecánica mediante la elaboración de futuros protocolos de investigación.

RESUMEN

MECANISMOS MODULADORES DE LA OXIGENACIÓN ARTERIAL EN UNA ESTRATEGIA VENTILATORIA PROTECTORA

Diversos estudios nos indican que estímulos mecánicos relacionados con determinadas estrategias ventilatorias pueden generar daño pulmonar y sistémico que contribuirían al desarrollo del fallo multiorgánico. Los factores mecánicos imputables a la lesión pulmonar generada por la ventilación mecánica son, fundamentalmente, la asociación de: 1) la distensión cíclica de las unidades alveolares debido a ventilación con V_T elevado; y, 2) la sobredistensión alveolar por presiones de insuflación innecesariamente elevadas. La EVP planteada en la presente tesis doctoral consiste en la utilización combinada de V_T bajo y PEEP elevada, con el objetivo de evitar la sobredistensión alveolar y prevenir el colapso y reapertura cíclica de las unidades alveolares durante el ciclo ventilatorio. El objetivo del primer estudio es el análisis de las interacciones entre los factores que intervienen en la mejora de la oxigenación arterial en pacientes con SDRA inicial grave tratados con EVP. La hipótesis formulada es que el reclutamiento de unidades alveolares generado por la EVP provoca una redistribución de flujo sanguíneo intrapulmonar que evita el aumento de shunt intrapulmonar. El reclutamiento de unidades alveolares constituiría el factor determinante de la mejoría en la oxigenación arterial observada durante la EVP. Los resultados permitieron demostrar que la EVP mejora significativamente el intercambio pulmonar de

gases, aumenta la presión parcial de oxígeno en sangre arterial (PaO_2) y disminuye el “shunt” intrapulmonar. Este estudio proporciona nueva información en lo que respecta a los mecanismos del intercambio gaseoso durante una EVP.

EVALUACIÓN DE LA MECÁNICA RESPIRATORIA DURANTE LA VENTILACIÓN CON ASISTENCIA PROPORCIONAL

La ventilación no invasiva ha sido ampliamente utilizada en la insuficiencia respiratoria crónica con buenos resultados, siendo la sincronía entre el paciente y el ventilador un aspecto esencial para obtener resultados exitosos. La VAP es una modalidad de ventilación no invasiva diseñada para mejorar significativamente la interacción paciente-ventilador. Para aplicar la VAP en modo adecuado es necesario conocer las resistencias del sistema respiratorio. El segundo estudio de esta tesis tiene como objetivo validar la TOF como un instrumento no invasivo para estimar la resistencia del sistema respiratorio durante la VAP. Los resultados demuestran que la VAP disminuye el trabajo respiratorio y la TOF incorporada al ventilador es un método válido que puede ser utilizado rutinariamente durante la VNI con asistencia proporcional para la monitorización continua de la resistencia del sistema respiratoria del paciente. Los resultados de nuestro estudio contribuirán seguramente a la mejora de sistemas que en modo automático y continuo adaptan la asistencia ventilatoria a los requerimientos del paciente y puedan monitorizar el paciente a distancia en modo continuo.

El desarrollo de técnicas útiles para la monitorización a distancia del paciente son necesarias para favorecer programas dirigidos a incrementar los servicios de atención domiciliaria y reducir el número de hospitalizaciones.

INTRODUCCION

MECANISMOS MODULADORES DE LA OXIGENACIÓN ARTERIAL EN UNA ESTRATEGIA VENTILATORIA PROTECTORA

Modalidades de ventilación mecánica en el síndrome de distrés respiratorio agudo

Desde el punto de vista funcional la lesión pulmonar aguda y el SDRA se caracterizan por una insuficiencia respiratoria de rápida evolución y elevada mortalidad. Esta patología es la consecuencia final de una serie de eventos de origen multifactorial, que tienen en común el desarrollo de un aumento de la permeabilidad capilar pulmonar y la disfunción del surfactante pulmonar que generan hipoxemia severa refractaria a la oxigenoterapia y presencia de infiltrados radiológicos difusos pulmonares con incremento de la rigidez pulmonar. Desde el punto de vista diagnóstico la diferencia entre estas patologías radica en el nivel de oxigenación arterial. La lesión pulmonar aguda se caracteriza por un cociente entre presión parcial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno (PaO_2/F_iO_2) inferior a 300 mmHg, mientras que el SDRA presenta un cociente PaO_2/F_iO_2 inferior a 200 mmHg⁶. Una deficiencia importante de los criterios diagnósticos mencionados es que no hacen referencia al nivel de PEEP o tipo de ventilación en los que se han efectuado las mediciones de la PaO_2 .

En determinados pacientes con lesión pulmonar aguda o SDRA, la utilización de una estrategia ventilatoria inadecuada para mantener una correcta oxigenación arterial puede iniciar o exacerbar el daño pulmonar y, eventualmente, desencadenar alteraciones capilares a nivel sistémico (fallo orgánico múltiple)⁷. En los últimos años, los resultados de estudios experimentales realizados en animales⁸ y en humanos⁹ demuestran que el estímulo mecánico generado por las modalidades ventilatorias utilizadas inducen una liberación de mediadores inflamatorios que podrían causar un daño pulmonar y sistémico.

La Conferencia Internacional de Consenso sobre daño pulmonar asociado a ventilación mecánica definió esta patología como una lesión pulmonar con características similares a la lesión pulmonar aguda y al SDRA presente en los pacientes sometidos a tratamiento ventilatorio y además consideró la enfermedad pulmonar pre-existente (lesión pulmonar aguda o SDRA) como factor de riesgo¹.

Ventilación mecánica convencional

Como se ha mencionado previamente, la insuficiencia respiratoria aguda causada por SDRA se caracteriza por la presencia de alteraciones en la microcirculación y del surfactante pulmonar que dan lugar a un edema pulmonar no hemodinámico. La principal consecuencia funcional a nivel de intercambio pulmonar de gases suele ser la presencia de valores anormalmente

elevados de “shunt” intrapulmonar, es decir que un porcentaje del débito cardíaco (Q_T) perfunde unidades alveolares no ventiladas¹⁰.

En esta patología, la ventilación mecánica es la principal herramienta de soporte utilizada para mantener la oxigenación arterial a unos niveles que permitan la supervivencia del paciente. En pacientes con SDRA, Gattinoni y colaboradores¹¹ identificaron amplias zonas con unidades alveolares colapsadas. Para mejorar la oxigenación arterial es de suma importancia que la modalidad ventilatoria utilizada pueda reclutar unidades alveolares previamente colapsadas disminuyendo de esta manera el porcentaje de “shunt” intrapulmonar y mejorando la oxigenación arterial¹².

La ventilación mecánica tradicional preconiza la utilización de valores de V_T de 10-12 mL por kilogramo de peso corporal y niveles de PEEP de aproximadamente 8-10 cm H_2O , necesarios para mantener un nivel adecuado en los gases respiratorios. Sin embargo, a pesar de los avances médicos, en los últimos 20 años sólo se han logrado progresos modestos en los índices de supervivencia del SDRA con afectación única pulmonar y ha permanecido prácticamente inalterada la mortalidad por fallo orgánico múltiple. La formulación del concepto de daño asociado a la ventilación mecánica¹ podría, en parte, explicar la modestia de los progresos efectuados durante estos años.

Para prevenir el baro/volutrauma se aconsejó evitar la sobredistensión del parénquima pulmonar mediante la generación de presiones alveolares (presión

meseta, P_{plat}) inferiores a 35 cm H₂O. Un avance fundamental se produjo con la identificación del potencial papel lesivo de la sobredistensión y colapso cíclico de las unidades alveolares debida a la utilización de los valores de volumen corriente convencionales. La P_{plat} como expresión de la presión presente a nivel alveolar al final de la espiración es un buen indicador del grado de distensión alveolar.

Un 40%¹³ de pacientes con SDRA no responden de forma adecuada a la ventilación convencional con volumen controlado y PEEP, a pesar de seguir de forma correcta la pauta para optimizar los valores de PEEP¹⁴. Sin embargo, durante la segunda mitad de los años 90 quedó demostrado que las alternativas a la ventilación convencional basadas en diversas modalidades de presión con relación inspiratoria espiratoria invertida no aportaban ventajas adicionales y, en algunos casos, podían generar inconvenientes^{15,16}.

Lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica

Se considera que los dos factores mecánicos imputables a la lesión pulmonar asociada a ventilación son: a) la asociación de sobredistensión alveolar con elevada presión transpulmonar; y b) la distensión cíclica de las unidades alveolares debido a una ventilación con V_T elevado¹⁷⁻¹⁹. Los estudios experimentales^{8,9} han demostrado la relación directa entre estos factores mecánicos y la liberación de mediadores inflamatorios que van a contribuir al desarrollo de un fallo multiorgánico⁷. Actualmente existe la tendencia a utilizar

EVP que, combinando valores de V_T bajos y de presión alveolar con valores de PEEP elevados, evitan la sobredistensión alveolar y previenen el colapso y reapertura cíclica de las unidades alveolares durante todo el ciclo ventilatorio limitando el daño pulmonar.

Los estudios relacionados con el posible aumento de la supervivencia¹³ de los pacientes con SDRA ventilados con EVP han incrementado de forma substancial el interés y la polémica en relación a este tipo de ventilación mecánica. En tres de los estudios clínicos sobre el tema²⁰⁻²² no se logró demostrar una diferencia significativa en cuanto a mortalidad entre los grupos ventilados con V_T elevado y V_T bajo. En cambio, el estudio del “The Acute Respiratory Distress Syndrome Network” (ARDS network)¹³ demostró una reducción importante en la mortalidad en el grupo ventilado con un V_T bajo. La disminución de la mortalidad en el estudio del ARDS network¹³ en relación a otros estudios es seguramente imputable a la mayor diferencia existente entre grupos en el V_T suministrado. No obstante debemos anotar que la sola reducción del V_T asociada a niveles convencionales de PEEP disminuye la V_A , colapsa las unidades alveolares aumentando el “shunt” intrapulmonar e incrementa la presión parcial de dióxido de carbono ($PaCO_2$) provocando una vasodilatación sistémica transitoria con un incremento en el Q_T que podría aumentar aún más el “shunt” intrapulmonar en el SDRA²³⁻²⁵.

El estudio de Amato y colaboradores²⁶ parece confirmar que el empleo de EVP en pacientes con SDRA podría reducir las complicaciones pulmonares y la

mortalidad al evitar la sobredistensión alveolar y prevenir el cierre y reapertura cíclico de las unidades alveolares.

Diseño del presente estudio: modalidad de estrategia ventilatoria protectora

Con las evidencias existentes sobre la lesión pulmonar asociada a ventilación mecánica en el SDRA¹, se adoptó para nuestro estudio una ventilación protectora caracterizada por un valor de PEEP discretamente superior (2 cm H₂O) al punto de flexión inferior (P_{FLEX}) de la curva presión-volumen (P-V)²⁷ estática del sistema respiratorio. Una vez identificado el valor de PEEP, se seleccionaba un V_T bajo (<7-8 ml/kg) de forma que la presión alveolar (P_{plat}) permaneciera inalterada respecto a las condiciones originales de la ventilación convencional y siempre inferior a 35 cm H₂O. No se exploró de forma expresa el efecto de maniobras de reclutamiento propuestas^{27,28} en la literatura. Además, en nuestro estudio no se han explorado estrategias ventilatorias propuestas en el ARDS network¹³, puesto que las mismas utilizan un V_T bajo no asociado a una PEEP elevada que reclute nuevas unidades alveolares. Ello genera un incremento del “shunt” intrapulmonar, deteriorado aún más por el incremento del Q_T como efecto de la hipercapnia asociada a hipoventilación alveolar²⁹⁻³¹.

Información proporcionada por la TEGIM en investigación clínica

La TEGIM ha permitido la identificación de los mecanismos fisiopatológicos determinantes de las alteraciones del intercambio de gases en patologías muy diversas y ha facilitado la comprensión de los efectos de intervenciones terapéuticas en los últimos 25 años. Existe una extensa bibliografía que describe los aspectos técnicos de la TEGIM, así como sus implicaciones en investigación clínica³²⁻³⁵.

La técnica considera un pulmón multicompartimental formado por 50 unidades de características homogéneas dispuestas en paralelo, cada una de ellas con perfusión y ventilación constante y continua. La TEGIM se basa en el análisis de las retenciones y excreciones de 6 gases inertes que cubren un amplio espectro de solubilidades desde la acetona (muy soluble) al SF₆ (de muy baja solubilidad), que permiten identificar la ventilación y perfusión correspondiente a los 50 compartimentos analizados. Se suelen considerar 48 compartimentos que cubren un rango de cocientes desde $V_A/Q=0.005$ a $V_A/Q=100$, expresados en escala logarítmica. Además, la técnica identifica otros dos compartimentos extremos: a) shunt intrapulmonar ($\%Q_T$ a cocientes $V_A/Q<0.005$), perfusión en ausencia de ventilación; y, b) espacio muerto ($\%V_A$ a cocientes $V_A/Q> 100$), ventilación en ausencia de perfusión. La distribución de la perfusión (Q) y de la ventilación (V) suelen caracterizarse mediante el primer momento (media, Q y V respectivamente) y el segundo momento (desviación estandar, logSD Q y logSD V, respectivamente). Además, puede cuantificarse el porcentaje de

perfusión o de ventilación que corresponde a un determinado rango de cocientes V_A/Q ³³⁻³⁵.

Junto a la identificación de las características de las distribuciones de V_A/Q y la evaluación de la existencia de limitaciones en la difusión alveolo-capilar de oxígeno, la técnica permite aspectos adicionales. El más relevante para el presente estudio es la estimación, para un patrón de V_A/Q determinado, de la influencia de cambios de un factor (o combinación de factores) extrapulmonares (ventilación minuto, débito cardíaco, fracción inspiratoria de oxígeno, consumo de oxígeno) sobre la oxigenación arterial.

Esta última funcionalidad de la TEGIM permite analizar las interacciones entre los factores que modulan la oxigenación ante una intervención terapéutica como es un cambio en la estrategia ventilatoria desde ventilación mecánica convencional con valores tradicionales de PEEP a la modalidad de EVP descrita anteriormente. En este sentido, el empleo de la TEGIM constituye una herramienta esencial para alcanzar los objetivos de nuestro primer estudio.

En el estudio, la EVP puede eventualmente generar importantes efectos sobre las distribuciones de V_A/Q pulmonares y sobre el shunt intrapulmonar (reclutamiento de unidades alveolares) y también sobre la hemodinámica sistémica. La hipercapnia permisiva genera una importante vasodilatación generalizada con aumento del Q_T y previsibles eventuales efectos diversos sobre la oxigenación de la sangre de la arteria pulmonar (PvO_2). Un aspecto importante será el análisis de los efectos sobre la oxigenación debidos a los

cambios en la posible re-distribución intrapulmonar del flujo sanguíneo al incrementar el Q_T . Tal como se ha descrito la utilización de la TEGIM permite analizar por separado el impacto de estos factores de manera que puedan desglosarse los efectos de cada uno de dichos componentes sobre los cambios en la oxigenación arterial.

EVALUACIÓN DE LA MECÁNICA RESPIRATORIA DURANTE LA VENTILACION CON ASISTENCIA PROPORCIONAL

Ventilación no invasiva en la insuficiencia respiratoria hipercápnica

La ventilación mecánica a través de la intubación orotraqueal es un tratamiento de soporte válido en la IR en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ingresados en unidades de vigilancia intensiva, no obstante, la ventilación orotraqueal se asocia a infecciones, barotrauma y aumento de la permanencia hospitalaria⁴. Ha sido ampliamente demostrado que la VNI es un método eficaz para disminuir la hipercapnia, la acidosis respiratoria y prevenir la intubación orotraqueal, especialmente en pacientes con EPOC³⁶. La ventilación con intubación orotraqueal y la VNI³⁷ presentan igual eficacia para mejorar el intercambio gaseoso pulmonar, pero se observa que los pacientes con VNI presentan un menor número de complicaciones y días de hospitalización. Por tanto, la VNI es utilizada como soporte ventilatorio de primera elección en pacientes en insuficiencia respiratoria crónica hipercápnica, sean éstos hospitalizados o a domicilio.

Mecanismos de acción de la ventilación no invasiva

Los resultados del estudio de Díaz y colaboradores⁴ indican la importancia de los efectos de la VNI sobre el patrón ventilatorio en pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica. En este contexto, el principal objetivo de la VNI es alcanzar un patrón ventilatorio eficiente sin generar presiones inspiratorias elevadas y/o falta de sincronía paciente-ventilador por contracción de la musculatura espiratoria generada de forma involuntaria durante la VNI. Por tanto, la disminución de la frecuencia respiratoria asociada al incremento del V_T observados durante VNI serán factores determinantes para el incremento de la eficacia de la V_A y la mejoría del intercambio de gases en los pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria hipercápnica. Durante los últimos años ha existido un gran interés para desarrollar modalidades ventilatorias que optimicen la sincronía paciente-ventilador, que resulte en unos menores requerimientos en términos de trabajo ventilatorio y mayor eficacia de la V_A . En este contexto, debemos situar el desarrollo de la ventilación asistida proporcional (VAP) como modalidad de VNI que permitiría avances en la dirección señalada. Así como, el interés en la monitorización continua de la mecánica respiratoria durante la VNI con el objetivo de optimizar el ajuste a distancia de las características de la ventilación a las necesidades del paciente, especialmente en el domicilio del paciente.

Características de la ventilación con asistencia proporcional

La VAP^{5,38-40} es una modalidad de soporte ventilatorio de aplicación clínica de gran interés conceptual para el desarrollo futuro de la VNI. Permite un nivel de asistencia ventilatoria proporcional al esfuerzo ventilatorio generado por el paciente según las condiciones mecánicas de su aparato respiratorio⁵. La VAP se ha demostrado eficaz en la reducción del esfuerzo inspiratorio requerido para la ventilación y en la mejora de la V_A ⁴¹⁻⁴⁶. Por estas características, ha sido sugerida como una modalidad ventilatoria capaz de: 1) reducir el tiempo de intubación durante la insuficiencia respiratoria aguda⁴⁷; 2) facilitar los ejercicios de rehabilitación^{48,49}; y, 3) mejorar el intercambio gaseoso en la hipercapnia crónica^{50,51}.

La VAP, a diferencia de la ventilación con presión de soporte, tiene su fundamento en el suministro de una asistencia ventilatoria que es proporcional al esfuerzo inspiratorio efectuado por el paciente, el cual se estima a partir de la resistencia (R) y elastancia (E) del sistema respiratorio, medidas inicialmente. De esta manera, se puede asistir la respiración de dos modos: a) con la asistencia de volumen (AV) que permitirá compensar el componente elástico del trabajo respiratorio, necesario para incrementar el volumen pulmonar debido a la elasticidad pulmonar y b) la asistencia de flujo (AF) que permitirá reducir el componente resistivo del trabajo respiratorio, necesario para generar flujo a través de las vías aéreas. El grado de asistencia es regulable de manera

independiente para cada modo de asistencia por lo que se reducirá el trabajo necesario para generar volumen pulmonar o flujo aéreo⁵.

Clásicamente, se ha planteado que las características de la VAP en cada paciente (AF y AV) debían decidirse en función de la mecánica del sistema respiratorio en lo que respecta a R y E, respectivamente. Ello planteó la investigación de herramientas no invasivas para la determinación de las características de la VAP y la monitorización de esta modalidad de ventilación. Un instrumento no invasivo adecuado para alcanzar estos objetivos podría ser la TOF ya que mediante esta técnica es posible conocer de manera continua y no invasiva las características mecánicas del sistema respiratorio.

Cabe señalar que uno de los resultados colaterales de la experiencia adquirida en la presente investigación es que la VAP probablemente debe ser aplicada en la clínica en base a criterios individuales de confortabilidad y no tanto en base a mediciones de R y E del sistema respiratorio. A pesar de ello, los resultados del segundo estudio de esta tesis doctoral son aplicables a la monitorización de cualquier modalidad de ventilación. En este sentido, el futuro de la monitorización a distancia (dentro o fuera del hospital) puede ser de gran importancia para mejorar los resultados de la VNI en los pacientes.

La TOF es un método no invasivo disponible que permite estimar las características mecánicas del sistema respiratorio en pacientes no paralizados sometidos a ventilación mecánica no invasiva mediante máscara nasal. Esta

técnica es de fácil aplicación y es capaz de determinar de forma continua la R durante ventilación mecánica no invasiva^{52,53}. Con un altavoz conectado a la vía aérea se generan oscilaciones a una frecuencia y amplitud regulables. A través de las oscilaciones en la presión y el flujo aéreo se pueden calcular las R efectivas del sistema respiratorio. Además, cabe mencionar que la TOF es un sistema externo que no interfiere con el funcionamiento del ventilador⁵². La relativa sencillez de la TOF permite su inclusión en el mismo ventilador⁵⁴ sin incidir excesivamente en el costo y facilitando con ello su aplicación rutinaria. En nuestro estudio hemos utilizado un ventilador no invasivo (Bi-PAP Vision systems; Resironics, Murrysville, PA) modificado para permitir la incorporación de la TOF en el mismo. De esta manera, durante VAP podemos determinar la R del sistema respiratorio para la adecuada determinación de los parámetros ventilatorios y el análisis de los cambios en las condiciones mecánicas del sistema respiratorio durante VAP.

HIPOTESIS

MECANISMOS MODULADORES DE LA OXIGENACIÓN ARTERIAL EN UNA ESTRATEGIA VENTILATORIA PROTECTORA

- La ventilación mecánica en el SDRA con una estrategia ventilatoria que combina un V_T bajo y PEEP alta (según curva P-V), provoca un reclutamiento de unidades alveolares, que constituye el principal mecanismo de incremento de la PaO_2 .
- La hipercapnia permisiva generada por la EVP produce un incremento de Q_T debido a vasodilatación sistémica. Dicho aumento del Q_T no resulta en un incremento del porcentaje de shunt debido a la redistribución intrapulmonar del flujo sanguíneo.

EVALUACIÓN DE LA MECÁNICA RESPIRATORIA DURANTE LA VENTILACIÓN CON ASISTENCIA PROPORCIONAL

- La VAP reduce el esfuerzo inspiratorio y el trabajo respiratorio necesario para una adecuada ventilación no invasiva de pacientes respiratorios crónicos.

- La TOF es un método no invasivo que permite estimar la R durante VAP en los pacientes con EPOC comparable con la técnica convencional del balón esofágico.
- La estimación de los cambios de R con la TOF a lo largo de la ventilación no invasiva no interfieren con el funcionamiento del ventilador.

OBJETIVOS

MECANISMOS MODULADORES DE LA OXIGENACIÓN ARTERIAL EN UNA ESTRATEGIA VENTILATORIA PROTECTORA

- Analizar los efectos de una estrategia ventilatoria protectora que combina un V_T bajo y valores de PEEP altos sobre los factores determinantes del intercambio pulmonar gaseoso en pacientes con SDRA grave en fase inicial.
- Cuantificar el impacto de los cambios en las distribuciones de V_A/Q generados por la EVP y del aumento del débito cardíaco provocado por la hipercapnia permisiva sobre la presión parcial de oxígeno en sangre arterial.

EVALUACIÓN DE LA MECÁNICA RESPIRATORIA DURANTE LA VENTILACIÓN CON ASISTENCIA PROPORCIONAL

- Estudiar los efectos de la VAP sobre la interacción paciente-ventilador y su eficacia para aumentar la V_A .
- Validar las mediciones de la resistencia mediante TOF durante VAP en pacientes con EPOC.
- Evaluar la influencia de la vía de respiración (nariz versus boca) sobre la determinación de los parámetros de la VAP y determinar el correcto funcionamiento de la TOF incorporada a un ventilador con VAP.

ARTICULOS PUBLICADOS

Mechanisms of Pulmonary Gas Exchange Improvement during a Protective Ventilatory Strategy in Acute Respiratory Distress Syndrome

Marco Mancini, Elizabeth Zavala, Jordi Mancebo, Carlos Fernandez, Joan Albert Barberá, Andrea Rossi, Josep Roca and Robert Rodriguez-Roisin
Am J Respir Crit Care Med 2001; 164:1448-1453.

Rango: 1 Factor de Impacto: 8.876

Oscillatory Resistance Measured during Noninvasive Proportional Assist Ventilation.

Ramon Farré, Marco Mancini, Mar Rotger, Miquel Ferrer, Josep Roca, and Daniel Navajas.
Am J Respir Crit Care Med 2001; 164 790-794.

Rango: 1 Factor de Impacto: 8.876

RESULTADOS

MECANISMOS MODULADORES DE LA OXIGENACIÓN ARTERIAL EN UNA ESTRATEGIA VENTILATORIA PROTECTORA

Condiciones basales

Las mediciones en condiciones basales fueron obtenidas durante ventilación en volumen controlado utilizando valores de volumen corriente tradicionales (V_T , 9.5 mL/Kg) y los valores de PEEP (9 cm H₂O) y $F_{I}O_2$ (0.82) necesarios para obtener una saturación de oxihemoglobina de aproximadamente 95%. En todos los pacientes se identificó de forma clara el punto de inflexión inferior de la curva de P-V estática del sistema respiratorio (P_{FLEX}) (16 ±3.4 cm H₂O) (figura 1, página 32). Los valores relevantes de mecánica respiratoria y de hemodinámica pulmonar y sistémica se describen en la tabla 2, página 32.

Las mediciones de gases inertes mostraron valores anormalmente elevados de “shunt” intrapulmonar (39% del débito cardíaco perfundía unidades no ventiladas), causa principal de la hipoxemia en los pacientes con SDRA (tabla 3, página 33). Las distribuciones de ventilación-perfusión fueron unimodales en todos los pacientes (tabla 3 y figura 2, página 33).

Efectos combinados de PEEP alta con V_T bajo

Durante EVP, se aumentó la PEEP desde 9 hasta 18 cm H₂O y el V_T se redujo desde 9.5 hasta 5.9 mL/Kg (tabla 2, página 32). Según el diseño del estudio los pacientes fueron ventilados con una PEEP superior en 1-2 cmH₂O al $P_{\text{FLEX inf}}$ identificado en la curva P-V medida a cero PEEP (figura 1, página 32). Asimismo, por diseño, el V_T se ajustó de forma que no se generaran cambios en la P_{plat} y, en ningún caso, ésta superara el P_{FLEX} superior de la curva de P-V. Tampoco se efectuaron cambios en la fracción inspiratoria de oxígeno. Comparado con la ventilación en condiciones basales, la presión pico (P_{PEAK}) y la presión media en la vía aérea disminuyeron durante la EVP, sin que se observaran cambios significativos en la P_{plat} (tabla 2, página 32). La compliancia del sistema respiratorio incrementó de forma significativa durante EVP. Desde el punto de vista hemodinámico, la resistencia vascular sistémica disminuyó y el Q_T aumentó debido al efecto vasodilatador inducido por la hipercapnia permisiva. A pesar de disminuir la presión alveolar de oxígeno por la hipercapnia permisiva, se observó un notable incremento de la PaO_2 (+73 mmHg) y en la PvO_2 (+13 mmHg) en todos los pacientes.

Debido al incremento simultáneo en la PaO_2 y en el Q_T , el flujo sistémico de O₂ aumentó significativamente (de 1.05 ± 0.17 a 1.27 ± 0.25 L/ min) ($p < 0.004$) durante EVP. En relación a las mediciones basales, la TEGIM mostró una evidente reducción en el “shunt” intrapulmonar (-8%) y una disminución de la dispersión de la perfusión (-0.3) índice de un pulmón más homogéneo. El

espacio muerto aumentó de forma significativa debido al fuerte incremento de la PEEP y a la reducción del volumen corriente.

La PaO₂ estimada mediante la TEGIM en condiciones basales (90 ±29 mm Hg) y durante EVP (157 ±102 mm Hg) fue similar a la PaO₂ medida en la gasometría arterial (tabla 3, página 33), confirmando la eficacia del modelo para la estimación de la PaO₂ en este estudio. La estimación del impacto sobre la PaO₂ de: 1) los cambios en los factores intrapulmonares (cambios en el shunt y en las distribuciones de V_A/Q; 2) cambios en los factores extrapulmonares (Q_T y PvO₂); y 3) de las interacciones entre ambos durante la EVP demostró que el decremento del “shunt” intrapulmonar explica el 92 % del incremento de la PaO₂ observado durante la EVP, el 8-10% restante se explica por el aumento de Q_T generado por la vasodilatación sistémica.

Uno de los hallazgos más interesante del estudio fue que el reclutamiento de unidades alveolares (volumen reclutado) inducido por la PEEP aplicada durante EVP correlacionó fuertemente tanto con el aumento de la PaO₂ (r²=0.77) (p<0.005), como con la reducción el “shunt” intrapulmonar (r²=0.79) (p<0.005) (figura 3, página 34).

En las mediciones efectuadas post-EVP, la mecánica respiratoria, la hemodinámica pulmonar y sistémica y las presiones parciales de gases respiratorios en sangre arterial fueron similares a las observadas en condiciones basales (tablas 2 y 3, páginas 32 y 33 respectivamente).

EVALUACIÓN DE LA MECÁNICA RESPIRATORIA DURANTE LA VENTILACIÓN CON ASISTENCIA PROPORCIONAL

Condiciones basales

En este estudio fueron incluidos 14 pacientes varones (67 ± 6 años, 71 ± 23 kg, 165 ± 6 cm) con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica de grado severo (FVC= $56 \pm 18\%$ pred, FEV₁= $33 \pm 9\%$ pred, FEV₁/FVC = 0.44 ± 0.12).

Los pacientes que participaron en este estudio se encontraban recién recuperados de un episodio de descompensación de una insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica (PaO₂= 57 ± 8 mmHg, PaCO₂= 53 ± 7 mmHg, pH= 7.41 ± 0.04), episodio que motivó la hospitalización.

Las mediciones en condiciones basales fueron obtenidas durante ventilación no invasiva con una presión positiva continua en la vía aérea (CPAP= 4 cmH₂O) con mascarilla nasal.

En condiciones basales los parámetros ventilatorios obtenidos fueron los siguientes: V_T= 0.4 ± 0.18 (L); f= 25.2 ± 8.0 respiraciones/minuto; V_E = 9.2 ± 2.5 L/min. El esfuerzo respiratorio fue determinado mediante la presión esofágica (Δ Pes = 20.7 ± 5.9 cmH₂O) y a la presión transdiafragmática (Pdi= Pes – presión gástrica) multiplicada por la frecuencia respiratoria (PTPdi·f= 202 ± 66 cmH₂O·s/min) (tabla 1, página 38).

Efectos de la ventilación con asistencia proporcional

Durante la ventilación con VAP ($AV= 9.2 \pm 2.6$ cm H₂O/L, $AF= 7.6 \pm 2.3$ cm H₂O·s/L) se observó un incremento significativo del 38% del V_T (0.62 ± 0.18 L, $p < 0.01$) y del 55% de la V_E (12.7 ± 2.1 L/min, $p < 0.01$). La disminución de los valores de P_{es} de un 38% (12.9 ± 4.3) y PTP_{di} de un 41% (120 ± 53 cmH₂O·s/min) demostraron una reducción significativa del esfuerzo respiratorio (tabla 1, página 38).

Durante ventilación con VAP se observó una buena correlación entre la resistencia medida con la TOF (R_{rs}) y la resistencia medida con el método invasivo del balón esofágico (R_L) (figura 2, página 39), tanto en la respiración nasal ($R_{rs}= 8.9 \pm 3.1$ cm H₂O·s/L, $R_L= 9.0 \pm 2.6$ cm H₂O·s/L), como bucal ($R_{rs}= 5.6 \pm 2.1$ cm H₂O·s/L, $R_L = 5.8 \pm 1.4$ cm H₂O·s/L). Como puede observarse, la resistencia al flujo fue significativamente menor durante respiración bucal.

La resistencia respiratoria medida con la TOF durante ventilación nasal en todo el grupo estudiado ($n= 14$ pacientes, $R_{rs}= 11.1 \pm 5.4$ cm H₂O·s/L) fue ligeramente mayor sin diferencias significativas con valor máximo de asistencia al flujo (AF_{max}) aplicado durante la determinación de los parámetros de la VAP ($AF_{max}= 9.5 \pm 2.9$ cm H₂O·s/L). Además, la ventilación aplicada a través de la vía bucal no demostró diferencias significativas entre R_{rs} y AF_{max} (5.6 ± 2.1 y 4.7 ± 1.9 cm

H₂O·s/L respectivamente). La figura 3, página 39 indica la relación significativa entre AF_{max} y R_{rs} durante ventilación nasal y bucal (r= 0.72).

DISCUSION

MECANISMOS MODULADORES DE LA OXIGENACIÓN ARTERIAL EN UNA ESTRATEGIA VENTILATORIA PROTECTORA

Este estudio permitió identificar los mecanismos implicados en la mejoría de la oxigenación arterial generada durante la EVP. A pesar de la disminución de la presión alveolar de oxígeno generada por la hipercapnia permisiva, la EVP produjo un significativo aumento de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial, fundamentalmente por el reclutamiento de unidades alveolares previamente no funcionales. Este fenómeno probablemente explica la redistribución del flujo sanguíneo intrapulmonar con la consiguiente reducción de la dispersión de la distribución de la perfusión pulmonar. En este contexto, el aumento del débito cardíaco observado en estos pacientes no dio lugar a un aumento del porcentaje de shunt, tal como sería esperable en el SDRA.

La fuerte correlación del aumento de la oxigenación arterial y de la disminución del shunt intrapulmonar con el volumen reclutado durante la EVP da un soporte notable a la interpretación de los resultados descrita anteriormente, especialmente si tenemos en cuenta que los cambios de PaO₂ y de shunt corresponden a variables medidas de forma independiente.

El estudio indica que la contribución del aumento del débito cardíaco a la oxigenación arterial fue solo marginal ya que solamente explica un 10% del

incremento de PaO₂. Resulta de interés, sin embargo, el efecto sinérgico entre los cambios hemodinámicos y el reclutamiento sobre el aumento de la presión parcial de oxígeno en sangre venosa mezclada para explicar la mejoría de la oxigenación arterial.

La modalidad de estrategia ventilatoria protectora

La determinación de la curva P-V estática del sistema respiratorio es un método bien establecido para evaluar la mecánica pulmonar durante la IR^{27,55}. En lo que respecta a nuestro estudio, ha sido fundamental la medición de esta curva para determinar los P_{FLEX} inferior y superior y establecer la zona en que se consigue un reclutamiento alveolar efectivo^{27,55} y, a su vez evitar la sobredistensión del pulmón. El valor medio del P_{FLEX} inferior (16 ±3.4 cmH₂O) medido en la curva P-V de los pacientes es concordante con los valores descritos por Amato y colaboradores²⁶ y ligeramente superior al de otros autores^{11,56}. Diferencias en cuanto a gravedad, fase evolutiva del SDRA, etiología y estrategias ventilatorias previas probablemente explican las diferencias entre autores^{11,56}. Una limitación de nuestro estudio podría ser la falta de información sobre la presión transpulmonar debido a que las mediciones se efectuaron sin la introducción de un balón esofágico. Por este motivo no podemos discriminar entre las características elásticas del pulmón y las de la pared torácica. Cabe señalar que en el estudio, a pesar de los elevados valores de PEEP, los pacientes fueron siempre ventilados por debajo del P_{FLEX} superior (32 ±4.3 cmH₂O), es decir dentro de la denominada “zona de

seguridad". Por tanto, podemos afirmar que la ventilación aplicada en nuestro estudio era efectivamente una EVP. Asimismo, un aspecto de interés determinado por el diseño del protocolo, es que la P_{plat} no sufrió cambios entre la condición basal y las mediciones efectuadas durante EVP.

Estos resultados nos indican que durante EVP la pared alveolar pulmonar fue sometida a un menor estrés mecánico durante el ciclo respiratorio, contribuyendo de esta manera a disminuir el riesgo de la lesión pulmonar aguda¹.

El diseño efectuado permite atribuir los cambios generados a nivel de reclutamiento de unidades pulmonares únicamente al hecho de utilizar una PEEP elevada. Sabemos por los estudios de Brochard³¹, que la reducción del volumen corriente sin un aumento simultáneo de los niveles de PEEP da lugar al colapso de unidades alveolares y al incremento de shunt intrapulmonar y de desequilibrio de las relaciones de ventilación-perfusión.

Impacto del aumento de la presión parcial de oxígeno en sangre venosa mezclada

El análisis del papel relativo del Q_T y de los factores intrapulmonares ($-\Delta\text{shunt}$) en el aumento de la PvO_2 y los efectos de este fenómeno en la modulación de la PaO_2 resulta prácticamente imposible si pretende efectuarse únicamente con los resultados gasométricos. Ello es debido a la complejidad de las interacciones entre los factores que determinan las variaciones en la PvO_2 ¹⁰.

En el estudio, la potencialidad de la TEGIM^{10,35,57,58} para predecir la influencia de los factores que inciden en la oxigenación arterial fue utilizada con buenos resultados para determinar los efectos de los cambios producidos por la EVP sobre el incremento de la PaO₂. En el estudio, la F_IO₂ y el consumo de O₂ no presentaron diferencias con la EVP. Consideradas de forma independiente, el + ΔQ_T y el - Δ shunt intrapulmonar explican respectivamente el 12% y el 48% del aumento de la PaO₂. Sin embargo, el efecto combinado del + ΔQ_T y - Δ shunt explica un 19% adicional de la mejoría de la PaO₂. Dado que el impacto de los cambios en la ventilación fue poco importante, podemos concluir que los efectos combinados de reducción de shunt e incremento del Q_T explican aproximadamente el 80% del aumento de la PaO₂ (de 93±27 a 166±77 mmHg) con la EVP.

Estrategia ventilatoria con V_T bajo versus estrategia ventilatoria combinada con V_T bajo y PEEP elevada: implicaciones clínicas

Varios estudios^{13,20-22} han comparado los efectos de una ventilación con un V_T (6-7mL/kg) bajo versus una estrategia ventilatoria con un V_T alto (10-12 mL/kg). Los pacientes que fueron ventilados con V_T bajo presentaron, como consecuencia de la hipoventilación alveolar, una hipercapnia mayor y una P_{plat} menor en comparación con el grupo de pacientes ventilados con un V_T elevado. Es importante anotar que en todos estos estudios, entre los grupos de pacientes no existían diferencias en los valores de PEEP aplicada. En tres de

estos estudios²⁰⁻²² no se encontraron diferencias significativas en cuanto a mortalidad entre los grupos de pacientes ventilados con las dos estrategias ventilatorias. Sin embargo en el estudio ARDS network¹³, la mortalidad disminuyó significativamente en los pacientes ventilados con V_T bajo. La explicación del buen resultado de este último estudio se halla seguramente en el mayor número de pacientes estudiados y, por ende, en un poder estadístico mayor y en la mayor diferencia en el V_T aplicado. En el estudio de Amato y colaboradores²⁶ se demostró que la EVP, que combina un V_T bajo y una PEEP óptima medida en la curva P-V y asociada a maniobras de expansión, logran mejorar la supervivencia de los pacientes con SDRA en comparación con una ventilación con V_T alto y sin control de la presión pulmonar generada por el ventilador.

En una estrategia ventilatoria con un V_T bajo^{29,59}, es inevitable una pérdida significativa de unidades alveolares previamente reclutadas, con un consecutivo empeoramiento de la PaO_2 . Estudios recientes^{60,61} han establecido el efecto positivo en cuanto a oxigenación arterial y disminución del porcentaje de unidades alveolares colapsadas en los pacientes con SDRA ventilados con estrategia protectora.

En suma, podemos afirmar que este estudio proporciona nueva información en cuanto al conocimiento íntimo de los mecanismos del intercambio gaseoso durante una EVP. Asimismo, el estudio indica la importancia de utilizar niveles elevados de PEEP determinados en la curva P-V. Nuestros resultados dan soporte a la idea que la EVP es la modalidad ventilatoria más apropiada para

mejorar el intercambio gaseoso pulmonar en el SDRA en fase inicial y al mismo tiempo disminuir el riesgo de la lesión pulmonar. Sin embargo, nuevos estudios clínicos son necesarios para generar recomendaciones para la utilización clínica adecuada de las estrategias de ventilación protectora en el SDRA⁶². La adecuada selección y el análisis del efecto de las maniobras de reclutamiento en la EVP es un tema pendiente. Asimismo, la evaluación de los posibles efectos protectores de la hipercapnia a nivel pulmonar y sistémico^{63,64} resulta de interés .

EVALUACIÓN DE LA MECÁNICA RESPIRATORIA DURANTE LA VENTILACIÓN CON ASISTENCIA PROPORCIONAL

El objetivo principal de este estudio fue la determinación de la resistencia respiratoria mediante la TOF durante VNI con VAP. Para alcanzar este objetivo se escogieron pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica diagnosticada que se caracteriza por presentar resistencias respiratorias elevadas.

La adecuada aplicación de los parámetros ventilatorios durante VAP se vería facilitado con el conocimiento de la R y E. Debido a la ausencia de un método no invasivo que permita esta determinación, la R del sistema respiratorio durante respiración espontánea ha sido determinada en base a los criterios de la sobreasistencia y/o a la comodidad del paciente^{5,40}, siendo este método el único no-invasivo comunmente utilizado^{46,50,51}. Los parámetros obtenidos en

nuestro estudio para una adecuada ventilación con VAP y con los métodos anteriormente mencionados eran similares a los parámetros utilizados por estudios anteriores^{46,50,51}.

El valor de CPAP de 4 cmH₂O aplicado en condiciones basales y durante ventilación tuvo como única finalidad asegurar el adecuado recambio de aire del circuito y contrabalancear la PEEP intrínseca presente en los pacientes con EPOC⁴⁵.

Durante ventilación con VAP la mejora de los parámetros ventilatorios y la descarga de los músculos respiratorios nos confirma la eficacia de la ventilación con VAP, en acuerdo con otros estudios^{43-46,51}.

La TOF ha sido ampliamente utilizada para determinar la R en pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva^{65,66} y durante VNI con CPAP nasal^{67,68}. La eficacia de esta técnica ha sido reportada en pacientes con EPOC sometidos a CPAP nasal⁶⁸.

Los resultados de nuestro estudio nos permiten evidenciar dos limitaciones de la TOF. La primera es la ineficacia para medir la E, puesto que para la determinación de la misma sería necesario aplicar una oscilación forzada de baja frecuencia que podría interferir con la respiración del paciente. Para obviar este límite la E fue determinada tomando en cuenta la confortabilidad del paciente.

La segunda limitación, es la sensibilidad de la TOF durante VNI a las fugas de aire que se podrían producir a través del circuito. Una fuga significativa podría infravalorar la R_{rs} medida. Para evitar este fenómeno y en vista de una probable aplicación rutinaria de la VAP es importante controlar las fugas del circuito y reducirlas al mínimo.

Los valores de AF_{max} obtenidos durante la determinación de los parámetros de la VAP son similares a la R del paciente medida con la TOF. La igualdad entre éstas variables era esperada en vista de que la AF_{max} es una estimación indirecta de la resistencia respiratoria. Es importante mencionar que los valores de AF_{max} obtenidos son ligeramente inferiores a los valores medidos de R_{rs} en la mayoría de los pacientes con resistencias elevadas. Estas diferencias ya han sido reportadas en estudios anteriores^{46,50}.

A este respecto es importante mencionar, como ya ha sido reportado⁴⁶, que identificar una condición de sobreasistencia (runaway) o determinar una AF en base a la confortabilidad del paciente no es fácilmente aplicable. El valor de AF_{max} obtenido está directamente relacionado al nivel de confortabilidad individual de cada paciente y de las instrucciones que el médico o técnico indiquen al paciente durante la determinación de los parámetros ventilatorios. Es evidente que la determinación de los parámetros ventilatorios durante VAP teniendo en cuenta la confortabilidad del paciente aumenta significativamente la variabilidad en la determinación de los parámetros ventilatorios, especialmente la determinación de la AF.

Otro punto importante en nuestro estudio, fue la determinación de las diferencias de la R en relación a la vía de aplicación de la ventilación con VAP (via nasal versus via bucal). A diferencia de otros estudios^{46,50,51} en los que la medición fue hecha únicamente por via nasal, en nuestro estudio mediante una máscara facial, medimos la R con VNI naso-bucal. Los valores obtenidos en nuestro estudio son concordantes con otros autores^{46,50,51}, es decir, los valores de R son mayores durante la ventilación con VAP a través de la vía nasal. Este es un punto que hay que tener en cuenta cuando se pasa de una ventilación con máscara nasal a una ventilación con máscara facial para reducir el riesgo de sobreasistir al paciente.

Un aspecto de nuestro estudio es la utilización por primera vez de la TOF incorporada a un ventilador durante VNI con VAP. En este estudio, a diferencia de otros^{65,69}, el generador de oscilación fue incorporado al ventilador (Bi-PAP Vision system; Respironics, Murreeville, PA). De esta manera no se utilizó ningún dispositivo adicional para la medición de la R durante VAP. La instalación de la TOF en un ventilador se realizó sobre la base de experiencias anteriores^{54,70,71}. Es evidente que la modificación del ventilador es factible sobre los diversos modelos de ventiladores, favoreciendo aún más la utilización rutinaria de esta técnica y una mayor difusión de la VNI con asistencia proporcional.

La TOF se caracteriza por ser simple de utilizar y por no requerir una cooperación importante por parte del paciente. Además, la eficacia de una TOF

portátil para la determinación de las características mecánicas del sistema respiratorio a nivel ambulatorial y a domicilio ya ha sido demostrada^{72,73}.

En suma, el presente estudio demuestra que la TOF puede ser utilizada rutinariamente durante la VNI con asistencia proporcional para la medición continua de la R_{rs} del paciente. Esta técnica no invasiva facilitará la determinación de los parámetros ventilatorios necesarios para una correcta aplicación de la VAP y de esta manera contribuirá a una mayor difusión de una modalidad ventilatoria que ha sido desarrollada para prevenir la asincronía paciente-ventilador.

El constante incremento en los costes de hospitalización de las patologías crónicas respiratorias ha favorecido el incremento de programas de atención domiciliaria y al desarrollo de sistemas de monitoraje a domicilio en concordancia con los avances de la telemedicina⁷⁴.

Los resultados de nuestro estudio, en línea con las recomendaciones⁷⁵, contribuirán seguramente a la mejora de sistemas que en modo automático adaptan la asistencia ventilatoria a los requerimientos del paciente y puedan monitorizar el paciente a distancia en modo continuo y contribuir de manera significativa al desarrollo de programas de asistencia domiciliaria que determinen una reducción de los costes sanitarios⁷⁶.

CONCLUSIONES

MECANISMOS MODULADORES DE LA OXIGENACIÓN ARTERIAL EN UNA ESTRATEGIA VENTILATORIA PROTECTORA

- La combinación de V_T bajo con valores de PEEP altos es una estrategia ventilatoria que se muestra eficaz en la fase inicial del SDRA para mejorar el intercambio gaseoso pulmonar y disminuir el riesgo de una lesión pulmonar inducida por el ventilador
- La hipercapnia inducida por la hipoventilación alveolar no tiene efectos deletéreos sobre la oxigenación arterial.
- El incremento significativo de la oxigenación arterial durante durante EVP depende en su mayor parte de la disminución del porcentaje de “shunt” intrapulmonar. Esta disminución del “shunt” intrapulmonar es debido al reclutamiento de unidades alveolares previamente colapsadas y a la redistribución del Q_T a unidades ventiladas.

EVALUACIÓN DE LA MECÁNICA RESPIRATORIA DURANTE LA VENTILACIÓN CON ASISTENCIA PROPORCIONAL

- La VAP aplicada a los pacientes con EPOC mejora la V_A y descarga los músculos respiratorios.
- La TOF es un método no invasivo válido para la medición automática y continua de la R durante ventilación con VAP en pacientes con EPOC.
- La vía de administración (mascara nasal o facial) de la VAP incide significativamente en la determinación de los parámetros ventilatorios debido a la variación de la R.
- La TOF puede ser incorporada a los equipos de ventilación no invasiva para mejorar la monitorización de la intervención.

REFERENCIAS

1. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Ventilator-associated lung injury in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:2118-2124.
2. Ferrer M, Zavala E, Diaz O, Roca J, Wagner PD, Rodriguez-Roisin R. Assessment of ventilation-perfusion mismatching in mechanically ventilated patients. *Eur Respir J* 1998; 12:1172-1176.
3. Tobin MJ, Jubran A, Laghi F. Patient-Ventilator Interaction. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1059-1063.
4. Diaz O, Iglesia R, Ferrer M, Zavala E, Santos C, Wagner PD, Roca J, Rodriguez-Roisin R. Effects of Noninvasive Ventilation on Pulmonary Gas Exchange and Hemodynamics during Acute Hypercapnic Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 154:1840-1845.
5. Younes M. Proportional assist ventilation, a new approach to ventilatory support. Theory. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:114-120.
6. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, Legal JR, Morris A, Spragg R. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definition, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:818-824.
7. Slutsky AS and Tremblay LN. Multiple system organ failure. Is mechanical ventilation a contributing factor? *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1721-1725.
8. Tremblay LN, Valenza R, Ribeiro SP, Li J, Slutsky AS. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA in an isolated rat lung model. *J Clin Invest* 1997; 99:944-952.
9. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, Bruno F, Slutsky AS. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory failure. *JAMA* 1999; 282:54-61.

10. Roca J, Rodriguez-Roisin R. Distributions of alveolar ventilation and pulmonary blood flow. In J. J. Marini and A. S. Slutsky, editors. *Physiological Basis of Ventilatory Support*. Marcel Dekker, Inc. New York. 1998; 311-344.
11. Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, Rossi F, Bombino M. Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. Computed tomographic scan study. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:730-736.
12. Lynch JP, Mhyre JG, Dantzker DR. Influence of cardiac output on intrapulmonary shunt. *J Appl Physiol* 1979; 46:315-321.
13. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volume as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1301-1308.
14. Suter PM, Fairley HB, Isenberg M.D. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *N Engl J Med* 1975; 292:284-289.
15. Lessard MR, Guerot E, Lorino H, Lemaire F, Brochard L. Effects of pressure-controlled with different I:E ratios versus volume-controlled ventilation on respiratory mechanics, gas exchange, and hemodynamics in patients with adult respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 1994; 80:983-991.
16. Zavala E, Ferrer M, Polese G, Masclans JR, Planas M, Milic-Emili J, Rodriguez-Roisin R, Roca J, Rossi A. Effect of inverse I:E ratio ventilation on pulmonary gas exchange in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 1998; 88:35-42.
17. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:294-323.
18. Dreyfuss D, Basset G, Soler P, Saumon G. Intermittent positive-pressure hyperventilation with high inflation pressures produces pulmonary microvascular injury in rats. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:880-884.

19. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:1159-1164.
20. Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, Granton JT, Hodder RV, Lapinsky SE, Mazer CD, McLean RF, Rogovein TS, Schouten BD, Todd TR, Slutsky AS. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338:355-361.
21. Brochard L, Roudot-Thoroval E, Roupie E, Delclaux C, Chastre J, Fernandez-Mondéjar E, Clémenti E, Mancebo J, Factor P, Matamis D, et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trial Group on Tidal Volume in reduction in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1831-1838.
22. Brower RG, Shanholtz CB, Fessler HE, Shade DM, White P Jr, Wiener JG, Teeter JG, Dodd JM, Almog Y, Piantadosi S. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med* 1999; 27:1492-1498.
23. Feihl F, Eckert P, Brimiouille S, Jacobs O, Schaller MD, Melot C, Naeije R. Permissive hypercapnia impairs pulmonary gas exchange in the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:209-215.
24. Dantzker DR, Brook CJ, DeHart P, Lynch JP, Weg JG. Ventilation-perfusion distributions in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120:1039-1052.
25. Carvalho CR, Barbas CSV, Medeiros DM, Filho GL, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munhoz C, Kaufmann M, Ferreira M, Takagaki TY, Amato MB. Temporal hemodynamic effects of permissive hypercapnia associated with ideal PEEP in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1458-1466.
26. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Filho GL, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munhoz C, Oliveira R, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338:347-354.

27. Jonson B, Richard JC, Strauss C, Mancebo J, Lemaire F, Brochard L. Pressure-volume curves and compliance in acute lung injury. Evidence of recruitment above the lower inflection point. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1172-1178.
28. Zavala E, Roca J, Adalia R, Heering C, Valera JL, Alcón A, Burgos F, Rodriguez-Roisin R. Long lasting effects of recruitment manoeuvres on pulmonary gas exchange in ALI/ARDS patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:A295.
29. Feihl F, Eckert P, Brimiouille S, Jacobs O, Schaller MD, Melot C, Naeije R. Permissive hypercapnia impairs pulmonary gas exchange in the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:209-215.
30. Feihl F, Perret C. Permissive hypercapnia. How permissive should we be? *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:1722-1737.
31. Richard JC, Maggiore SM, Jonson B, Mancebo J, Lemaire F, Brochard L. Influence of tidal volume on alveolar recruitment. Respective role of PEEP and a recruitment maneuver. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1609-1613.
32. Rodriguez-Roisin R. Contribution of multiple inert gas elimination technique to Pulmonary Medicine. *Thorax* 1994; 49:813-814.
33. Wagner PD, Naumann PF, Laravuso RB and West JB. Simultaneous measurement of eight foreign gases in blood by gas chromatography. *J Appl Physiol* 1974; 36:600-605.
34. Evans JW, Wagner PD. Limits on V_A/Q distributions from analysis of experimental inert gas elimination. *J Appl Physiol* 1977; 42:889-898.
35. Roca J, Wagner PD. Principles and information content of the multiple inert gas elimination technique. *Thorax* 1994; 49:815-824.
36. Brochard L, Mancebo J, Wysocki, Lofaso F, Conti G, Rauss A, Simonneau G, Benito S, Gasparetto A, Lemaire F, Isabey D, Harf A. Noninvasive Ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Eng J Med* 1995; 338:817-822.

37. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bui M, De Blasi RA, Vivino G, Gasparetto A, Meduri GU. A Comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Eng J Med* 1998; 339:429-435.
38. Younes M, Puddy A, Roberts D, Light RB, Quesada A, Taylor K, Oppenheimer L, Cramp H. Proportional assist ventilation. Results of an initial clinical trial. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:121-129.
39. Ambrosino N, Rossi A. Proportional assist ventilation (PAV): a significant advance or a futile struggle between logic and practice? *Thorax* 2002; 57:272-276.
40. Younes M. Proportional assist ventilation. In M.J. Tobin, editor. *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*. 1994 McGraw-Hill, New York. 349-369.
41. Ranieri VM, Giuliani R, Mascia L, Grasso S, Petruzzelli V, Puntillo N, Perchiazzi G, Fiore T, Brienza A. Patient-ventilator interaction during acute hypercapnia: pressure-support vs. proportional-assist ventilation. *J Appl Physiol* 1996; 81:426-436.
42. Navalesi P, Hernandez P, Wongs A, Laporta D, Goldberg P, Gottfried SB. Proportional assist ventilation in acute respiratory failure: effects on breathing pattern and inspiratory effort. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:1330-1338.
43. Ranieri VM, Grasso S, Mascia L, Martino S, Tommasco F, Brienza A, Giuliani R. Effects of proportional assist ventilation on inspiratory muscle effort in patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Anesthesiology* 1997; 86:79-91.
44. Wrigge H, Golisch W, Zinserling J, Sydow M, Almeling G, Buchardi H. Proportional assist versus pressure support ventilation: effects on breathing pattern and respiratory work of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care* 1999; 25:790-798.

45. Appendini L, Purro A, Gudjonsdottir M, Baderna P, Patessio A, Zanaboni S, Donner CF, Rossi A. Physiologic response of ventilator-dependent patients with chronic obstructive pulmonary disease to proportional assist ventilation and continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1510-1517.
46. Vitacca M, Clini E, Pagani M, Bianchi L, Rossi A, Ambrosino N. Physiologic effects of early administered mask proportional assist ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2000; 28:1791-1797.
47. Patrick W, Webster K, Ludwig L, Roberts D, Wiebe P, Younes M. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory distress without prior chronic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:1005-1011.
48. Dolmage TE, Goldstein RS. Proportional assist ventilation and exercise tolerance in subjects with COPD. *Chest* 1997; 111:948-954.
49. Bianchi L, Foglio K, Pagani M, Vitacca M, Rosi A, Ambrosino N. Effect of proportional assist ventilation on exercise tolerance in COPD patients with chronic hypercapnia. *Eur Respir J* 1998, 11:422-427.
50. Ambrosino N, Vitacca M, Polese G, Pagani M, Foglio M, Rossi A. Short term effects of nasal proportional assist ventilation in patients with chronic hypercapnic respiratory insufficiency. *Eur Respir J* 1997; 10:2829-2834.
51. Polese G, Vitacca M, Bianchi L, Rossi A, Ambrosino N. Nasal proportional assist ventilation unloads the inspiratory muscles of stable patients with hypercapnia due to COPD. *Eur Respir J* 2000; 16:491-498.
52. Navajas D, Farré R. Oscillation mechanics. In *Respiratory Mechanics*. Ed. J. Milic-Emili. *Eur Respir Monograph* 1999 ; Vol 4:112-140.
53. Farré R, Peslin R, Rotger M, Barbera JA, Navajas D. Forced oscillation total respiratory resistance and spontaneous breathing lung resistance in COPD patients. *Eur Respir J* 1999; 14:172-178.

54. Farré R, Rotger M, Montserrat JM, Navajas D. A system to generate simultaneous forced oscillation and continuous positive airway pressure. *Eur Respir J* 1997; 10:1349-1353.
55. Maggiore SM, Richard JC, Brochard L. What has been learnt from P/V curves in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J* 2003; 22:22s-26s.
56. Ranieri VM, Giuliani R, Fiore T, Dambrosio M, Milic-Emili J. Volume-pressure curve of the respiratory system predicts effects of PEEP in ARDS:"occlusion" versus "constant flow" technique. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:19-27.
57. West JB. Ventilation-perfusion relationships. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116:919-943.
58. West JB. Ventilation-perfusion inequality and overall gas exchange in computer models of the lung. *Respir Physiol* 1969; 7: 88-110.
59. Richard JC, Maggiore S, Jonson B, Mancebo J, Lemaire F, Brochard L. Influence of tidal volume on alveolar recruitment. Respective role of PEEP and a recruitment maneuver. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1609-1613.
60. Moran I, Zavala E, Fernandez R, Blanch L, Mancebo J. Recruitment manoevers in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J* 2003; 22:37s-42s.
61. Schreiter D, Reske A, Stichert B, Seiwerts M, Bohm S, Kloeppe R, Josten C. Alveolar recruitment in combination with sufficient positive end-expiratory pressure increases oxygenation and lung aeration in patients with severe chest trauma. *Crit Care Med* 2004; 32:968-975.
62. Hickling KG. Best compliance during a decremental, but not incremental, positive end-expiratory pressure trial is related to open-lung positive end-expiratory pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:69-78.

63. Lafey JG, Tanaka M, Engelberts D, Luo X, Yuan S, Tanswell AK, Post M, Lindsay T, Kavanagh BP. Therapeutic hypercapnia reduces pulmonary and systemic injury following "in vivo" lung reperfusion. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:2287-2294.
64. Hickling KG. Lung-protective ventilation in acute respiratory distress syndrome. Protection by reduced lung stress or by therapeutic hypercapnia? *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162 :2021-2022.
65. Peslin R, Felicio-da-Silva J, Duvivier C, Chabot F. Respiratory mechanics studied by forced oscillations during artificial ventilation. *Eur Respir J* 1993; 6:772-784.
66. Farré R, Ferrer M, Rotger M, Torres A, Navajas D. Respiratory mechanics in ventilated COPD patients: forced oscillation versus occlusion techniques. *Eur Respir J* 1998; 12:170-176.
67. Navajas D, Farré R, Rotger M, Badia R, Puig-de-Morales M, Montserrat JM. Assessment of airflow obstruction during CPAP by means of forced oscillation in patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1526-1530.
68. Farré R, Gavela E, Rotger M, Ferrer M, Roca J, Navajas D. Noninvasive assessment of respiratory resistance in severe chronic respiratory patients with nasal CPAP. *Eur Respir J* 2000; 15:314-319.
69. Farré R, Ferrer M, Rotger M, Navajas D. Servocontrolled generator to measure respiratory impedance from 0.25 to 26 Hz in ventilated patients at different PEEP levels. *Eur Respir J* 1995; 8:1222-1227.
70. Farré R, Peslin R, Montserrat JM, Rotger M, Navajas D. Flow-dependent positive airway pressure to maintain airway patency in sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1855-1863.
71. Navajas D, Alcaraz J, Peslin R, Roca J, Farré R. Evaluation of a method for assessing respiratory mechanics during noninvasive ventilation. *Eur Respir J* 2000; 16:704-709.

72. Rigau J, Farré R, Roca J, Marco S, Herms A, Navajas D. A portable forced oscillation device for respiratory home monitoring. *Eur Respir J* 2002; 19:146-50.
73. Rigau J, Burgos F, Hernandez C, Roca J, Navajas D, Farré R. Unsupervised self-testing of airway obstruction by forced oscillation at the patient's home. *Eur Respir J* 2003; 22:668-671.
74. Finkelstein J, Cabrera MR, Hripcsak G. Internet-based home asthma telemonitoring. Can patients handle the technology? *Chest* 2000; 117:148-55.
75. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:283-291.
76. Hernandez C, Casas A, Escarrabill J, Alonso J, Puig-Junoy J, Farrero E, Vilagut G, Collivent B, Rodriguez-Roisin R, Roca J, and partners of the CHRONIC project. Home hospitalisation of exacerbated chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 2003; 21:58-67.