

SIMPOSIO

## *Ventilación mecánica no invasiva en Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica estable*

ORLANDO DÍAZ P.\*

### NON INVASIVE MECHANICAL VENTILATION IN STABLE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

El empleo de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) continúa siendo materia de controversia en los pacientes con EPOC avanzada estable.

Los primeros estudios se realizaron con respiradores de presión negativa, entre los años 1984-1992. Cinco de estos estudios mostraron resultados beneficiosos<sup>1-5</sup>, pero sólo tres de ellos emplearon grupo control<sup>2,4,5</sup> y en ninguno de éstos se utilizó simulación de la ventilación mecánica en el grupo control, el número de pacientes estudiados fue pequeño y su duración no fue mayor a una semana. Por otra parte, tres estudios controlados mostraron resultados negativos<sup>6-8</sup>, dos de ellos<sup>6,8</sup> con un tiempo de seguimiento razonablemente prolongado (3 meses). De estos estudios, sólo el de Shapiro y cols<sup>8</sup> reclutó un número adecuado de pacientes (n = 184) y empleó VMNI simulada en los controles. Sin embargo, la tolerancia fue mala y gran parte de los pacientes emplearon los respiradores por un tiempo inferior al planeado. La importancia de este estudio radica más bien en que demostró un efecto placebo en el grupo control, indicando la utilidad de emplear simulación.

En resumen, los estudios realizados con ventiladores de presión negativa no permiten de-

terminar la utilidad de esta técnica por alguna de las siguientes razones: falta de grupo control o de placebo; las metas no se cumplieron por mala tolerancia a la VMNI y probablemente se utilizaron en un grupo de pacientes no apropiados. En relación a este último punto, al comparar los estudios que mostraron resultados beneficiosos con aquellos negativos los niveles de PaCO<sub>2</sub> fueron significativamente superiores en los primeros (56 *versus* 45 mmHg).

Las publicaciones posteriores han empleado respiradores de presión positiva. Sólo mencionaremos aquellos estudios controlados, que son 7<sup>9-16</sup>. De ellos, sólo tres han mostrado resultados beneficiosos<sup>9-11</sup>. Aunque el seguimiento en estos siete estudios ha sido en general prolongado, entre 3 semanas y 12 meses, la mayoría presenta problemas en su metodología. Esto se debe al pequeño número de pacientes estudiados<sup>10,12-14</sup>; a serios problemas de diseño<sup>10</sup> (el grupo control fue constituido por los pacientes que rechazaron utilizar la ventilación no invasiva); o al empleo concomitante de otro tratamiento (ejercicio físico), en ausencia de placebo en el grupo control<sup>11</sup>. Esto hace que sean relativamente comparables sólo tres estudios<sup>9,12,15,16</sup>, aun cuando sólo dos de ellos son absolutamente similares en diseño<sup>9,12</sup>

\* Departamento de Enfermedades Respiratorias. P. Universidad Católica de Chile.

Tabla 1. Características de los pacientes que recibieron VMNI en los diferentes estudios publicados

Autores	Ventilador	Diseño	n*	PaCO <sub>2</sub> , mmHg*
<i>Estudios con resultados beneficiosos</i>				
Braun y Marino	PN	No controlado	14	54 ± 1
Gutiérrez et al	PN	No controlado	5	59 ± 5
Cropp y DiMarco	PN	Controlado	8	60 ± 7
Elliot et al	PP	No controlado	8	60
Meecham Jones et al	PP	Controlado, cruzado	14	56 ± 1
Díaz et al	PP	Controlado	18	56 ± 1
Perrin et al	PP	No controlado	14	59 ± 2
<i>Estudios con resultados negativos</i>				
Celli et al	PN	Controlado	9	45 ± 2
Strumpf et al	PP	Controlado, cruzado	7	46 ± 2
Zibrack et al	PN	Controlado, cruzado	20	48 ± 2
Shapiro et al	PN	Controlado	92	44 ± 1
Gay et al	PP	Controlado	7	55 ± 3
Casanova et al	PP	Controlado	20	51 ± 2

PP = ventilación no invasiva con presión positiva; PN = ventilación no invasiva con presión negativa.

\* Sólo se proporcionan los datos del grupo tratado con VMNI.

(aleatorios y cruzados, 3 meses de seguimiento). Al comparar los cuatro estudios citados, dos con resultados negativos<sup>12,15</sup>, se aprecian importantes diferencias: sólo dos emplearon como criterio de inclusión la presencia de hipercapnia<sup>9,16</sup>, mientras que menos del 50% de los pacientes de Casanova y cols.<sup>15</sup> tuvo una PaCO<sub>2</sub> superior a 50 mmHg y la PaCO<sub>2</sub> del grupo estudiado por Strumpf y cols<sup>12</sup> fue de sólo 46 ± 2 mmHg; la tolerancia a la VMNI fue pobre en el estudio de Strumpf y cols<sup>12</sup> por lo que apenas 7 de los 19 pacientes inicialmente reclutados completaron el estudio y la presión positiva promedio aplicada por Meecham Jones y cols<sup>9</sup> y Díaz y cols<sup>16</sup> fue de 18 cmH<sub>2</sub>O y de sólo 12 cmH<sub>2</sub>O en el estudio de Casanova y cols<sup>15</sup>.

Los datos entregados permiten decir que la ventilación con presión negativa es en general mal tolerada, por lo que su empleo no es recomendable. Aunque no existen estudios que hayan comparado la respuesta a la VMNI entre pacientes hipercápnicos y normocápnicos, la evidencia indica que son los primeros los que podrían beneficiarse de su uso. Sin embargo, la recomendación de esta terapia se basa en

dos estudios de nivel B<sup>9,16</sup>, de los cuales sólo uno fue suficientemente prolongado<sup>9</sup>. En la Tabla 1 se resumen los estudios considerados en nuestro análisis.

Por otro lado, la forma de aplicar la VMNI no ha sido establecida, lo que explica los diferentes niveles de presión inspiratoria aplicados. Esto se debe claramente al desconocimiento de sus posibles mecanismos de acción. Si bien se han propuesto tres (alivio de un estado crónico de fatiga muscular inspiratoria; aumento de la sensibilidad del centro respiratorio al CO<sub>2</sub> y mejoría de la calidad del sueño<sup>9</sup>; y disminución de la hiperinflación pulmonar<sup>16,17</sup>), ninguno ha sido claramente demostrado.

En resumen, se requieren mayores estudios relacionados con los mecanismos de acción de la VMNI y estudios multicéntricos a largo plazo como el que se encuentra actualmente en curso en Europa, para determinar el papel de la VMNI en la EPOC. Este puede estar relacionado con una disminución de la mortalidad, con una reducción del número de hospitalizaciones, o simplemente con una mejoría de la calidad de vida.

## AGRADECIMIENTOS

El material bibliográfico y parte de los resultados presentados fueron financiados por FONDECYT, proyectos 196/0924 y 199/0513 de los cuales el autor es investigador responsable.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- BRAUN N M, MARINO W D. Effect of daily intermittent rest of respiratory muscles in patients with severe chronic airflow limitation (CAL). *Chest* 1984; 85: 59S-60S.
- 2.- CROPP A, DIMARCO A F. Effects of intermittent negative pressure ventilation on respiratory muscle function in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 1056-61.
- 3.- GUTIÉRREZ M, BERÓIZA T, CONTRERAS G, DÍAZ O, CRUZ E, MORENO R et al. Weekly cuirass ventilation improves blood gases and inspiratory muscle function in patients with chronic air-flow limitation and hypercarbia. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 617-23.
- 4.- SCANO G, GIGLIOTTI F, DURANTI R, SPINELLI A, GORINI M, SCHIAVINA M. Changes in ventilatory muscle function with negative pressure ventilation in patients with severe COPD. *Chest* 1990; 97: 322-7.
- 5.- AMBROSINO N, MONTAGNA T, NAVA S, NEGRI A, BREGA S, FRACCHIA C et al. Short term effect of intermittent negative pressure ventilation in COPD patients with respiratory failure. *Eur Respir J* 1990; 3: 502-8.
- 6.- ZIBRAK J D, HILL N S, FEDERMAN E C, KWA S L, O'DONNELL C. Evaluation of intermittent long-term negative-pressure ventilation in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 1515-8.
- 7.- CELLI B, LEE H, CRINER G, BERMUDEZ M, RASSULO J, GILMARTIN M et al. Controlled trial of external negative pressure ventilation in patients with severe chronic airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1251-6.
- 8.- SHAPIRO S H, ERNST P, GRAY-DONALD C, MARTIN J G, WOOD-DAUPHINEE S, BEAUPRÉ A et al. Effect of negative pressure ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1992; 340: 1425-9.
- 9.- MEECHAM JONES D J, PAUL E A, JONES P W, WEDZICHA J A. Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 538-44.
- 10.- NAVA S, FANFULLA F, FRIGERIO P, NAVELESI P. Physiologic evaluation of 4 weeks of nocturnal nasal positive pressure ventilation in stable hypercapnic patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 2001; 68: 573-83.
- 11.- GARROD R, MIKELSONS C, PAUL E A, WEDZICHA J A. Randomized controlled trial of domiciliary non-invasive pressure ventilation and physical training in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1335-41.
- 12.- STRUMPF D A, MILLMAN R P, CARLISLE C C, GRATTAN L M, RYAN S M, ERICKSON A D et al. Nocturnal positive-pressure ventilation via nasal mask in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1234-9.
- 13.- GAY P C, HUBMAYR R D, STROETZ R W. Efficacy of nocturnal nasal ventilation in stable, severe chronic obstructive pulmonary disease during a 3-month controlled trial. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 533-42.
- 14.- LIN CC. Comparison between nocturnal nasal positive pressure ventilation combined with oxygen therapy and oxygen monotherapy in patients with severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 353-8.
- 15.- CASANOVA C, CELLI B, TOST L, SORIANO E, ABREU J, VELASCO V et al. Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD. *Chest* 2000; 118: 1582-90.
- 16.- DIAZ O, BEGIN P, TORREALBA B, JOVER E, LISBOA C. Effects of noninvasive ventilation on lung hyperinflation in stable hypercapnic COPD. *Eur Respir J*. En prensa.
- 17.- ELLIOT M W, MULVEY D A, MOXHAM J, GREEN M, BRANTHWAITE M A. Domiciliary nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation in COPD: mechanisms underlying changes in arterial blood gas tensions. *Eur Respir J* 1991; 4: 1044-52.