

V. Ventilación no invasiva en infecciones respiratorias del adulto

MAURICIO RUIZ C.* y FERNANDO SALDÍAS P.**

V. Noninvasive ventilation in patients with acute respiratory failure and pulmonary infection

La ventilación mecánica no invasiva (VNI) se define como la asistencia ventilatoria artificial con presión positiva o negativa que no requiere intubación endotraqueal. Se han descrito diversas modalidades de apoyo ventilatorio artificial. En términos prácticos sólo nos referiremos a la aplicación de presión positiva continua a través de una mascarilla nasal, oronasal o facial. Desde que la VNI demostró su utilidad en el manejo de la exacerbación grave de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) en términos de reducir la necesidad de ventilación mecánica invasiva, el riesgo de complicaciones y muerte, diversos autores han evaluado su utilidad en otras causas de insuficiencia respiratoria aguda. El propósito de este documento es revisar el estado actual de la VNI en tres condiciones específicas: a) la neumonía grave adquirida en la comunidad; b) la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* y; c) el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda en pacientes inmunosuprimidos. Con este fin se revisó la literatura existente siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Americana de Tórax (American Thoracic Society) respecto de la graduación de la calidad de la evidencia para cada situación clínica¹.

Los objetivos de la VNI en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda son: a) asistir la ventilación y/o mejorar la oxigenación; b) aliviar la disnea y ofrecer confort; c) evitar o reducir el riesgo de intubación; y d) reducir las complicaciones y riesgo de muerte asociados a la ventilación mecánica. De este modo, el resultado de la VNI es considerado satisfactorio si logra mejorar la ventilación y/u oxigenación, es razonablemente bien tolerada, y provee apoyo al paciente mientras se resuelve la condición aguda

que ocasionó la falla respiratoria. El tratamiento es discontinuado cuando el paciente es capaz de mantener la oxigenación sin apoyo externo o requiere intubación y conexión a ventilador mecánico.

Ventilación no invasiva en pacientes con neumonía grave adquirida en la comunidad (NAC grave)

Pregunta: ¿La ventilación no invasiva reduce el riesgo de complicaciones y muerte, y la necesidad de VM invasiva en pacientes con neumonía comunitaria grave?

Pacientes: Pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en insuficiencia respiratoria que necesitan de asistencia ventilatoria.

Intervención: VNI en pacientes con neumonía comunitaria grave.

Objetivo: Evaluar si la VNI reduce el riesgo de complicaciones, la mortalidad y la necesidad de VM invasiva.

Resumen de la evidencia

Existen múltiples series clínicas no controladas que evalúan la eficacia de la VNI en pacientes adultos con infecciones respiratorias y falla respiratoria aguda, generalmente definida por la evitación de la intubación endotraqueal y disminución del riesgo de muerte²⁻⁹. En el análisis de los resultados destaca una gran heterogeneidad, que reflejan no sólo diferencias en las poblaciones estudiadas sino, además en la utilización de diferentes ventiladores, protocolos de VNI, interface y lugar de utilización de la técnica (sala de emergencias, Unidad de Cuidados Intermedios o

* Jefe de la Sección de Enfermedades Respiratorias, Hospital Clínico Universidad de Chile.

** Profesor Asociado, Departamento de Enfermedades Respiratorias, Pontificia Universidad Católica de Chile.

UCI). En la Tabla 1 se resumen los principales estudios clínicos que han examinado la eficacia de la VNI en pacientes con neumonía comunitaria grave.

La mejor evidencia obtenida mediante ensayos aleatorizados bien diseñados proviene del trabajo de Confalonieri y cols, quienes evaluaron la eficacia de la VNI en 56 pacientes con NAC grave admitidos a tres Unidades de Cuidados Intensivos¹⁰. Los pacientes fueron manejados en forma aleatoria con ventilación no invasiva, mediante presión de soporte y PEEP, o tratamiento médico convencional. Aunque la tasa de intubación disminuyó significativamente en el grupo que recibió VNI (21% vs 50%, $p = 0,03$), la mortalidad hospitalaria (25% vs 21%, $p = NS$) y la sobrevivencia a los dos meses de seguimiento (75% vs 64%, $p = NS$) fueron similares en ambos grupos. Además, aunque la estancia en UCI disminuyó de forma significativa en 4 días en el grupo ventilado, la estancia hospitalaria fue similar (17 y 18 días, $p = NS$). En el análisis del

subgrupo de pacientes con neumonía y EPOC, se demostró una reducción significativa de la tasa de intubación, estancia en UCI y mortalidad a dos meses; lo cual no ocurrió en los pacientes con neumonía comunitaria grave sin EPOC.

Ferrer y cols, en un estudio realizado en tres UCIs españolas, randomizaron 105 pacientes con diversas causas de falla respiratoria aguda no hipercápnica, siendo la causa predominante la NAC grave (37% en el grupo de VNI y 28% en el grupo convencional)⁹. La tasa de intubación en pacientes con NAC grave que fueron manejados con VNI fue 26,3% comparado con 73,3% en aquellos que recibieron tratamiento convencional ($p = 0,017$). En el análisis multivariado, se demostró que la VNI reduce el riesgo de intubación (odds ratio: 0,20; $p = 0,003$) y la mortalidad a 90 días (odds ratio: 0,39; $p = 0,017$).

Phua y cols, examinaron la eficacia de la VNI en pacientes con falla respiratoria aguda hipercápnica, los autores demostraron que la VNI fue más efectiva en pacientes con EPOC y la

Tabla 1. Eficacia de la ventilación no invasiva en pacientes con neumonía comunitaria grave y falla respiratoria aguda

Variables	Meduri ⁵	Confalonieri ¹⁰	Domenighetti ³	Antonelli ¹²
Período	1992-94	1996-98	14 meses	1996-98
Lugar	UCI	UTIM respiratorio	UCI	UCI
Modalidad	VNI-PS	VNI-PS	VNI-PS	VNI-PS
Interface	Máscara facial	Máscara facial	Máscara oronasal	Máscara facial
Pacientes	41 NAC grave 117 Misceláneo	56 NAC grave	18 NAC grave 15 EP cardiogénico	38 NAC grave 316 Misceláneo
Tipo de estudio	Observacional	Controlado	Observacional	Observacional
Fracaso de VNI	36%	21%	38%	50%
Efecto de VNI	Disminuye la disnea y taquipnea, y mejora la oxigenación	Disminuye la tasa de intubación, complicaciones y estancia en UCI	Mejoría rápida de la oxigenación y reducción FC y PA	Fracaso de VNI: > 40 años, SAPS II \geq 35, ARDS-NAC, Pafi \leq 146.
Variables	Jolliet ²	Ferrer ⁹	Antro ¹³	Phua ¹¹
Período	24 meses	2001-02	2002-03	2000-04
Lugar	UCI	UCI	UTIM-Sala emergencia	UCI
Modalidad	VNI-PS	BiPAP	VNI-PS	BiPAP
Interface	Máscara facial	Máscara facial	Máscara facial	Máscara oronasal
Pacientes	24 NAC grave	34 NAC grave 71 Misceláneo	48 NAC grave 152 Misceláneo	37 NAC grave 74 Misceláneo
Tipo de estudio	Observacional	Controlado	Observacional	Observacional
Fracaso de VNI	66%	26%	66%	65%
Efecto de VNI	Disminuye la disnea y taquipnea, y mejora la oxigenación	Disminuye la tasa de intubación y letalidad en UCI	Se obtiene pobre respuesta en la NAC grave	Fracaso de la VNI: APACHE II, NAC, taquicardia

Nota: UTIM: unidad de cuidados intermedios, UCI: unidad de cuidados intensivos, VNI-PS: presión de soporte-PEEP, NAC: neumonía adquirida en la comunidad, EP: edema pulmonar, FC: frecuencia cardíaca, PA: presión arterial, ARDS: daño pulmonar agudo, Pafi: PaO₂/FiO₂.

presencia de neumonía fue un predictor independiente de fracaso de la VNI en condiciones médicas no asociadas a EPOC (odds ratio: 5,63, $p = 0,01$)¹¹. En los 37 pacientes con NAC grave, la VNI fracasó en 65% de los casos, la letalidad en la UCI fue 32% y en el hospital ascendió a 51%. Antonelli y cols, en un estudio multicéntrico examinaron los predictores de fracaso de la VNI en pacientes con falla respiratoria aguda hipoxémica¹². La VNI fracasó en 30% de los pacientes (108/354), las tasas de intubación y conexión a VM fueron más elevadas en pacientes con SDRA (51%) y neumonía (50%). En el análisis multivariado, la edad mayor de 40 años, SAPS II ≥ 35 , la presencia de SDRA o neumonía, y la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 146$ después de una hora de VNI fueron predictores independientes de fracaso de la VNI. En general, los estudios han mostrado pobres resultados de la VNI en pacientes con neumonía, con tasas de intubación y conexión a VM que fluctúan entre 38% y 100%^{2,3,6,9,11}.

Domenighetti y cols, examinaron la eficacia de la VNI en pacientes con edema pulmonar cardiogénico y neumonía comunitaria grave. La VNI mejoró rápidamente el intercambio gaseoso en ambos grupos, pero la tasa de intubación (38% vs 6,6%) y letalidad en la UCI (28% vs 6,6%) fueron superiores en los pacientes con neumonía³. Antro y cols, examinaron la eficacia de la VNI en 190 pacientes con falla respiratoria aguda atendidos en la unidad de emergencia, el procedimiento fue bien tolerado en 60% de los casos; siendo mejor la respuesta clínica y funcional en los pacientes con edema pulmonar cardiogénico (78,6%) y EPOC (64,1%) comparado con los pacientes con neumonía (37%)¹³. Los autores recomiendan cautela en la aplicación de VNI en pacientes con neumonía comunitaria grave y falla respiratoria aguda.

Efecto potencial

En pacientes con neumonía comunitaria grave, el uso de VNI podría reducir la necesidad de intubación endotraqueal y los riesgos asociados a la VM convencional. Adicionalmente, en pacientes con EPOC podría reducir la estancia en el hospital y la mortalidad.

Evaluación del costo/beneficio

De acuerdo a la información disponible, no es posible asegurar que la VNI en pacientes con NAC grave sea costo/efectiva. Es conveniente realizar estudios clínicos randomizados, multicéntricos, que excluyan a los pacientes con EPOC, para aclarar este aspecto.

Grado de recomendación

La VNI reduce la necesidad de intubación endotraqueal en pacientes con neumonía comunitaria grave (recomendación débil sustentada en evidencia de baja calidad). En pacientes con EPOC y NAC grave, el uso de VNI también reduce la estancia en UCI y la mortalidad (recomendación débil, baja calidad de la evidencia).

Ventilación no invasiva en pacientes con neumonía grave por *Pneumocystis jiroveci*

Pregunta: ¿La ventilación no invasiva reduce la necesidad de intubación endotraqueal y riesgo de muerte en pacientes con SIDA y neumonía grave por *Pneumocystis jiroveci*?

Pacientes: Pacientes con SIDA e infección respiratoria por *Pneumocystis jiroveci* que necesitan asistencia respiratoria.

Intervención: VNI en pacientes con falla respiratoria aguda por *Pneumocystis jiroveci*.

Objetivo: Determinar si la VNI reduce la necesidad de intubación endotraqueal, riesgo de complicaciones y muerte en pacientes inmunodeprimidos con neumonía grave por *Pneumocystis jiroveci*.

Resumen de la evidencia

En los pacientes con infección VIH y SIDA admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos, la insuficiencia respiratoria aguda asociada a neumonía por *P. jiroveci* y la conexión a VM son predictores independientes de mortalidad en el hospital¹⁴. En la Tabla 2 se resumen los principales estudios clínicos que han examinado la eficacia de la VNI en pacientes con neumonía por *P. jiroveci*.

La mayoría de los estudios publicados corresponden a series de casos clínicos, con escaso poder estadístico^{15,16}. Varios estudios no controlados han mostrado mejoría significativa del intercambio gaseoso, frecuencia respiratoria y magnitud de la disnea en pacientes con falla respiratoria aguda asociada a neumonía por *P. jiroveci* tratados con CPAP o ventilación con presión de soporte¹⁷⁻²³.

En nuestro conocimiento sólo se ha publicado un estudio de caso y control llevado a cabo por Confalonieri y cols, quienes reclutaron 24 pacientes con SIDA e infección por *Pneumocystis jiroveci* que fueron comparados con pacientes de características similares, quienes fueron intubados y conectados a ventilación mecánica²⁴. La aplicación de VNI por máscara facial evitó la intubación en dos tercios de los enfermos, quie-

Tabla 2. Eficacia de la ventilación no invasiva en pacientes inmunodeprimidos con neumonía grave por *Pneumocystis jiroveci*

Variables	Kesten ²³	Gregg ¹⁷	Miller ¹⁹	Gachot ²⁰
Publicación	1988	1990	1991	1992
Lugar	UCI	UCI	UCI	UCI
Modalidad	CPAP	CPAP	CPAP	CPAP
Interface	Máscara nasal	Máscara facial	Máscara facial	Máscara facial
Pacientes	9 NAC grave <i>P. jiroveci</i>	18 NAC grave <i>P. jiroveci</i>	8 NAC grave <i>P. jiroveci</i>	36 NAC grave <i>P. jiroveci</i>
Tipo de estudio	Observacional	Observacional	Observacional	Observacional
Efecto de VNI	Disminuye la disnea, es bien tolerado y mejora oxigenación	Disminuye la disnea y taquipnea, y mejora la oxigenación	Disminuye la disnea y taquipnea, y mejora la oxigenación	25/36 pacientes fueron manejados sólo con CPAP, sobrevida: 92%
Letalidad en el hospital	No reportado	55%	12,5%	33%
Variables	Boix ²¹	Meduri ⁵	Confalonieri ²⁴	
Publicación	1995	1996	2002	
Lugar	UCI	UCI	UCI	
Modalidad	CPAP	VNI-PS	VNI-PS	
Interface	Máscara facial	Máscara facial	Máscara facial	
Pacientes	15 NAC grave <i>P. jiroveci</i>	9 NAC grave <i>P. jiroveci</i>	48 NAC grave <i>P. jiroveci</i>	
Tipo de estudio	Observacional	Observacional	Caso-control	
Efecto de VNI	Disminuye la disnea y taquipnea, y mejora la oxigenación	Evita la intubación (82%) y mejora la oxigenación	Evita la intubación (67%), disminuye la tasa de complicaciones y muerte en el hospital	
Letalidad en el hospital	28%	36%	VNI: 42% - VM: 79%	

Nota: UCI: unidad de cuidados intensivos, CPAP: presión positiva continua en la vía aérea, VNI-PS: presión de soporte-PEEP, NAC: neumonía adquirida en la comunidad.

nes tuvieron una mayor sobrevida (100% vs 38%, $p = 0,003$). El grupo tratado con VNI tuvo menor incidencia de neumotórax (8,3% vs 37,5%, $p = 0,033$), menor estancia en la UCI (7 ± 4 días vs 10 ± 4 días; $p = 0,013$) y el hospital (13 ± 5 días vs 24 ± 17 días; $p = 0,004$), y menor mortalidad en el seguimiento a dos meses (42% vs 79%; $p = 0,02$). Las diferencias en la mortalidad desaparecen a los seis meses de seguimiento. Los autores concluyen que el uso de VNI podría ser recomendado en este tipo de pacientes, pero sugieren realizar estudios prospectivos controlados para confirmar estos hallazgos.

Efecto potencial

En pacientes inmunodeprimidos con infección respiratoria grave por *Pneumocystis jiroveci* el uso de VNI disminuye la disnea, mejora el intercambio gaseoso, disminuye la incidencia de

neumotórax, acorta la estancia en la UCI y el hospital, y reduce el riesgo de muerte en el hospital.

Evaluación del costo/beneficio

No existen estudios que hayan evaluado específicamente el costo-beneficio de aplicar VNI en esta categoría de riesgo, no obstante, considerando la elevada letalidad de los pacientes con neumonía por *P. jiroveci* que requieren conexión a VM convencional, parece razonable considerar en este grupo el uso de VNI.

Grado de recomendación

En pacientes inmunodeprimidos con infección grave por *Pneumocystis jiroveci* el uso de VNI reduce el riesgo de complicaciones (recomendación débil, baja calidad de la evidencia) y mortalidad en el corto plazo (recomendación débil sustentada en evidencia de baja calidad).

Ventilación no invasiva en el manejo de pacientes inmunosuprimidos con insuficiencia respiratoria aguda

Pregunta: ¿La VNI reduce la necesidad de intubación endotraqueal, el riesgo de complicaciones y la mortalidad en pacientes inmunosuprimidos con insuficiencia respiratoria aguda?.

Pacientes: Pacientes inmunosuprimidos con infiltrados pulmonares e insuficiencia respiratoria aguda.

Intervención: VNI en pacientes inmunosuprimidos con falla respiratoria aguda.

Objetivo: Determinar si la VNI reduce el riesgo de intubación, complicaciones y la mortalidad en pacientes inmunosuprimidos con insuficiencia respiratoria aguda.

Resumen de la evidencia

Varios investigadores han subrayado los resultados negativos de la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica convencional en pa-

cientes neutropénicos con insuficiencia respiratoria aguda²⁵⁻²⁷. En dichos estudios, la letalidad bordeó el 70%. En la Tabla 3 se resumen los principales estudios clínicos que han examinado la eficacia de la VNI en pacientes inmunosuprimidos con infiltrados pulmonares e insuficiencia respiratoria aguda.

Los primeros estudios publicados fueron series de pacientes, en el primero Tognet y cols, aplicaron VNI intermitente en 18 pacientes con enfermedades hematológicas malignas e insuficiencia respiratoria aguda, en seis de ellos se logró evitar la VM convencional, mientras que los doce pacientes intubados fallecieron (mortalidad global: 66%)²⁸. En los pacientes que toleraron la VNI, disminuyó el apremio respiratorio y la frecuencia respiratoria, y mejoró el intercambio gaseoso. Otro estudio fue llevado a cabo por Conti y cols, quienes enrolaron 16 pacientes con enfermedad hematológica e insuficiencia respiratoria²⁹. En 15 pacientes disminuyó la frecuencia respiratoria y mejoró el intercambio ga-

Tabla 3. Eficacia de la ventilación no invasiva en pacientes inmunodeprimidos con infiltrados pulmonares e insuficiencia respiratoria aguda

Variables	Tognet ²⁸	Conti ²⁹	Antonelli ³²
Publicación	1994	1998	2000
Lugar	UCI	UCI	UCI
Modalidad	VNI-PS	BiPAP	VNI-PS
Interface	Máscara facial	Máscara nasal	Máscara facial
Pacientes	18 pacientes con enf. hematológicas - IRA	16 pacientes con enf. hematológicas - IRA	40 pacientes con trasplante de órgano sólido - IRA
Tipo de estudio	Observacional	Observacional	Controlado
Efecto de VNI	Disminuye la disnea y taquipnea, y mejora la oxigenación	Disminuye la disnea y taquipnea, y mejora la oxigenación	Evita la intubación (20% vs 70%), disminuye la tasa de complicaciones y muerte en la UCI
Letalidad en el hospital	67%	31%	VNI: 35% - CT: 55%
Variables	Rocco ³¹	Hilbert ³⁰	Rocco ³³
Publicación	2001	2001	2004
Lugar	UCI	UCI	UCI
Modalidad	VNI-PS	VNI-PS	VNI-PS
Interface	Máscara facial	Máscara facial	Casco-Máscara facial
Pacientes	21 pacientes con trasplante pulmonar bilateral-IRA	52 pacientes inmunosuprimidos - IRA	38 pacientes inmunosuprimidos - IRA
Tipo de estudio	Observacional	Controlado	Caso-control
Efecto de VNI	Evita la intubación (86%) y mejora la oxigenación	Evita la intubación (46 vs 77%, p = 0,03), disminuye la tasa de complicaciones y muerte en el hospital	Evita la intubación (58%) y mejora la oxigenación
Letalidad en el hospital	9,5%	VNI: 50% - CT: 81%	45%

Nota: UCI: unidad de cuidados intensivos, VNI-PS: presión de soporte-PEEP, IRA: insuficiencia respiratoria aguda, CT: grupo control.

seoso en las primeras 24 horas de VNI. En ellos se logró evitar la conexión a VM convencional en 68% de los casos, con una letalidad global de 31%.

Finalmente, Hilbert y cols, randomizaron 52 pacientes inmunosuprimidos con infiltrados pulmonares e insuficiencia respiratoria aguda en dos brazos: VNI intermitente y un grupo control con terapia estándar (oxígeno suplementario), demostrando una reducción significativa en la necesidad de intubación endotraqueal (46% vs 77%, $p = 0,03$), complicaciones graves (50% vs 81%, $p = 0,02$), mortalidad en la UCI (38% vs 69%, $p = 0,03$) y en el hospital (50% vs 81%, $p = 0,02$)³⁰. Los autores concluyen que la aplicación de VNI en pacientes inmunosuprimidos se asocia a reducción significativa en la tasa de intubación, riesgo de complicaciones y muerte en el hospital.

La eficacia de la VNI ha sido demostrada en varios estudios prospectivos no randomizados^{28,29}. Rocco y cols, lograron evitar la intubación con VNI en 18 de 21 pacientes (86%), quienes presentaron falla respiratoria hipoxémica después de trasplante pulmonar bilateral por fibrosis quística³¹. La VNI redujo la frecuencia respiratoria y mejoró el intercambio gaseoso en dos tercios de los enfermos. No hubo decesos en el grupo que toleró la VNI (mortalidad global: 14%). Antonelli y cols, randomizaron 40 pacientes con falla respiratoria hipoxémica después de trasplante de órgano sólido a VNI o manejo convencional con oxígeno suplementario, el uso de VNI estuvo asociado a menor riesgo de intubación (20% vs 70%, $p = 0,002$) y complicaciones graves (20% vs 50%, $p = 0,05$), reducción de la estancia ($5,5 \pm 3$ vs 9 ± 4 días, $p = 0,03$) y mortalidad (20% vs 50%, $p = 0,05$) en la UCI³². Sin embargo, la mortalidad en el hospital fue similar en ambos grupos. En un estudio de caso-control, Rocco y cols, compararon la eficacia de la VNI administrada por casco o máscara facial en 38 pacientes inmunosuprimidos con fiebre, infiltrados pulmonares y falla respiratoria aguda³³. En ambos grupos, la VNI disminuyó el riesgo de intubación (37% y 47%, respectivamente) y mejoró el intercambio gaseoso de los enfermos.

Efecto potencial

En pacientes inmunosuprimidos con falla respiratoria aguda, el uso de VNI es un procedimiento bien tolerado que reduce la necesidad de VM convencional, y en algunos casos reduce el riesgo de complicaciones y muerte en el hospital.

Evaluación del costo/beneficio

A pesar del beneficio demostrado con la aplicación de la VNI, la mortalidad asociada a los pacientes inmunosuprimidos con insuficiencia respiratoria grave sigue siendo elevada, no obstante como se trata de una técnica no invasiva, de costo moderado y bajo riesgo de complicaciones, puede ser probada en estos pacientes, monitorizando estrechamente la respuesta clínica y funcional obtenida. Consideramos conveniente confirmar los hallazgos descritos en las pequeñas series clínicas con un estudio multicéntrico randomizado y de tamaño muestral apropiado.

Grado de recomendación

En pacientes inmunosuprimidos con infiltrados pulmonares e insuficiencia respiratoria aguda se recomienda evaluar la tolerancia y respuesta clínica de la VNI, ya que su empleo reduce la necesidad de VM convencional, riesgo de complicaciones y mortalidad hospitalaria (recomendación firme sustentada en evidencia de moderada calidad).

Bibliografía

- 1.- SCHÜNEMANN H J, JAESCHKE R, COOK D J, BRIA W F, EL-SOLH A A, ERNST A, et al. An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 605-14.
- 2.- JOLLIET P, ABAJO B, PASQUINA P, CHEVROLET J C. Non-invasive pressure support ventilation in severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2001; 27: 812-21.
- 3.- DOMENIGHETTI G, GAYER R, GENTILINI R. Noninvasive pressure support ventilation in non-COPD patients with acute cardiogenic pulmonary edema and severe community-acquired pneumonia: acute effects and outcome. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1226-32.
- 4.- ELLIOT M W, STEVEN M H, PHILLIPS G D, BRANTHWAITE M A. Non-invasive mechanical ventilation for acute respiratory failure. *BMJ* 1990; 300: 358-60.
- 5.- MEDURI G U, TURNER R E, ABOU-SHALA N, WUNDERINK R, TOLLEY E. Noninvasive positive pressure ventilation via face mask. First-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest* 1996; 109: 179-93.
- 6.- WYSOCKI M, TRIC L, WOLFF M A, GERTNER J, MILLET H, HERMAN B. Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1993; 103: 907-13.
- 7.- 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: 1005-11.
- 8.- POPONICK J M, RENSTON J P, BENNETT R P, EMERMAN C L. Use of a ventilatory support system (BIPAP) for acute respiratory failure in the emergency department. Chest 1999; 116: 166-71.
 - 9.- FERRER M, ESQUINAS A, LEÓN M, GONZÁLEZ G, ALARCÓN A, TORRES A. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 1438-44.
 - 10.- CONFALONIERI M, POTENA A, CARBONE G, PORTA R D, TOLLEY E A, MEDURI G U. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 1585-91.
 - 11.- PHUA J, KONG K, LEE K H, SHEN L, LIM T K. 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; 31: 533-9.
 - 12.- ANTONELLI M, CONTI G, MORO M L, ESQUINAS A, GONZÁLEZ-DÍAZ G, CONFALONIERI M, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. Intensive Care Med 2001; 27: 1718-28.
 - 13.- ANTRO C, MERICO F, URBINO R, GAI V. Noninvasive ventilation as a first-line treatment for acute respiratory failure: "real life" experience in the emergency department. Emerg Med J 2005; 22: 772-7.
 - 14.- NICKAS G, WACHTER R M. Outcomes of intensive care for patients with human immunodeficiency virus infection. Arch Intern Med 2000; 160: 541-7.
 - 15.- BLUM T, ROTH A, MAUCH H, ERBES R, LODE H. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in immunocompromised patients without AIDS- a case series. Dtsch Med Wochenschr 2006; 131: 1515-20.
 - 16.- RABBAT A, LELEU G, BEKKA F, et al. Noninvasive ventilation in HIV patients with severe *Pneumocystis carinii* pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 427A.
 - 17.- GREGG R W, FRIEDMAN B C, WILLIAMS J F, MCGRATH B J, ZIMMERMAN J E. Continuous positive airway pressure by face mask in *Pneumocystis carinii* pneumonia. Crit Care Med 1990; 18: 21-4.
 - 18.- DEVITA M A, FRIEDMAN Y, PETRELLA V. Mask continuous positive airway pressure in AIDS. Crit Care Clin 1993; 9: 137-51.
 - 19.- MILLER R F, SEMPLE S J. Continuous positive airway pressure ventilation for respiratory failure associated with *Pneumocystis carinii* pneumonia. Respir Med 1991; 85: 133-8.
 - 20.- 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: 155-9.
 - 21.- BOIX J H, MIGUEL V, AZNAR O, AZNAR O, ÁLVAREZ F, TEJEDA M, et al. Airway continuous positive pressure in acute respiratory failure caused by *Pneumocystis carinii* pneumonia. Rev Clin Esp 1995; 195: 69-73.
 - 22.- MEDURI G U, CONOSCENTI C C, MENASHE P, NAIR S. Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. Chest 1989; 95: 865-70.
 - 23.- KESTEN S, REBUCK A S. Nasal continuous positive airway pressure in *Pneumocystis carinii* pneumonia. Lancet 1988; 2: 1414-5.
 - 24.- CONFALONIERI M, CALDERINI E, TERRACIANO S, CHIDINI G, CELESTE E, PUCCIO G, et al. Noninvasive ventilation for treating acute respiratory failure in AIDS patients with *Pneumocystis carinii* pneumonia. Intensive Care Med 2002; 28: 1233-8.
 - 25.- LLOYD-THOMAS A R, DHALIWAL H S, LISTER T A, HINDS C J. Intensive therapy for life-threatening medical complications of haematological malignancy. Intensive Care Med 1986; 12: 317-24.
 - 26.- DENARDO S J, OYE R K, BELLAMY P E. Efficacy of intensive care for bone marrow transplant patients with respiratory failure. Crit Care Med 1989; 17: 4-6.
 - 27.- CRAWFORD S W, SCHWARTZ D A, PETERSEN F B, CLARK J G. Mechanical ventilation after marrow transplantation. Risk factors and clinical outcome. Am J Respir Crit Care Med 1988; 137: 682-7.
 - 28.- TOGNET E, MERCATELLO A, POLO P, CORONEL B, BRET M, ARCHIMBAUD E, et al. Treatment of acute respiratory failure with non-invasive intermittent positive pressure ventilation in haematological patients. Clin Intensive Care 1994; 5: 282-8.
 - 29.- CONTI G, MARINO P, COGLIATI A, DELL'UTRI D, LAPPÀ A, ROSA G, et al. Noninvasive ventilation for the treatment of acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a pilot study. Intensive Care Med 1998; 24: 1283-8.
 - 30.- HILBERT G, GRUSON D, VARGAS F, VALENTINO R, GBIKPI-BENISSAN G, DUPON M, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. N Engl J Med 2001; 344: 481-7.
 - 31.- ROCCO M, CONTI G, ANTONELLI M, BUFI M, COSTA M G, ALAMPI D, et al. Non-invasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure after bilateral lung transplantation. Intensive Care Med 2001; 27: 1622-6.
 - 32.- ANTONELLI M, CONTI G, BUFI M, COSTA M G, LAPPÀ A, ROCCO M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. JAMA 2000; 283: 235-41.
 - 33.- ROCCO M, DELL'UTRI D, MORELLI A, SPADETTA G, CONTI G, ANTONELLI M, et al. Noninvasive ventilation by helmet or face mask in immunocompromised patients: a case-control study. Chest 2004; 126: 1508-15.