

A mis padres mi referencia siempre

Un poco de ciencia nos aparta de Dios. Mucha nos aproxima
Doctor Louis Pasteur

Preámbulo

Excmo. Sr Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

Excelentísimos e Ilustrísimos Sres. Académicos,

Queridos compañeros, amigas y amigos

Señoras y Señores.

Quiero empezar este discurso de ingreso con palabras de agradecimiento por el honor de formar parte de esta muy ilustre institución, gracias al apoyo decidido del Excmo. Sr. D. Manuel Clavel Sainz Nolla, del secretario D. Ginés Madrid y de los académicos que avalaron mi candidatura Don José Antonio Nuño de la Rosa, Don Vicente Vicente y Don Faustino Herrero. Mi agradecimiento igualmente a todos los académicos que manifestaron sin reservas su confianza.

Soy académico correspondiente desde el año 2010, entonces fui apadrinado por el Dr. López Alanís que fue académico de número de esta Real Academia hasta su fallecimiento y Jefe de Servicio de Medicina Interna del Hospital Virgen de La Arrixaca y en cierto modo corresponsable de mi venida a Murcia y al que siempre he profesado un gran cariño y al que siempre estaré agradecido. Entonces hablé sobre limitación de esfuerzo terapéutico, como acercamiento ético a un problema en el que tanto tenemos que decir los médicos en general y de forma particular los que nos dedicamos a tratar al paciente críticamente enfermo. Mi intención primera para este discurso de ingreso, fue hablar desde una perspectiva nueva de la muerte en la UCI, pero alguien me hizo ver que la UCI es vida más que cualquier otra cosa, es un lugar donde se salvan muchas vidas, casi insalvables. Otra opción podía haber sido hablar de mi experiencia como intensivista, que ha tenido diversas responsabilidades tanto a nivel de la Sociedad Española de Medicina Intensiva (SEMICYUC) de la que fui presidente, como en la Sociedad Europea de Medicina Intensiva (ESICM) donde formé parte del Council como representante español, permaneciendo actualmente como miembro del Board, pero se

me antojó una tarea difícil de abarcar. Al final me he decidido por lo que probablemente pueda resultar menos atractivo, por presentar un perfil más técnico, como es el de mostrar la aportación de la UCI del Hospital Morales Meseguer en el terreno de la ventilación no invasiva, en el ámbito de los cuidados intensivos. La Unidad de Cuidados Intensivos del hospital Morales Meseguer en la que trabajé como jefe de servicio desde el año 1995 hasta el año 2013, después de mi inolvidable etapa como Jefe de Sección en la UCI del Hospital Virgen de La Arrixaca, me ha deparado enormes satisfacciones, gracias al entusiasmo y dedicación de un equipo joven e ilusionado con el que conseguimos aportar a nuestros queridos enfermos, el beneficio de un trabajo, en mi opinión excelente, desde una perspectiva clínica y humana. Gracias a ello nuestra labor investigadora ha sido reconocida en el ámbito de la Medicina Intensiva, llegando a ser un referente tanto a nivel nacional como internacional especialmente en el campo de la ventilación no invasiva.

Antes de comenzar con la lectura de mi discurso de ingreso, quiero hacer un breve recuerdo de mi andadura antes de llegar a Murcia. Terminé la carrera de medicina en la universidad Complutense de Madrid, aunque los tres primeros años de la carrera, los cursé en la Facultad de Medicina de Santiago de Compostela. Para mí, no fue fácil el cambio de facultad y de ciudad por motivos obvios que son fáciles de entender, teniendo en cuenta mi condición de gallego y mi historia vital hasta ese momento. Tuve la suerte, una vez terminada la carrera, después de superar un examen tipo MIR, de formarme como especialista en Medicina Interna en La Clínica de La Concepción de Madrid (también llamada Fundación Jiménez Díaz), entonces el centro hospitalario más prestigioso de España, junto con el Hospital Santa Cruz y San Pablo de Barcelona. Allí me enseñaron realmente a amar la medicina, gracias a la excelente formación que se daba por parte de los magníficos médicos que trabajaban en esa institución, probablemente la más prestigiosa en aquellas fechas en nuestro país. Recordaré siempre al Dr. Perianes, a Don Eloy director de La Clínica después de la muerte del Dr. Jiménez Díaz, que ante mis dudas para venir a Murcia me animó a ello porque, según su criterio, la Arrixaca era en aquellos tiempos, año 1970, uno de los hospitales mejor organizados de España. Los responsables de que me trasladara a Murcia fueron los doctores Pedro Castellón de Arce, Paco Caravaca, Juan Gómez Rubí, Andrés Fernández Barreiro y

Ginés Torres Martínez que, formamos el primer equipo de la UCI del hospital Virgen de La Arrixaca, en la que Juan Gómez Rubí fue su primer jefe. Todos ellos además del Dr. Manolo Gironés, amigos míos de formación en La Clínica de La Concepción, amistad que se fue afianzando con el paso de los años. Desgraciadamente tres de ellos ya nos han dejado, aunque su recuerdo permanece y permanecerá siempre en mi memoria. Podría seguir hablando de mi tiempo en la UCI de la Arrixaca donde fui Jefe de Sección durante muchos años, después de pasar un año con la misma categoría en el Hospital Juan Canalejo de La Coruña, pero son tantas las vivencias que harían el relato interminable. Quiero eso sí, expresar mi reconocimiento a todos los compañeros con los que compartí mi vida profesional y que no me atrevo a nombrar para no olvidar a ninguno, porque han sido muchos y a todos les he profesado y profesado un gran cariño, tanto en La Arrixaca, como en el Hospital Morales Meseguer, así como en La Clínica de La Vega y el Centro de Especialidades Médicas donde también trabajé durante algún tiempo.

No puedo terminar esta introducción sin mostrar mi profundo agradecimiento a Angelines, mi mujer, por su paciencia, cariño y comprensión. Mi carrera profesional no podría haber sido lo que fue, sin su dedicación a la familia, gracias a la cual disfruto de seis maravillosos hijos, que son el fundamento de mi vida, y cinco aún más maravillosos nietos.

La revolución de la ventilación no invasiva en las unidades de cuidados intensivos

Introducción

Uno de los más importantes avances en el tratamiento de los enfermos críticos con insuficiencia respiratoria aguda grave fue sin duda la utilización de la ventilación mecánica invasiva que, permitió conseguir buenos resultados en enfermos que anteriormente a su utilización fallecían en las unidades de cuidados intensivos, como consecuencia de la severidad del proceso patológico, por fracaso respiratorio

en muchos casos. La sofisticación de los respiradores invasivos y su complejidad se fue incrementando a lo largo de los años, permitiendo adaptarse cada vez más a las características mecánicas del pulmón y de la caja torácica, evitando en gran medida la agresividad que para el pulmón suponían los primeros respiradores mecánicos. Sin embargo la necesidad de utilizar un tubo endotraqueal al utilizar esta técnica, además de la necesidad de aplicar una presión positiva para abrir el alveolo (unidad respiratoria en donde se produce el intercambio gaseoso necesario para la oxigenación de la sangre), en contraposición a la presión negativa que usamos necesariamente cuando respiramos de forma espontánea, hace que se trate de una técnica invasiva que conlleva unos efectos desfavorables que, por sí mismos, pueden conducir a insuficiencia respiratoria, por los daños estructurales que se producen en el pulmón ventilado, facilitando la aparición de infecciones respiratorias que en ocasiones evolucionan hacia la presencia de una nueva patología, que surge con el desarrollo de esta técnica, como es la neumonía asociada a ventilación mecánica y que conlleva una extrema gravedad. Como complicación más severa puede desarrollarse igualmente el fracaso múltiple de órganos en el que, órganos a distancia como el riñón, hígado, corazón, se ven afectados con resultado de muerte en un gran número de casos.

En este contexto uno de los más importantes avances en el campo de la ventilación mecánica en estos últimos 20 años ha sido la emergencia de la ventilación no invasiva (VNI) como un instrumento terapéutico que podría evitar algunos de los inconvenientes citados, derivados de la invasividad de la ventilación convencional. La utilización de la ventilación no invasiva se ha visto favorecida por su relativa fácil aplicación y la demostrada capacidad para mejorar los resultados en determinadas formas de fracaso respiratorio agudo grave, comparada con los tratamientos previamente utilizados, incluida la ventilación mecánica invasiva con intubación endotraqueal.

Sin embargo antes de introducirnos en el mundo de la ventilación no invasiva conviene que repasemos para comprenderlo mejor, algunos aspectos de la

insuficiencia respiratoria y conocer, aunque sea de forma resumida el manejo de la misma

Aproximación al manejo de la Insuficiencia Respiratoria figura 1

El sistema respiratorio desempeña, entre otras, la función vital del intercambio gaseoso entre el torrente sanguíneo y el entorno. De esta forma, el oxígeno (O₂) es transportado hasta la superficie alveolar donde difunde a través de la membrana alveolo-capilar. Ya en la sangre, el O₂ se conjuga principalmente con la hemoglobina (permaneciendo un pequeño porcentaje disuelto en el plasma) para su transporte hacia los diferentes tejidos, donde supone el sustrato básico para el metabolismo celular. El principal producto de desecho de este metabolismo aerobio es el dióxido de carbono (CO₂), que realiza el recorrido opuesto al oxígeno para finalmente ser espirado a la atmósfera. Por tanto, la insuficiencia respiratoria se define como aquel síndrome en el cual se produce una incapacidad, por parte del sistema respiratorio, para la realización de un intercambio gaseoso adecuado de cara a los requerimientos metabólicos del individuo (1). La definición de insuficiencia respiratoria se ha realizado de forma clásica mediante la realización de una gasometría arterial, y de esta forma queda reflejada la presencia de hipoxemia, como un nivel arterial de presión parcial de oxígeno (PaO₂) menor de 60 mmHg e hipercápnia como el aumento de la presión parcial de dióxido de carbono (PaCO₂ mayor de 45 mmHg); respirando aire ambiente a nivel del mar, en estado de vigilia y en situación de reposo (2,3).

Aunque el mecanismo primario causante del episodio de insuficiencia respiratoria sea fácilmente identificable, es muy frecuente que se asocien otros durante el curso de la misma que potencien al anterior. Finalmente como vía fisiopatológica común, lo que se produce es una discordancia entre la ventilación y la perfusión (V/Q) a nivel de los alvéolos pulmonares, que actúan promoviendo y perpetuando la situación de insuficiencia respiratoria. La insuficiencia respiratoria, y especialmente la aguda hipoxémica, constituye un síndrome frecuente en el

paciente crítico, ya sea debida a motivos exclusivamente respiratorios o como consecuencia del fallo secundario de otros órganos (4). Si no se consigue revertir con celeridad el desencadenante del cuadro de insuficiencia respiratoria, los músculos respiratorios incapaces de mantener la respiración por ellos mismos entran en situación de “fatiga muscular” haciéndose imprescindible el soporte respiratorio artificial. Es por ello, que en el marco de las medidas básicas de soporte vital, asegurar un correcto intercambio gaseoso es prioritario en relación al pronóstico del paciente a corto, medio y largo plazo. Para este propósito, la asistencia respiratoria se puede realizar, básicamente, de tres formas: **figura 2**

- Oxigenoterapia convencional. Mediante la aplicación de un flujo de aire enriquecido en O₂ a través de dispositivos como gafas nasales, mascarillas tipo Venturi o mascarilla con bolsa de reservorio (5).
- Oxigenoterapia de alto flujo mediante cánula nasal y humidificación activa. Existen nuevos dispositivos respiratorios que permiten calentar y humidificar flujos de aire para su administración a través de una cánula nasal, con los que se puede tolerar flujos muy elevados, en torno a los 40 a 60 litros/minuto. Estos sistemas de alto flujo con cánula nasal y que incluyen un calentador humidificador acoplado ofrecen un modo alternativo de oxigenación eficaz, con elevada experiencia en el tratamiento domiciliario de enfermos con insuficiencia respiratoria crónica, en la IRA posquirúrgica, en medicina intensiva pediátrica pero también de pacientes adultos con IRA, sobre todo en los casos de hipoxemia o disnea refractaria al tratamiento con las tradicionales mascarillas con efecto Venturi, ya que aportan un fracción más constante y elevada de oxígeno, reducen el espacio muerto, generan presión positiva y ofrecen comodidad y tolerabilidad (6,7)
- Ventilación mecánica (VM). El suministro artificial de flujos ventilatorios, con objeto de ayudar de forma parcial o sustituir en su totalidad a la función ventilatoria del aparato respiratorio del individuo enfermo, se produce mediante el establecimiento de un gradiente de presión entre la vía aérea y

los alvéolos pulmonares. A su vez, la VM se puede dividir en dos modalidades:

- Invasiva (VMI): Toma el calificativo de “invasiva” pues evita y altera la barrera fisiológica que para la vía respiratoria representa la glotis, mediante la colocación de un tubo endotraqueal. Clásicamente se ha considerado como la principal medida de tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica grave, en el ámbito del paciente crítico, cuando la oxigenoterapia convencional es insuficiente para mantener una adecuada situación clínica y/o gasométrica (8).
- No Invasiva (VNI). Esta modalidad terapéutica se define como aquel soporte ventilatorio en la que la interfaz entre el paciente y el ventilador prescinde de la necesidad de intubación orotraqueal o la canalización traqueal. De esta forma se evita el principal problema de la VMI, las complicaciones asociadas a la intubación endotraqueal (9), que a su vez condicionan de forma decisiva el pronóstico de los pacientes, especialmente en aquellos individuos afectos de insuficiencia respiratoria crónica agudizada y/o con diferentes niveles de inmunosupresión.

Ventilación mecánica no invasiva

Aunque el primer dispositivo de VNI como fundamento teórico fue descrito por John Dalziel en el año 1838, no será hasta la primera mitad del siglo XX, con la utilización de la energía eléctrica, cuando el uso de estos mecanismos goce de la confianza de la comunidad médica. En 1928, Philip Drinker crea el denominado “pulmón de acero” que consiste en un gran cilindro metálico, con un orificio en un extremo para la cabeza del paciente. En el interior de este dispositivo se generan

presiones negativas con objeto de ayudar al esfuerzo ventilatorio y/o mitigar la fatiga de los músculos respiratorios. De hecho, éste y otros mecanismos similares fueron la herramienta terapéutica de elección, en cuanto a soporte respiratorio se refiere, de los pacientes aquejados de parálisis o debilidad de los músculos respiratorios. No obstante, la VNI con presión negativa sufrió un duro revés en 1952, durante la gran epidemia de poliomielitis de Copenhague. **Figura 3** La utilización de respiradores con presión positiva superaron los resultados de los que proporcionaban presión negativa, fundamentalmente por la mejor protección y aislamiento de la vía aérea junto al mejor manejo de las secreciones respiratorias. Este hecho promovió el uso de la ventilación invasiva con presión positiva, que se vio reforzada durante las primeras décadas de la segunda mitad del siglo XX, de forma paralela al desarrollo de las unidades de cuidados intensivos (UCI), donde llegó a ser una práctica habitual para el manejo de pacientes con fracaso respiratorio agudo. Es a partir de la década de los 80-90 del siglo pasado cuando, tras el auge inicial por la VMI, resurge el interés por la VNI con la introducción de la misma en el manejo del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) mediante dispositivos suministradores de presión positiva continua en la vía aérea. Este hecho supuso una verdadera revolución terapéutica puesto que favoreció la apertura del espectro de indicaciones al enfermo respiratorio crónico, así como un impulso considerable para su aplicación en diferentes procesos respiratorios. Por otro lado, el progresivo desarrollo tecnológico, con la aparición de nuevas interfaz respirador-paciente y la introducción de respiradores cada vez más sofisticados, contribuyó a una franca mejoría en los resultados de la técnica. Las innovaciones producidas en los últimos años han repercutido en una aplicación cada vez más específica, en respuesta a los requerimientos puntuales de cada paciente, refrendada por una amplia literatura científica que avala su uso en múltiples etiologías de insuficiencia respiratoria.

De igual forma que ocurre con la ventilación convencional, la VNI puede administrarse a un paciente de varias formas. Los modos ventilatorios con esta forma de soporte ventilatorio han ido desarrollándose en los últimos años y actualmente disponemos de varios modos que pueden ser utilizados en un paciente. Pese a ello, la mayoría de clínicos que utilizan la VNI circunscribe el uso

de la VNI a dos modos, el modo CPAP (presión positiva continua de la vía aérea) y la utilización de presión de soporte más presión positiva al final de la espiración. Una variante de esta última, el modo BIPAP (ventilación con doble nivel de presión positiva) es el más utilizado en la actualidad sobre todo en el paciente hipercápnico, prefiriéndose el modo CPAP para el paciente con edema agudo de pulmón. Así mismo, en la actualidad se disponen de múltiples interfaces que facilitan la aplicación de esta técnica en el modo que se considere más indicado. En el ámbito del paciente agudo, la mascarilla oro facial es la más utilizada por la mayoría de médicos que tratan a estos pacientes, o su variante la mascarilla total face, en el momento agudo, utilizándose la mascarilla nasal para el paciente que no tolera la anterior o cuando el fallo respiratorio ha mejorado. **figura4** Aunque disponemos de interfaces que permiten una mejor relación con el medio y menor número de complicaciones sobre todo cutáneas, como es el Helmet o casco, su uso esta mucho menos extendido que las mascarillas convencionales, utilizándose en algunos grupos de pacientes determinados.

En relación con su utilización en las unidades de cuidados intensivos y en general en los enfermos más graves, no hay duda de que la VNI presenta múltiples ventajas sobre la modalidad invasiva. Entre las más importantes destaca la evitación de las complicaciones derivadas de la intubación endotraqueal y ventilación mecánica invasiva, especialmente de las complicaciones infecciosas (9), especialmente la neumonía asociada al ventilador que ya hemos comentado y el fracaso múltiple de órganos que conllevan una extrema gravedad. Por otro lado, la relación del paciente con el ambiente (bienestar, autonomía, relación con el entorno) está mucho más conservado en el caso de tratamiento con VNI que con invasiva, evitándose en gran medida la sedación profunda y relajación casi siempre necesarias en el caso de la ventilación mecánica invasiva que, conduce después de 18 a 69 horas de completa inactividad diafragmática a una atrofia de las mi fibras del diafragma, que dificulta de forma importante la recuperación del paciente. Obviamente, la VNI no está exenta de complicaciones, en general frecuente pero poco importante, algunas de ellas se relacionan con el fracaso del soporte no invasivo (10, 11). El porcentaje de pacientes con complicaciones por el uso de la VNI es muy variable, entre el 10% y el 50% van a desarrollar alguna complicación,

incluyendo las desarrolladas al fracasar la VNI y precisar intubación endotraqueal. Casi siempre están relacionadas con la interfaz, la inadaptación, la disincronía y con la presión o flujo del aire administrado. Entre las complicaciones leves, destacan la necrosis de la piel del puente nasal, la irritación ocular, las molestias nasales, paranasales y orofaríngeas. Las complicaciones más graves como la distensión gástrica, vómitos, broncoaspiración o neumotórax son muy poco frecuentes. Especial mención debe de hacerse a la claustrofobia que puede producir esta técnica ventilatoria, cuya forma más extrema, la intolerancia puede ser causa de fracaso de la técnica.

La VNI como toda técnica de soporte orgánico tiene sus indicaciones y contraindicaciones. Estas últimas son poco frecuentes (12, 13), y tienen más una base teórica que real, estando en discusión algunas de ellas, como es el caso de la encefalopatía hipercápnica grave, la dificultad de manejar secreciones respiratorias o la incapacidad de colaboración. Es por ello, que salvo la situación de parada cardio-respiratoria inminente, la imposibilidad de aplicar alguna interfaz y la presencia de obstrucción importante de la vía aérea superior, el resto de contraindicaciones se deben considerar “relativas” puesto que, hasta ahora, no existe evidencia científica que desaconseje taxativamente su aplicación en estas circunstancias (14).

Las indicaciones para soporte respiratorio con VNI no se circunscriben únicamente al paciente crítico, sino que es un procedimiento válido en el ámbito de la hospitalización de agudos, al igual que en la terapia domiciliaria crónica o de mantenimiento. En el marco del paciente agudo grave, se ha utilizado la VNI prácticamente en cualquier forma de insuficiencia respiratoria. Sin embargo, la evidencia científica para recomendar su uso no se ha logrado en todas las etiologías de la insuficiencia respiratoria. Así múltiples ensayos controlados y aleatorizados, algunos multicéntricos, han sido publicados en aras de demostrar que la utilización de VNI frente a terapia estándar, ya sea con VMI u oxigenoterapia convencional, mejora la morbimortalidad de los pacientes (15). También se han publicado múltiples estudios observacionales analizando los factores de riesgo

para fracaso de VNI en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave para mejor acotar la utilización de esta terapia. Con ello pretendemos incidir en su uso en los pacientes en los que más probabilidades tengan de éxito, mientras que en los que se prevé una elevada posibilidad de fracaso debería de ser intubados lo más precozmente posible.

Indicaciones figura 5

VNI en el EPOC exacerbado

Dentro de las indicaciones actuales para VNI destaca el paciente con insuficiencia respiratoria crónica agudizada grave secundaria a EPOC. La aplicación de VNI al paciente con EPOC exacerbado, con acidosis respiratoria persistente pese a tratamiento médico, ha sido una de las primeras indicaciones para la técnica ventilatoria no invasiva, con un porcentaje de fracasos (generalmente definido por la necesidad de intubación endotraqueal) muy variable, entre el 7% y el 64% (16,17). Son múltiples los estudios bien diseñados que han demostrado que la

aplicación de la VNI en la EPOC con exacerbación grave mejora la sintomatología, el intercambio gaseoso, la morbilidad, mortalidad y coste cuando se compara con el tratamiento convencional. Esto ha motivado un incremento del uso de la VNI en los últimos años, acompañándose de un descenso de la necesidad de intubación y mortalidad hospitalaria. Una de las variables que se analizan en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda o crónica agudizada tratados con VNI, es la situación neurológica al inicio y durante el tratamiento ventilatorio. Para evaluarla se utilizan unas escalas, de las cuales, las más utilizadas son la de coma de Glasgow (ECG) y la escala de Kelly-Mattay. En las directrices sobre uso de VNI en el paciente agudo (18) la aplicación de VNI en el paciente EPOC con exacerbación grave presenta un grado de recomendación 1A (recomendación fuerte con poca probabilidad de que futuros artículos vayan a modificar la indicación).

Sin embargo la encefalopatía grave ha sido considerada hasta recientemente una contraindicación absoluta para el uso de la ventilación no invasiva en este tipo de pacientes (19). El motivo por el cual la encefalopatía grave ha sido considerada una contraindicación ha venido determinada por una serie de razones que no habían sido analizadas mediante estudios bien diseñados. De forma unánime, la presencia de coma en un paciente con insuficiencia respiratoria, ha sido motivo de exclusión en ensayos clínicos que tenían como objetivo medir la eficacia y seguridad de esta técnica ventilatoria.

El principal argumento en contra de su utilización viene determinado porque la afectación neurológica condiciona la imposibilidad de aislamiento y protección de la vía aérea. Este ha sido el motivo por el que, durante años la afectación neurológica grave ha sido considerada una indicación de intubación endotraqueal, para prevenir una posible bronco aspiración de contenido gástrico, que estaría favorecida por la insuflación de aire a presión en una vía aérea no aislada de la digestiva. Los estudios posteriores, entre los cuales destaca el realizado por nuestro servicio de UCI en el Hospital Morales Meseguer, demuestran que este riesgo ha sido sobreestimado. El tono en reposo del esfínter esofágico presenta normalmente unos niveles de presión más elevados que las presiones utilizadas durante la ventilación no invasiva, que son, generalmente, menores de 30 cmH₂O, lo que hace poco probable la posibilidad de broncoaspiración

Otra de las razones para no recomendar el uso de la VNI era que, la afectación de la conciencia disminuiría la efectividad de la tos y, por lo tanto, la eliminación de las secreciones respiratorias, dificultando enormemente una adecuada limpieza bronquial, que se podría hacer fácilmente en el paciente intubado. Finalmente, también se ha argumentado que el paciente con afectación del estado mental debido a fallo respiratorio no puede cooperar de forma conveniente y la aplicación de la ventilación no invasiva tendría más posibilidades de fracaso. Para los defensores de estos argumentos, la afectación de conciencia puede ser un factor de riesgo para el fracaso de la VNI

Sin embargo, la necesidad de excluir pacientes en coma de la posibilidad de aplicar ventilación no invasiva nunca había sido evaluada de forma prospectiva. En esta situación empezamos a observar en nuestra unidad que, algunos pacientes con afectación neurológica de origen respiratorio que habían declinado la intubación, habían podido ser dados de alta con éxito usando ventilación no invasiva. Uno de los primeros casos que nos hicieron reflexionar sobre este problema, fue el de un enfermo respiratorio crónico con exacerbación aguda grave por infección respiratoria, con acidosis respiratoria muy severa (pH 6,81) y en situación de coma. El caso fue expuesto en la sesión que todas las mañanas desarrollamos para conocer los ingresos que se han producido el día anterior, las posibilidades que se barajaron en la sesión en relación con este caso, fueron que el enfermo hubiera sido intubado y ventilado mecánicamente o que hubiera fallecido. Para nuestra sorpresa el médico intensivista que estaba de guardia, el Dr. Andrés Carrillo nos llevó a ver al enfermo que había estado en ventilación no invasiva con máscara facial y sorprendentemente estaba consciente, orientado y en situación respiratoria aceptable. Esta primera experiencia nos hizo reflexionar y nos propusimos demostrar las posibilidades de la técnica para el tratamiento de este tipo de pacientes. Realizamos un estudio abierto, prospectivo para evaluar los resultados de la utilización de esta técnica en pacientes en coma, con una escala de coma de Glasgow (GCS) menor de 8 puntos debido a fracaso respiratorio agudo. El primer objetivo del estudio fue determinar el éxito de la aplicación del tratamiento con ventilación no invasiva (definido como respuesta al tratamiento evitando la intubación endotraqueal, ser dado de alta de la UCI y sobrevivir en planta al menos

24 horas) en pacientes en coma hipercápnico, comparado con aquellos a los que se aplicó la VNI y estaban despiertos. Encontramos que el éxito global de la ventilación no invasiva fue ligeramente mayor en los pacientes en coma que en los que presentaban una escala de coma de Glasgow mayor de 8 es decir que estaban conscientes (80% y 70% respectivamente). La tasa de mortalidad de los pacientes en coma hipercápnico fue del 26,3% comparado con el 33.2% para los pacientes que no estaban en coma. En el gran subgrupo de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el éxito en los que presentaban encefalopatía severa fue del 86% comparado con el 89% en los que estaban despiertos. De igual forma la mortalidad hospitalaria no fue significativamente diferente entre ambos grupos (27% y 29% respectivamente). Este estudio demostró que el uso de la ventilación no invasiva en pacientes con insuficiencia respiratoria grave causante de encefalopatía severa, y en coma, estaba asociada con una muy buena respuesta y supervivencia hospitalaria, mejoría del intercambio gaseoso, con muy pocos efectos colaterales serios. Estos resultados estaban en contraposición con la visión existente en la literatura científica fundamentada en ensayos previos, incluyendo un número de estudios aleatorizados y controlados que habían considerado el coma como una contraindicación para el tratamiento con ventilación no invasiva. Una conferencia de consenso internacional, anterior a la publicación de nuestro trabajo, proponía que la encefalopatía severa fuera considerada una contraindicación para esta terapia. A pesar de que no existía una base científica para esta contraindicación, el razonamiento, como hemos comentado anteriormente, se basaba en que los pacientes en coma estaban en riesgo de aspiración pulmonar, en virtud de la depresión del sensorio y la ausencia del mecanismo de la tos. El resultado de nuestra investigación fue publicado en la revista científica norteamericana CHEST, (19) de gran prestigio a nivel mundial, con un factor de impacto alto **figura 6**. Fue el primer paso para modificar lo que se aceptaba como una contraindicación absoluta del uso de la VNI en estos enfermos, en una de las más claras indicaciones para la aplicación de esta terapia ventilatoria, ya que la intubación y la mortalidad pueden ser evitadas en la mayoría de los casos, recomendándose su uso, en

unidades de amplia experiencia y donde los enfermos con mala evolución puedan ser intubados con seguridad.

En las directrices publicadas por la Royal College of Physicians, la British Thoracic Society y The Intensive Care Society (20) se realizan unas consideraciones similares en relación con el manejo del paciente con EPOC, citándose como referencia para este cambio de conducta, de forma específica el trabajo publicado por nuestra Unidad en CHEST. **Figura 7**

VNI en el síndrome de Hipoventilación Obesidad

El exceso de peso y la obesidad es en la actualidad un problema epidémico que afecta a millones de personas en los países desarrollados y en los que están en vías de desarrollo y que afecta a todas las edades. Las personas obesas presentan múltiples complicaciones derivadas del exceso de peso, particularmente frecuentes son las que afectan al sistema cardiovascular, endocrino y respiratorio. La prevalencia de la obesidad oscila entre el 9% y el 26% en los pacientes admitidos a las unidades de cuidados intensivos (UCI), mientras que la obesidad mórbida alcanza al 7% de dicha población. Aunque la obesidad es frecuente en algunas patologías como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, y síndromes de apnea hipopnea de sueño (SAHS), una parte de los sujetos obesos desarrollan el síndrome de hipoventilación obesidad (SHO). Los pacientes con este síndrome presentan exacerbaciones de sus síntomas respiratorios, necesitan ser hospitalizados debido al fracaso agudo hipercápnico y requieren soporte ventilatorio. Hay una extensa evidencia de la eficacia de la VNI en el enfermo EPOC exacerbado severo y en el fracaso respiratorio agudo hipercápnico con acidosis respiratoria. Sin embargo, no existe una evaluación de la eficacia de la VNI en pacientes con síndrome de Hipoventilación Obesidad durante episodios similares de exacerbación a pesar de que su uso es frecuente cuando el paciente está en una condición clínica estable.

En esta situación nuestro grupo hipotetizó que este tipo de paciente responderían bien en los episodios severos de exacerbación, con similar eficacia que aquellos que presentan (EPOC). En este sentido comparamos las características y resultados

de estos pacientes que fueron admitidos en nuestra unidad por fracaso respiratorio severo con acidosis y tratados con ventilación no invasiva. Evaluamos prospectivamente 716 pacientes consecutivos (173 con SHO y 543 con EPOC). Los que fueron dados de alta del hospital fueron seguidos durante un año para evaluar la readmisión en el hospital y la supervivencia. Pudimos observar que los pacientes con síndrome de hipoventilación obesidad tenían menos fracaso tardío de la ventilación, menor mortalidad (10.6% vs 18%) y mayor supervivencia al año. **figura 8**. Este trabajo fue publicado en el AM J Respir Crit Care Med (21) **figura9**. La importancia de nuestro estudio estriba en que se recoge la serie más extensa publicada de pacientes con síndrome de hipoventilación obesidad y enfermedad pulmonar obstructiva crónica tratados con VNI de forma efectiva con un porcentaje de éxito muy elevado.

VNI en el Edema Agudo de Pulmón

La segunda indicación fundamental para VNI sería el paciente con insuficiencia respiratoria secundaria a edema agudo de pulmón cardiogénico. Durante los últimos años, se han publicado numerosos estudios controlados y aleatorizados, inicialmente comparando CPAP frente a oxigenoterapia convencional y posteriormente ventilación con doble nivel de presión, en el tratamiento del edema agudo de pulmón cardiogénico, para disminuir la morbilidad y mortalidad en estos pacientes. Con respecto a CPAP, la ventilación con doble presión (BiPAP) tiene la capacidad de mejorar el funcionalismo de los músculos respiratorios más eficientemente y revertir o prevenir mejor el fracaso ventilatorio, la

hipoventilación alveolar y la hipercapnia. Los estudios aleatorizados han sido sintetizados en múltiples revisiones sistemáticas y metaanálisis (23, 24, 25, 26,27) en los que se llegaba a la misma conclusión: el uso de cualquier modo de ventilación no invasiva (CPAP o BiPAP) mejora el pronóstico del paciente en edema agudo de pulmón cardiogénico, tanto por una disminución de morbilidad como de mortalidad, aunque ésta última no se consigue demostrar en todos los metaanálisis. Otras conclusiones fueron que pese a las ventajas teóricas del uso de doble nivel de presión, no se demuestran diferencias en el pronóstico si se utiliza CPAP ó BiPAP. En un estudio publicado por nuestro servicio en Medicina Clínica en el año 2005(29) **figura** se analizaron los factores de riesgo para fracaso de la VNI y mortalidad hospitalaria. Entre las variables que en el análisis multivariante se relacionaban con el fracaso estaban, la mayor gravedad al ingreso o durante la evolución clínica, así como la procedencia de planta de hospitalización en vez de urgencias y la presencia de síndrome coronario agudo como desencadenante de edema agudo de pulmón. En una revisión reciente de la Cochrane Library que sintetiza el resultado de 32 estudios con un total de 2916 pacientes comparando el soporte ventilatorio con VNI con el tratamiento médico convencional encuentran una disminución de la mortalidad hospitalaria, la tasa de intubación y la duración de la estancia en UCI.

VNI en el paciente hipoxémico de etiología no cardiaca

Más problemática es la utilización de VNI en el paciente con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica de etiología no cardiaca. Tradicionalmente en el paciente con fracaso respiratorio hipoxémico, la aplicación de VNI ha sido considerada como una medida de soporte subóptima y con resultados contradictorios, motivado en muchos casos por la inclusión de pacientes de muy diferentes categorías en estos estudios. En una revisión sistemática realizada por Keenan y Hill se sintetizan los resultados de 8 ensayos controlados y aleatorizados comparado a terapia estándar en pacientes con IRA hipoxémica, excluyendo a los

pacientes con edema agudo de pulmón cardiogénico y exacerbaciones de EPOC (30). Se concluye que el uso de VNI podría suponer un beneficio en el paciente al disminuir la intubación, reducir la estancia y la mortalidad en UCI aunque sin modificar la mortalidad hospitalaria.

Dentro de la patología más frecuente, como son, la neumonía grave adquirida en la comunidad (31,32) y el síndrome de distress respiratorio agudo, los ensayos controlados y aleatorizados son escasos, con bajo número de pacientes incluidos, y aunque se objetiva un mejor pronóstico en los pacientes tratados con VNI, no pueden considerarse estudios definitivos. Los estudios observacionales en estos pacientes muestran tasas de fracaso muy elevadas, particularmente en pacientes con fracaso multiorgánico.

En un estudio publicado por nuestra unidad sobre el uso de la VNI en la neumonía adquirida en la comunidad con fracaso respiratorio severo y publicado en el *Intensive Care Medicine* en el año 2012 (33), **figura11**, se estudiaron durante 10 años 250 pacientes con diagnóstico de neumonía, de los cuales 184 recibieron ventilación no invasiva, se trata de una muy amplia serie con una tasa de éxito del 63%, lo que supone un resultado prometedor para este tipo de patología.

Es evidente en medicina que el seguimiento de las guías de actuación ante una determinada patología como la que acabamos de describir puede, en un caso concreto, conducirnos a decisiones equivocadas, cómo nos ocurrió con una enferma con neumonía, que requirió ventilación no invasiva, cuya situación fue empeorando progresivamente, con aumento de los infiltrados pulmonares, necesidad de aplicar la VNI de manera continua y no mejoría de la oxigenación después de tres días. Siguiendo el estado del arte según los criterios referidos en la literatura científica, se decidió intubar al paciente después de explicarle la situación, la enferma era médico y se negó a ello de forma reiterada, motivo por el que mis compañeros me requirieron para convencerla de la necesidad de intubarla pensando en mi supuesta capacidad de convencimiento, lo intenté sin resultado. Las posibilidades de supervivencia eran casi inexistentes si no se tomaba la determinación de intubarla, pero a duras penas me pudo decir en una situación de disnea importante que se encontraba algo mejor y que todo iba a salir bien. Ante

su negativa continuamos con la VNI y después de otros tres días pudo ser desconectada de la ventilación sin secuelas graves posteriores.

En las guías de práctica clínica publicadas en el 2011 por la Canadian Critical Care Society, no recomiendan el uso sistemático de la VNI en pacientes con neumonía sin EPOC, aunque su uso no está contraindicado.

En lo que se refiere al síndrome de IRA hipoxémica de diversas etiologías no cardíacas. Un estudio multicéntrico en el que participamos, liderado por el profesor Antonelli, publicado en el Intensive Care Medicine, se evaluaron los factores de riesgo para fracaso en una población hipoxémica (34) **figura12** de etiología diversa, encontrando que la presencia de neumonía o SDRA eran predictores independientes de fracaso. La variabilidad en el éxito de la VNI también se constató en los enfermos con neumonía durante la epidemia de gripe debida a virus H1N1.

Algunas consideraciones deben de hacerse sobre el uso de VNI en el paciente con IRA hipoxémica “de novo” en contraposición del paciente con insuficiencia respiratoria crónica agudizada. En una amplia serie prospectiva de pacientes en ventilación mecánica reclutadas en 70 UCIs francesas, se demostró que el fracaso de la ventilación no invasiva seguida de intubación endotraqueal en aquellos pacientes que presentaban IRA “de novo” condicionaba un incremento de la probabilidad de muerte (35). Aunque sin una explicación definitiva, se hipotetiza si el uso inadecuado en pacientes en el que no está indicada, o bien la prolongación excesiva de VNI en paciente que no mejora de forma significativa en las primeras 2 horas, puede suponer un riesgo para un desenlace negativo.

En un estudio realizado por nosotros y la unidad de cuidados intensivos del hospital clínico de Barcelona y publicado en el Am j Respir Crit Care Med se demostraba que la aplicación de la VNI en relación a la oxigenoterapia convencional disminuye las complicaciones y la mortalidad hospitalaria **figura 13**

VNI en el paciente inmunodeprimido

Una mención especial puede hacerse en el paciente inmunodeprimido. El aumento de las complicaciones infecciosas relacionadas con el empleo de la ventilación

mecánica invasiva (VMI) es el principal factor determinante para considerar el uso de VNI en los pacientes con inmunosupresión. Hilbert y colaboradores aleatorizan a 52 pacientes (36) con diferentes tipos de inmunosupresión que presentan insuficiencia respiratoria aguda de diferentes etiologías, en estos pacientes la aplicación de VNI de forma precoz consigue disminuir la frecuencia de intubación, las complicaciones y la mortalidad hospitalaria. Algunos ensayos controlados y aleatorizados, así como múltiples series observacionales apuntan a la utilidad de la VNI en pacientes inmunodeprimidos con infiltrados pulmonares que producen insuficiencia respiratoria aguda (37).

VNI en el periodo post extubación

Una de las indicaciones fundamentales de la VNI en la Unidad de Cuidados Intensivos es en el paciente tras la extubación. La reintubación es a veces necesaria para el manejo del fracaso respiratorio que se presenta una vez extubado el paciente, su frecuencia es variable pudiendo alcanzar hasta más del 20% de los casos dentro de las primeras 48-72 horas tras la extubación. Aunque la reintubación podría indicar un aumento de la severidad de la enfermedad, es por sí misma un factor de riesgo independiente para la aparición de neumonía nosocomial, incremento de la mortalidad y mayor duración de la estancia hospitalaria, de ahí la importancia de demostrar que la ventilación no invasiva pueda evitar la necesidad de reintubación. Una gran parte de las causas de fracaso post extubación son debidas a fallo respiratorio o insuficiencia cardiaca que, son causas que potencialmente responden a VNI.

Lo ideal sería poder predecir cuándo se puede extubar a un paciente con éxito, sin que se produzca retraso en la extubación y como consecuencia riesgo de ventilación prolongada y por otro evitar una extubación precoz que, conlleva un mayor riesgo de reintubación. Si se demostrara que la VNI es efectiva para tratar el fracaso post extubación, no sería necesario hacer una predicción tan exacta del momento de la extubación y evitaríamos los riesgos inherentes a una ventilación prolongada.

La aplicación de VNI en el paciente intubado se puede enmarcar en tres contextos diferentes.

En primer lugar, en el paciente que tras ser extubados presenta fracaso respiratorio postextubación en las 48-72 horas siguientes, los resultados de dos ensayos controlados y aleatorizados (40,41) no apoyan el uso de la VNI en este tipo de fracaso respiratorio, sin embargo si los pacientes que recibieron terapia estándar en el segundo ensayo y fueron rescatados con ventilación no invasiva fueran considerados como fracaso de tratamiento, el grupo control hubiera tenido mayor número de reintubaciones lo que iría a favor del uso de la VNI también en esta situación. De hecho en la práctica clínica habitual es frecuente utilizar la VNI en pacientes con insuficiencia respiratoria post extubación. Con estas consideraciones, el uso en este tipo de situaciones debe considerarse con precaución y limitarse a los pacientes con mayores probabilidades de tener éxito como son los enfermos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y en los que presentan insuficiencia cardíaca.

En segundo lugar, para facilitar la liberación de la VM invasiva y retirada del tubo endotraqueal, lo que denominamos habitualmente como “destete”, en los pacientes en que fracasa la retirada del tubo endotraqueal por no cumplir los requisitos necesarios para ello y a pesar de no cumplir los criterios clínicos necesarios para ser extubado, se extuba y se le aplica ventilación no invasiva de forma inmediata. En este contexto nuestro grupo de trabajo de la Unidad de Cuidados Intensivo junto con el grupo del Hospital Clinic de Barcelona realizamos un trabajo aleatorizado en que se demostraba la utilidad de la ventilación no invasiva en el fracaso persistente durante tres días del weaning o intento de extubación, al conseguir una extubación más precoz con un menor tiempo de ventilación mecánica, menor tiempo de estancia en el hospital, menos necesidad de realizar traqueostomía, menos incidencia de complicaciones y mayor supervivencia. Este trabajo fue publicado en el American Journal Respiratory and Critical Care Medicine (42). **Figura14**

Un metaanálisis y revisión de la Cochrane realizado por Burns y cols. (43), que sintetiza los ensayos clínicos aleatorizados y cuasi aleatorizados publicados, muestra una reducción de morbimortalidad en los tratados con VNI, lo que resulta

más evidente en aquellos pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Por último, se ha utilizado la VNI de forma “profiláctica”, para prevenir el fracaso post-extubación, en el paciente que al ser extubado no presenta fracaso respiratorio, pero si tiene factores de riesgo para desarrollarlo en las siguientes horas. Se trata de pacientes ancianos, con intento previo de weaning fallido, insuficiencia cardiaca congestiva, PaCO₂ elevada tras la extubación, comorbilidades asociadas, estridor tras la extubación, gravedad de la enfermedad y obesidad mórbida. La posible utilidad de esta terapia fue demostrada por la publicación de tres ensayos clínicos aleatorizados en que se estudia esta opción como ayuda preventiva para evitar el fracaso respiratorio en estos pacientes. De estos tres ensayos, el tercero fue llevado a cabo por nuestro servicio de cuidados intensivos del Hospital Morales Meseguer conjuntamente con otras tres unidades de cuidados intensivos en España (44). En este estudio prospectivo aleatorizado, incluimos a 106 pacientes ventilados mecánicamente con afectación respiratoria crónica e hipercapnia, durante la prueba con tubo en T antes de ser extubados y encontramos que, a los pacientes a se aplicó la ventilación no invasiva de forma precoz después de ser extubados, los que presentaban una disminución del fracaso post extubación, menor mortalidad en UCI y a los 90 días. Este estudio fue publicado en la revista norteamericana The Lancet **figura15**. En este mismo sentido, un reciente metaanálisis (45) del año 2015 concluye que el uso de la VNI disminuye la tasa de reintubación respecto a aquellos pacientes tratados con oxigenoterapia convencional, sobre todo en pacientes EPOC y en pacientes en los que se prevé un alto riesgo de fracaso en la extubación.

En la unidad de cuidados intensivos del hospital Morales Meseguer la tasa de éxito de la utilización de la VNI en estas tres situaciones ha sido elevada hasta alcanzar el 90% cuando se utilizó de forma preventiva.

Pacientes con orden de no intubación

En cualquier etiología de insuficiencia respiratoria que precisa ingreso hospitalario, un porcentaje variable de los mismos, por su situación clínica presentan orden de no intubación (ONI). Pese a ello, a estos pacientes se les podría aplicar la VNI para intentar mejorar la sintomatología y la supervivencia cuando la causa del fallo respiratorio sea reversible. Con el envejecimiento progresivo de la población y la presencia de múltiples comorbilidades, la población con ONI es muy frecuente en los hospitales. Al analizar las diferentes series de pacientes con VNI, se aprecia una gran diferencia en el establecimiento de la orden de no intubación en los países de nuestro entorno europeo, que ronda el 27% y el ámbito norteamericano donde el porcentaje desciende a un 10%. La supervivencia de los pacientes con ONI e insuficiencia respiratoria, tratados con VNI, también muestra una amplia variabilidad según las series y depende, sobre todo, de la población estudiada. Existen dos corrientes de opinión, la primera apoya el empleo de VNI como herramienta terapéutica de primera línea en aquellos procesos respiratorios reversibles (46), o como medida para proporcionar confort y cierta autonomía a aquellos enfermos que están en la etapa final de sus procesos patológicos (47). En el otro extremo se encuentra la corriente que alega una prolongación de la agonía con el empleo de la VNI (48). En una reciente revisión, Azoulay y cols. (48) sumarizan 10 estudios publicados de pacientes con ONI y tratados con VNI, mostrando una supervivencia hospitalaria media de alrededor del 50%.

Pese a esta supervivencia, persiste la polémica sobre la utilización de VNI en pacientes con ONI. En este sentido, una encuesta realizada entre el personal sanitario en 20 hospitales de Canadá y Estados Unidos, mostraba que el uso de la VNI como medida para aliviar la disnea del paciente terminal y mejorar el confort, era apoyado como una medida más por el 49% de los médicos y un 10% opinaba que debería utilizarse siempre. Este uso es más frecuente en los pacientes con EPOC e insuficiencia cardíaca que en los que padecen cáncer (49).

La toma de decisiones en este tipo de pacientes varía según el entorno sociosanitario estudiado y la disponibilidad de ventiladores para poder utilizar la técnica. En cualquier caso cuando se plantee la VNI en los pacientes con órdenes de no intubación, debe tenerse en cuenta la opinión del paciente, de los familiares y las posibles ventajas y desventajas de su uso (50)

Otras indicaciones

Además de las indicaciones “clásicas” de VNI, esta modalidad de soporte ventilatorio ha sido utilizada en casi cualquier etiología de insuficiencia respiratoria, tanto aguda como crónica. Quizá la más estudiada haya sido en pacientes postoperatorios, para tratar la insuficiencia respiratoria en el paciente postoperado de tórax o abdomen (51), con muy buenos resultados, o para prevenir su aparición. También se han publicado varios estudios controlados y observacionales en el paciente asmático, donde una reciente revisión (52), incluye ensayos clínicos aleatorizados pero también observacionales y retrospectivos. Concluyen los autores que el uso de la VNI en el ataque agudo de asma se asocia con una mejora importante de las variables fisiológicas (frecuencia respiratoria, flujo pico), y que la mejoría en el flujo pico puede ser por efecto directo de la presión positiva. También observan que no se encuentra ninguna mejoría en la tasa de intubación, mortalidad, duración de la estancia hospitalaria y en UCI.

Como se ha mencionado, el uso de VNI para indicaciones no usuales de esta técnica se está generalizando, y así cada vez son más las publicaciones sobre el uso de VNI como técnica de preoxigenación antes de la intubación (53), pacientes muy ancianos (54), utilización de la VNI como apoyo a técnicas diagnósticas o terapéuticas invasivas (55,56), síndrome de Hipoventilación-Obesidad (57), etc.

Reducción de la mortalidad con la VNI

Recientemente se ha publicado una revisión sistemática y meta análisis analizando la eficacia de la VNI en el paciente agudo (58). Se incluyen ensayos controlados y aleatorizados publicados entre 1994 y 2013 comparando VNI frente a otras terapias en el tratamiento o prevención de la IRA, y en la facilitación de la extubación. Se analizan 78 ensayos controlados con 7.365 pacientes aleatorizados. En 57 ensayos, la VNI se utiliza para tratar la IRA (4 comparándola con intubación endotraqueal y el resto frente a terapia estándar); 14 estudios utilizándola para

prevenir la IRA que no estaba presente en el momento de la aleatorización (generalmente en el periodo postoperatorio o tras la extubación en UCI); y 7 ensayos donde la VNI se utiliza para facilitar el weaning de pacientes intubados en UCI y que no cumplen criterios de extubación. (En estos estudios, los pacientes en el grupo control seguían intubados mediante un protocolo de weaning estándar).

En este metaanálisis, el seguimiento muestra que, globalmente, la VNI reduce la mortalidad de forma significativa (12,6% en el grupo VNI y 17,8% en el control, RR =0,74; NNT: 19). La mortalidad se reduce tanto cuando la VNI se utiliza de forma terapéutica o preventiva, pero no cuando la VNI se utiliza para facilitar el weaning. Este artículo muestra, además, que la reducción de mortalidad se mantiene pese a los pacientes que en el grupo control son cruzados a grupo VNI, al cumplir criterios de fracaso de terapia convencional. Entre los estudios que analizan la mortalidad hospitalaria (59 ensayos), el uso de VNI también reduce la mortalidad (10,9% frente a 16,9%, RR =0,69; NNT: 17).

En la tabla 1 se resumen los resultados globales, mortalidad en el seguimiento de los pacientes incluidos en la revisión sistemática y de los diferentes subgrupos etiológicos.

Tabla 1. Resultados clínicos de la revisión sistemática

Etiología IRA Escenario	Eventos/Casos	Eventos/Controles	RR IC-95%	p	NNT
Tratamiento IRA	385 / 2.717	476 / 2.314	0,72 0,63-0,81	<0,001	16
EPOC	50 / 529	97 / 533	0,56 0,42-0,74	<0,001	11
Asma	0 / 71	0 / 54	-		
EAPc	170 / 1.278	148 / 890	0,80 0,65-0,99	0,04	30
Extrahospital	15 / 195	17 / 193	0,88 0,45-1,70	0,69	
IRA	115 / 537	180 / 540	0,66 0,54-0,80	<0,001	8
VNI vs VMI	20 / 88	37 / 92	0,59 0,37-0,92	0,02	6
IRA PE	40 / 153	28 / 149	1,35 0,78-2,35	0,28	
IRA PO	10 / 149	23 / 148	0,51 0,28-0,92	0,02	11
Prevención	48 / 906	76 / 919	0,64 0,46-0,90	0,01	34
Prevención IRA PE	33 / 403	55 / 408	0,65 0,44-0,96	0,03	19
Alto riesgo	30 / 181	49 / 184	0,64 0,43-0,97	0,003	10
No seleccionados	3 / 222	6 / 224	0,53 0,04-6,50	0,61	
Prevención IRA PO	11 / 490	14 / 498	0,81 0,26-2,53	0,29	
Cirugía Pulmón	5 / 221	9 / 223	0,55 0,51-1,30		
Obesos	0 / 73	0 / 78	-		
Facilitación Weaning	52 / 217	76 / 292	0,81 0,51-1,30	0,39	
Fallo Prueba T	49 / 160	66 / 239	0,91 0,56-1,47	0,70	
GLOBAL	485 / 3.840	628 / 3.525	0,73 0,66-0,81	<0,001	19

(IRA: Insuficiencia respiratoria aguda; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EAPc: edema agudo de pulmón cardiogénico; VNI: ventilación no invasiva; VMI: ventilación mecánica invasiva; IRA PE: insuficiencia respiratoria postextubación; IRA PO: Insuficiencia respiratoria postoperatoria).

Mediterranean Meetings

Una de nuestras actividades más destacadas fue la organización de reuniones internacionales sobre Ventilación No Invasiva, un tratamiento novedoso en el terreno del paciente críticamente enfermo que necesitaba dedicación y estudio. Se organizaron por nuestra iniciativa, durante 16 años con la participación en un principio de los países mediterráneos con mayor actividad en este campo, como eran España, Italia, Portugal y Francia. La primera reunión se hizo en Murcia organizada por nuestro servicio, posteriormente se hicieron cada año en uno de estos cuatro países, siendo las ciudades escogidas Oporto, Murcia, Lyon y en Italia, Gusago, Roma y Pisa. Estas reuniones tuvieron una gran repercusión y crearon un estado de opinión en muchos países en relación a la utilización de esta técnica. El nombre de reunión, fue modificado dado su carácter internacional, pasando a denominarse Mediterranean Meetings, celebrándose en total 16 ediciones, la última de las cuales se realizó en la capital de Túnez. Fuimos impulsores y fundadores de estos encuentros y coordinadores de todos ellos, tanto formando parte del comité científico como del comité organizador. **Figuras 16 y 17.** Colaboraron en estos meetings reconocidos expertos de Inglaterra, Estado Unidos, Francia, Italia, Portugal, Grecia, Túnez, etc.

Epilogo

La experiencia de nuestra Unidad en el tratamiento de los enfermos con insuficiencia respiratoria aguda grave que requiere asistencia ventilatoria no invasiva ha sido muy alta y con resultados excelentes **figura 18**. Sobre todo en el Edema Agudo de Pulmón, el Síndrome de Hipoventilación Obesidad, el EPOC exacerbado y la insuficiencia respiratoria post extubación, oscilando la supervivencia entre el 80% y el 94%. Las complicaciones han sido poco frecuentes y de carácter leve **figura19**.

No quiero terminar sin hacer referencia a la cita que, de algunos de nuestros trabajos se hace, en el más prestigioso libro de medicina respiratoria editado por Brochard, Murray y Nadel, en su última edición de 2016 **figura 20**, en las que se cita como referencias clave (key references) nuestros estudios sobre Facilitación de Weaning y extubación en pacientes con COPD y el de Fracaso Respiratorio en el Síndrome de Hipoventilación Obesidad, citando también aunque no como referencia clave, el realizado sobre Neumonía adquirida en la comunidad.

Creo que la investigación en el terreno de la clínica, que es donde me he movido, debe ser no sólo válida, sino además relevante y útil y en último término debe significar la posibilidad de facilitar una modificación en la conducta, que derive en un preguntarse en la clínica habitual, que pueda tener un impacto en la toma de decisiones, es decir, que promueva un cambio en la práctica clínica. Es fundamental reflexionar sobre aquello que estamos haciendo, no dar por cierto todo lo que nos es transmitido y tratar de llegar a la verdad, con el esfuerzo de nuestro propio trabajo, en la medida que ello nos sea posible

References

- 1.-Levy MM. Pathophysiology of oxygen delivery in respiratory failure. *Chest*. 2005; 128 (Suppl 2):547S-553S.
- 2.-Robles Ruiz J, Calvo Elipe A, Martinez Diaz MV, Rodriguez Calderón JI. Interpretación de la gasometría arterial en patologías respiratorias agudas y en las agudizaciones de procesos crónicos. *Medicine*. 2011; 10:5965-8.
- 3.-Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J*. 2003; 22 (Suppl 47):3-14.
- 4.-Vincent JL, Zambon M. Why do patients who have acute lung injury/acute respiratory distress syndrome die from multiple organ dysfunction syndrome?. Implications for management. *Clin Chest Med*. 2006; 27:725-731.
- 5.-Benzidi Y, Robriquet L. L'oxygénothérapie dans tous ces états ou comment administrer l'oxygène in 2014?. Oxygen therapy in all its forms: how to administer oxygen in 2014?. *Réanimation*. 2014; 23:65-75
- 6.-Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *Journal of Intensive Care*. 2015; 3:15-23.
- 7.-Sotello D, Rivas M, Mulkey Z, Nugent K. High-flow nasal cannula oxygen in adult patients: A narrative review. *Am J Med Sci*. 2015; 349:179-185
- 8.-Pierson D. Indications for mechanical ventilation in adults with acute respiratory failure. *Respir Care*. 2002; 47:249-262.
- 9.-Hess DR. Non-invasive positive pressure ventilation and ventilador associated pneumonia
- 10.-Antonelli M, Conti G, Moro ML, Esquinas A, González-Díaz G, Confalonieri M, Pelaia P, Principi T, Gregoretto C, Beltrame F, Pensini MA, Arcangeli A, Proietti R, Passariello M, Meduri GU. Predictors of failure of noninvasive positive ventilation

in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multicentre study. *Intensive Care Med.*2001; 27: 1718-1728

11.-Gay PC. Complications of noninvasive ventilation in acute care. *Respir Care.*2009; 54:246-257.

12.-Carron M, Freato U, BaHamman AS, Delweg D, Guarracino F, Cosentini R, Feltracco P, Vianello A, Ori C, Esquinas A. Complications of non-invasive ventilation techniques: a comprehensive qualitative

13.-Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.*2001; 163: 540-577.-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

14.-Nava S, Hill NS. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet.* 2009; 374:250-259

15.-Cabrini L, Landoni G, Oriani A, Plumari VP, Nobile L, Greco M, Pasin L, Beretta L, Zangrillo A. Noninvasive ventilation and survival in acute care settings: a comprehensive systematic review and metaanalysis

16.-Lightowler JV, Elliott MW. Predicting the outcome from NIV for acute exacerbations of COPD. *Thorax.*2000; 55:815-816.

17.-Squadroni E, Frigerio P, Fogliati C, Gregoretti C, Conti G, Antonelli M, Costa R, Baiardi P, Navalesi P. Noninvasive vs invasive ventilation in COPD patients with severe acute respiratory failure deemed to require ventilator assistance. *Intensive Care Med* 2004; 30:1303-1310

18.-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. .

19.-Díaz GG¹, Alcaraz AC, Talavera JC, Pérez PJ, Rodríguez AE, Córdoba FG, Hill NS. Noninvasive positive pressure ventilation to treat hypercapnic coma secondary to respiratory failure. *Chest* 2005 Mar; 127(3):952-60

20.-Royal College of Physicians, British Thoracic Society, Intensive Care Society. Chronic obstructive pulmonary disease: non-invasive ventilation with bi-phasic positive airways pressure in the management of patients with acute type 2

respiratory failure. Concise Guidance to Good Practice series, No 11. London RCP, 2008.

21.-Carrillo A1, Ferrer M, Gonzalez-Diaz G, Lopez-Martinez A, Llamas N, Alcazar M, Capilla L, Torres A. Noninvasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure caused by obesity hypoventilation syndrome and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Caare Med* 2012 Dec 15; 186(12):1279-85

23.-Másip J, Roque M, Sánchez B, Fernández R, Subirana M, Expósito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA*.2005; 294:3124-3130.

24.-Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D, Jindal SK. Non-invasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary oedema. *Postgrad Med J*.2005; 81; 637-643.

25.-Collins SP, Mielniczuk LM, Whittingham HA, Boseley MA, Schramm Dr, Storrow AB. The use of noninvasive ventilation in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Ann Emerg Med*.2006; 48:260-269.

26.-Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bersten AD. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet* 2006; 367:1155-1163

27.-Mehta S, Jay GD, Woolart RH, Hipona RA, Connolly EM, Cimini DM, Drinkwine JH, Hill NS. Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. *Crit Care Med* 1997; 25:620.628.

28.-Rusterholtz T, Kempf J, Berton C, Gayol S, Tournoud C, Zaehring M, Jaeger A, Sauder P. Noninvasive pressure support ventilation (NIPSV) with face mask in patients with acute cardiogenic pulmonary edema (ACPE).

29.-Rodríguez Mulero L, Carrillo Alcaraz A, Melgarejo Moreno A, Renedo Villarroya A, Párraga Ramírez M, Jara Pérez P, Millán MJ, González Díaz G. Factores de predicción del éxito de la ventilación no invasiva en el tratamiento del edema agudo de pulmón cardiogénico

30-Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Does noninvasive positive pressure ventilation improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure. A systematic review. *Crit Care Med*. 2004; 32:2516-2523. *Med Clin (Barc)* 2005; 124:126-131

- 31.-Confalonieri M, Potena A, Carbone G, Della Porta R, Tolley EA, Meduri GU. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.*1999; 160:1585-1591.
- 32.-Brambilla AM, Aliberti S, Prina E, Nicoli F, Del Forno M, Nava S, Ferrari G, Corradi F, Pelosi P, Bignamini A, Tarsia P, and Cosentini R. Helmet CPAP vs. oxygen therapy in severe hypoxemic respiratory failure due to pneumonia. *Intensive Care Med* 2014; 40: 942-49
- 33.-Carrillo A, Gonzalez-Diaz G, Ferrer M, Martinez-Quintana ME, Lopez-Martinez A, Llamas N, Alcazar M, Torres A. Non-invasive ventilation in community-acquired pneumonia and severe acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2012; 38(3):458-66
- 34.-Antonelli M, Conti G, Moro ML, Esquinas A, González-Díaz G, Confalonieri M, Pelaia P, Principi T, Gregoretta C, Beltrame F, Pensini MA, Arcangeli A, Proietti R, Passariello M, Meduri GU. Predictors of failure of noninvasive positive ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multicenter study. *Intensive Care Med.*2001; 27: 1718-1728
- 35.-Demoule A, Girou E, Richard JC, Taille S, Brochard L. Increased use of noninvasive ventilation in French intensive care units. *Intensive Care Med.* 2006; 32:1747-1755.
- 36.-Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, Reiffers J, Cardinaud JP. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med.*2001; 344:481-487
- 37.-Bello G, De Pascale G, Antonelli M. Noninvasive ventilation for the immunocompromised patient: always appropriate?. *Curr Opin Crit Care.*2012; 18:54-60
- 40.-Keenan SP, Powers C, McCormack DG, Block G. Noninvasive positive pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002; 287:3238-3244.
- 41.-Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguia C, González M, Epstein SK, Hill NS, Nava S, Soares MA, D'Empaire G, Alía I, Anzueto A. Noninvasive

positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med.*2004; 350:2452–2460.

42.-Noninvasive ventilation during persistent weaning failure: a randomized controlled trial. Ferrer M1, Esquinas A, Arancibia F, Bauer TT, Gonzalez G, Carrillo A, Rodriguez-Roisin R, Torres A. *Am j Respir Crit Care Med* 2003; 168(1):70-6

43.-Burns KE, Meade MO, Premji A, Adhikari NK. Noninvasive ventilation as a weaning strategy for mechanical ventilation in adults with respiratory failure:a Cochrane systematic review. *CMAJ.*2014; 186:E112-22

44.-Ferrer M, Sellarés J, Valencia M, Carrillo A, González G, Badia JR, Nicolas JM, Torres A. Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: r extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: a randomized controlled trial. *Lancet.*2009; 374:1082-1088.

45.-Bajaj A, Rathor P, Sehgal V, Shetty A. Efficacy of noninvasive ventilation after planned extubation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Lung.*2015; 44:150-157.

46.-Shee CD, Green M. Non-invasive ventilation and palliation: experience in a district general hospital and a review. *Palliat Med.*2003; 17:21-6.

47.-Tanvetyanon T. Which patient with a do-not-intubate order is a candidate for noninvasive ventilation? *Crit Care Med.*2004; 32:2148-50.
*Acta Anesthesiol Scand.*2009; 53:1153-1157.

48.-Azoulay E, Demoule A, Jaber S, Kouatchet A, Meert AP, Papazian L, Brochard L. Palliative noninvasive ventilation in patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med.*2011; 37:1250–1257.

49.-Sinuff T, Cook DJ, Keenan SP, Burns KEA, Adhikari NKJ, Rocker GM, Mehta S, Kacmarek R, Eva K, Hill NS. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure near the end of life. *Crit Care Med.*2008; 36:789–794.

50.-Gifford AH. Noninvasive ventilation as a palliative measure. *Curr Opin Support Palliat Care.*2014; 8:218-24.

51.-Chiumello G, Chevillard C, Gregoretti. Non-invasive ventilation in postoperative patients: a systematic review. *Intensive Care Med.*2011; 37:918–929.

52.-Pallin M, Naughton MT. Noninvasive ventilation in acute asthma. *J Crit Care.* 2014; 29:586-93.

53.-Mort TC, Waberski BH, Clive J. Extending the preoxygenation period from 4 to 8 mins in critically ill patients undergoing emergency intubation. *Crit Care Med.* 2009; 37:68-71.

54.-Nava S, Grassi M, Fanfulla F, Domenighetti G, Carlucci A, Perren A, Dell'Orso D, Vitacca M, Ceriana P, Karakurt Z, Clini E.. Noninvasive ventilation in elderly patients with acute hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Age Ageing.* 2011; 40:444-450.

55-Antonelli M, Conti G, Riccioni L, Meduri GU. Noninvasive positive- pressure ventilation via face mask during bronchoscopy with BAL in high-risk hypoxemic patients. *Chest.*1996; 110:724-728.

56.-Esquinas A, Zuñil M, Scala R, Chiner E. Broncoscopia durante la ventilación mecánica no invasiva: revisión de técnicas y procedimientos. *Arch Bronconeumol.*2013; 49:105-12.

57.-Gursel G, Aydogdu M, Gulbas G, Ozkaya S, Tasyurek S, Yildirim F. The influence of severe obesity on non-invasive ventilation (NIV) strategies and responses in patients with acute hypercapnic respiratory failure attacks in the ICU. *Minerva Anesthesiol.*2011; 77:17-25.

58.-Cabrini L, Landoni G, Oriani A, Plumari VP, Nobile L, Greco M, Pasin L, Beretta L, Zangrillo A. Noninvasive ventilation and survival in acute care settings: a comprehensive systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med.*2015; 43:880-8.