

LA VMNI EN SITUACIONES ESPECIALES: WEANING, FIBROBRONCOSCOPIA Y REHABILITACIÓN

Salvador Díaz Lobato, Sagrario Mayoralas Alises, Esteban Pérez Rodríguez

RESUMEN

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) es una modalidad terapéutica moderna que ha irrumpido en el mundo de la neumología con gran relevancia. Se aborda en este capítulo su utilización en tres situaciones que podríamos denominar “especiales”. La VMNI juega un papel fundamental en la retirada del respirador de los pacientes intubados y con ventilación mecánica invasiva. En el momento actual, existen argumentos suficientes para considerarla como una opción de primera línea para acortar la duración de la intubación en pacientes estables con fallo respiratorio hiper-cápnico, debiendo ser muy cautos en pacientes hipoxémicos. Se ha planteado también la utilización de la VMNI durante la realización de una broncoscopia para mejorar la tolerancia de los pacientes con hipoxemia grave, permitiendo la realización del procedimiento con menores efectos deletéreos sobre el intercambio de gases. Analizaremos cómo, desde un punto de vista técnico, es posible realizar FBC con VMNI, abriéndose un campo nuevo en el mundo de la VMNI, como técnica de apoyo a la neumología invasiva. Otro tema de candente actualidad es la utilidad de la VMNI en los programas de rehabilitación y entrenamiento musculares. Esta estrategia va dirigida a aumentar la capacidad de esfuerzo del paciente y así poder realizar entrenamientos de mayor intensidad y conseguir mayores beneficios. Sin embargo, hasta la fecha, sólo disponemos de algunos estudios controlados, aleatorizados que hayan analizado la eficacia de la VMNI durante la rehabilitación en pro-

gramas a largo plazo. Aunque sus resultados son prometedores, es necesario perfilar aún cuál es el papel de la VMNI en los programas de rehabilitación.

INTRODUCCIÓN

Dentro de las nuevas modalidades terapéuticas que se han incorporado en los últimos años a la neumología, merece ser destacada, por su importancia y por su impacto, en la organización, la ventilación mecánica no invasiva (VMNI). Las técnicas de VMNI han supuesto un enorme avance en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria crónica de origen restrictivo. Los resultados disponibles muestran que la VMNI mejora la calidad de vida, aumenta la supervivencia, mejora el intercambio de gases y consigue una mayor calidad de sueño en estos pacientes. En el momento actual están bien establecidas sus indicaciones en enfermos neuromusculares, portadores de defectos toracógenos, secuelas de tuberculosis, síndrome de hipoventilación-obesidad y otros síndromes de hipoventilación alveolar, siendo más controvertida su utilización en el paciente con EPOC hiper-cápnica estable⁽¹⁾.

Paralelamente al desarrollo de la VMNI en enfermos con insuficiencia respiratoria crónica, el campo de actuación de la VMNI se ha ido desplazando en los últimos años hacia pacientes con insuficiencia respiratoria aguda de etiología muy variada, siendo en la agudización de la EPOC donde se ha recopilado la mayor evidencia científica de su eficacia⁽²⁾.

El horizonte de la VMNI sigue ampliándose más allá del tratamiento de pacientes con

fallo respiratorio agudo o crónico, mostrándose útil en determinadas situaciones que podríamos denominar “especiales”. En este sentido, algunos autores han propuesto que la VMNI podría jugar un papel en la retirada del respirador de los pacientes intubados y con ventilación mecánica invasiva. Pero, ¿qué sabemos al respecto?, ¿es posible que la VMNI pueda ayudarnos en un proceso de tanta repercusión clínica? Vamos a dedicar el primer apartado a aclarar cuál es el papel de la VMNI en el destete y analiza remos si existen argumentos suficientes para considerarla una opción útil.

Otra situación que podemos considerar “especial” es la utilidad de la VMNI durante la broncoscopia. Se ha planteado en la literatura si la utilización de la VMNI podría mejorar la tolerancia del paciente con hipoxemia grave, permitiendo la realización del procedimiento con menores efectos deletéreos sobre el intercambio de gases. ¿Qué experiencias existen al respecto? ¿deberíamos dotar de equipos de VMNI a las salas de broncoscopia? Abordaremos estas cuestiones en el segundo apartado.

Por último, un tema de candente actualidad es la utilidad de la VMNI en los programas de rehabilitación y entrenamiento muscular. Esta estrategia va dirigida a aumentar la capacidad de esfuerzo de los pacientes y así poder realizar entrenamientos de mayor intensidad y conseguir mayores beneficios. ¿Disponemos de evidencia científica que avale la incorporación de la VMNI a los programas de rehabilitación? Dedicaremos el tercer apartado a mostrar los conocimientos disponibles sobre este tema.

VMNI Y WEANING

Hay una serie de condiciones que los pacientes que reciben ventilación mecánica endotraqueal deben reunir antes de considerar su retirada. El control de la causa que originó el fallo respiratorio, la retirada de sedantes y anestésicos, alcanzar un aceptable nivel de conciencia y la ausencia de sepsis o fiebre elevada son requisitos imprescindibles para

la extubación. Además, el paciente ha de encontrarse estable desde un punto de vista hemodinámico y no deben existir alteraciones electrolíticas o metabólicas significativas. Para la extubación convencional también se requiere un intercambio gaseoso adecuado, entendiéndose como tal que se pueda mantener una $PaO_2 > 60$ mmHg con una fracción inspirada de $O_2 < 0,4$. Por último, y como es obvio, el paciente ha de tener una buena función ventilatoria espontánea^(5,4).

La retirada del respirador (destete o *weaning* en la bibliografía anglosajona) no suele ocasionar problemas en la mayoría de los pacientes sin enfermedad cardiopulmonar previa. Sin embargo, puede resultar complicada, incluso imposible, en enfermos con insuficiencia respiratoria crónica, insuficiencia cardíaca o enfermedades neurológicas. El problema del destete es importante por su frecuencia, ya que lo sufren hasta un 42% de los pacientes ingresados en UCI, porcentaje que asciende al 67% si se trata de pacientes con EPOC. Es igualmente importante por el consumo de recursos que genera, pues prácticamente la mitad del tiempo que un paciente recibe ventilación mecánica es un tiempo dedicado a intentar su retirada. Por último, es importante por la mortalidad que conlleva, dado que la probabilidad de sobrevivir se reduce cada día que el paciente permanece intubado⁽⁵⁻⁷⁾.

De las técnicas utilizadas para la retirada de la ventilación mecánica, la ventilación mandatoria sincronizada intermitente (SIMV) ha caído en desuso y, en el momento actual, prácticamente ningún grupo la utiliza. La prueba de la tolerancia clínica a la respiración espontánea durante 2 h con tubo en “T”, que predice qué pacientes podrán ser extubados de forma eficaz, y la aplicación de una presión de soporte en la vía aérea, son las dos técnicas más popularmente utilizadas en la actualidad⁽⁸⁾.

En los últimos años, algunos autores han propuesto que la VMNI podría permitir una extubación más temprana antes de alcanzar criterios estándar clásicos. La VMNI puede

actuar sobre los mecanismos implicados en el fallo del destete reduciendo el trabajo respiratorio, disminuyendo las presiones negativa s intratorácicas y mejorando la hipoxemia y la hipercapnia. Además, recientemente se ha comprobado en pacientes con EPOC sin autonomía ventilatoria completa que, tanto la ventilación invasiva como la VMNI, reducen el esfuerzo diafragmático y mejoran los gases arteriales. Estos hallazgos enfatizan la posibilidad de utilizar VMNI como alternativa a la ventilación convencional en pacientes estables, en un intento de acortar la duración de la intubación⁽⁹⁾.

Sobre esta base, los primeros pasos de la VMNI en el proceso de destete se encaminaron a reemplazar el tubo endotraqueal por una mascarilla nasal o facial. Como suele ser habitual, las experiencias iniciales procedieron de estudios no controlados. Udwardia et al.⁽¹⁰⁾ fueron los primeros en comprobar que, en pacientes que no podían ser desconectados de una ventilación invasiva, la aplicación de VMNI permitió la retirada del respirador. No obstante, la mayoría de estos pacientes estaban traqueostomizados, lo que facilitaba el paso a ventilación invasiva de nuevo, si fracasaba la VMNI. Restrick et al.⁽¹¹⁾ describieron el éxito de la VMNI en 13 de 14 pacientes, no sólo traqueostomizados, sino algunos de ellos con tubo translaringeo, comprobando que la VMNI podía ser utilizada igualmente en estas condiciones. Gregoret et al.⁽¹²⁾, en un estudio prospectivo observacional, comprobaron que, de 22 pacientes traumatológicos extubados y colocados en VMNI, antes de cumplir los criterios estándar de extubación, 13 (59%), alcanzan la ventilación espontánea con éxito sin requerir reintubación. Igualmente, Kilger et al.⁽¹³⁾, utilizando CPAP a 5 cmH₂O y presión de soporte de 15 cmH₂O, trataron a 15 pacientes sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con VMNI una vez extubados, objetivando mejoría en parámetros de intercambio gaseoso, frecuencia respiratoria y disminución del trabajo respiratorio en todos ellos.

Estas y otras experiencias observadas en estudios fisiológicos no controlados apuntaban la posibilidad de que pacientes con fallo respiratorio agudo podían ser extubados y transferidos a VMNI antes de reunir los criterios habituales de extubación. Nava et al.⁽¹⁴⁾ fueron los primeros en realizar un estudio prospectivo, controlado y aleatorizado, en 50 pacientes con EPOC que requirieron intubación orotraqueal (IOT) por agudización de una insuficiencia respiratoria. Todos los pacientes seleccionados habían fracasado al realizar un intento de desconexión a las 48 h de recibir ventilación mecánica invasiva, mediante la prueba de la tolerancia clínica a la respiración espontánea durante 2 h con tubo en "T". Fueron aleatorizados para recibir tratamiento convencional para ser extubados, siguiendo el protocolo habitual de retirada del respirador (grupo control) o recibir presión de soporte a través de una mascarilla facial (grupo experimental). Los pacientes tratados con VMNI presentaron un mayor porcentaje de extubación con éxito (el 88 frente al 68%), una menor duración de ventilación mecánica invasiva (10,2 frente a 16,6 días), una menor estancia en UCI (15,1 frente a 24 días) y una mayor supervivencia a los 60 días (el 92 frente al 72%). Además, ningún paciente del grupo tratado con VMNI presentó neumonía nosocomial, mientras que en el grupo control esto ocurrió en siete pacientes.

Girault et al.⁽¹⁵⁾, en un estudio de diseño similar, analiza ron a 33 pacientes con insuficiencia respiratoria crónica agudizada, la mayoría de ellos con EPOC, que fueron aleatorizados igualmente tras fracasar un intento de retirada del respirador con la prueba del tubo en "T". El grupo de pacientes tratados con VMNI permaneció intubado un menor número de días (4,6 frente a 7,7 días). Aunque no hubo diferencias en mortalidad, estancia en UCI o estancia total en el hospital, sí se comprobó una tendencia hacia un menor número de complicaciones en el grupo de pacientes tratados con VMNI.

Un tercer estudio publicado por Ferrer et al.⁽¹⁶⁾ recientemente fue dirigido a pacientes

con fallo respiratorio de diverso origen. El enfoque en este estudio fue diferente ya que se seleccionaron pacientes que habían fracasado durante tres días consecutivos en la prueba de la tolerancia a la ventilación espontánea. El estudio fue interrumpido cuando se había reclutado el 50% de los pacientes estimados inicialmente. El análisis de los datos en ese punto mostró una reducción significativa de la duración de la ventilación mecánica invasiva en el grupo tratado con VMNI, una menor estancia en UCI y una menor estancia en el hospital. No hubo diferencias en la incidencia de reintubaciones en los dos grupos. Como en otros estudios, se encontró una menor incidencia de complicaciones en el grupo tratado con VMNI y una supervivencia mayor en la UCI y a los 90 días.

Burns et al.⁽¹⁷⁾ han publicado en 2005 una revisión sistemática de la literatura que incluye los trabajos de Nava et al., Girault et al. y Ferrer et al., junto a un estudio publicado en forma de *abstract* debido a Hill et al.⁽¹⁸⁾ y un estudio publicado en una revista china por Chen et al.⁽¹⁹⁾. Estos 5 estudios aportan datos de 171 pacientes, fundamentalmente con fallo respiratorio hipercápnico por EPOC. La revisión sistemática muestra que la VMNI reduce la mortalidad, la incidencia de neumonía asociada al respirador, la estancia en UCI, la estancia hospitalaria y la duración total de la ventilación mecánica. El análisis de subgrupos mostró un mayor efecto en los pacientes con EPOC, comparados con la población mixta, aunque las diferencias no fueron significativas.

Estos resultados proceden, como hemos comentado, fundamentalmente de enfermos EPOC hipercápnicos, por lo que difícilmente pueden ser extrapolados a pacientes con fallo respiratorio hipoxémico. Por tanto, podríamos concluir que existen argumentos suficientes para considerar a la VMNI como una opción de primera línea para acortar la duración de la intubación en pacientes estables con fallo respiratorio hipercápnico, debiendo ser muy cautos en pacientes hipoxémicos. Con una ade-

cuada selección de pacientes, la secuencia 1) intubación; 2) ventilación mecánica; 3) *weaning*; 4) extubación podría ser cambiada por esta otra: 1) intubación; 2) ventilación mecánica; 3) extubación; y 4) VMNI. En la fig. 1 mostramos un esquema de cómo debería ser el manejo de los pacientes con agudización de EPOC. Klein et al.⁽²⁰⁾ han descrito recientemente que el *helmet*, interfase que cubre completamente la cabeza del paciente, es igualmente útil para conseguir el destete de la ventilación invasiva, ampliando las posibilidades de aplicación de la VMNI desde un punto de vista técnico (Fig. 2).

VMNI Y BRONCOSCOPIA

La broncoscopia flexible (FBC) fue introducida por el médico e ingeniero Shigeto Ikeda, en 1968, convirtiéndose desde entonces en uno de los procedimientos más útiles y populares para el estudio de las enfermedades pulmonares⁽²¹⁾. Nadie discute en la actualidad la importancia que la broncoscopia ha tenido en el desarrollo de la neumología moderna, tanto en su faceta diagnóstica como terapéutica, en situaciones agudas y en enfermos crónicos.

Como toda técnica, la FBC tiene sus complicaciones. Éstas pueden estar relacionadas con la realización misma del procedimiento, con factores del paciente como la edad o la gravedad de la enfermedad, con las técnicas de sedación utilizadas o con la habilidad, cualificación y experiencia del bronoscopista. En general, las complicaciones se clasifican en mecánicas, infecciosas y fisiológicas. Las complicaciones mecánicas incluyen traumatismo y obstrucción de la vía aérea, epistaxis, hemorragia bronquial y perforación y/o hemorragia de la mucosa traqueobronquial. Las complicaciones infecciosas pueden afectar tanto al paciente como al personal sanitario, por lo que se deben extremar las medidas de esterilización del equipo entre uno y otro procedimiento, así como se deben implementar estrategias adecuadas para proteger al paciente y al personal sanitario. Por último, las compli-

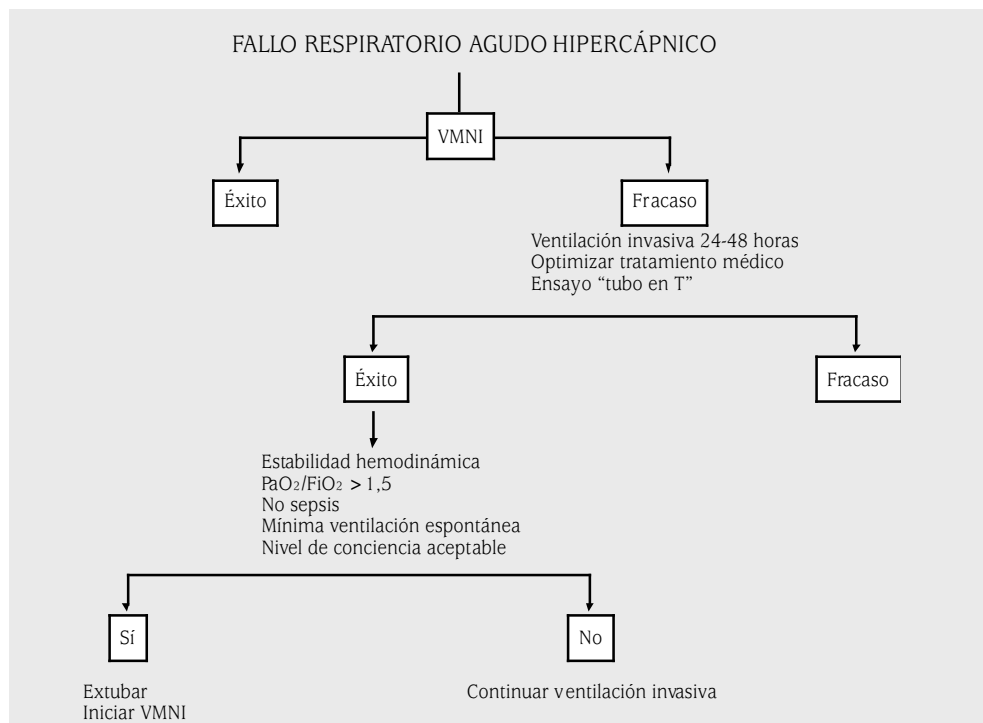


FIGURA 1. Esquema terapéutico del paciente con EPOC agudizada.

caciones fisiológicas se deben fundamentalmente a las alteraciones en el intercambio gaseoso o el tono vagal e incluyen hipoxemia, hipercapnia, bradicardia, arritmias cardíacas, laringoespasma, broncoespasmo, tos intensa, hipotensión, convulsiones e incluso aumento de la presión intracraneal⁽²²⁾.

Las alteraciones del intercambio gaseoso que se producen durante la FBC constituyen un aspecto de notable interés, ya que un porcentaje importante de pacientes a los que se les realiza esta prueba padecen enfermedades respiratorias de base que condicionan insuficiencia respiratoria. En ocasiones, la causa que motiva la realización de la FBC, por ejemplo, la presencia de infiltrados pulmonares, condiciona por sí misma la existencia de una insuficiencia respiratoria aguda de mayor o menor gravedad. Otras veces, la FBC ha de realizarse a pacientes con enfermedades respiratorias crónicas que pueden condicionar desde hipo-

xemia leve a franca insuficiencia respiratoria. Sería el caso de un paciente con EPOC que presenta una neumonía.

Es interesante recordar que el broncoscopio ocupa alrededor del 10% de la luz traqueal, disminuyendo su calibre y aumentando la resistencia de la vía aérea y, por ende, reduciendo el volumen corriente del paciente. Además, cuando se aplica aspiración por el canal del fibro, se reducen las presiones de la vía aérea al final de la espiración, facilitando el cierre alveolar precoz. Estos cambios persisten tras la finalización del procedimiento y el tiempo que tarda en normalizarse el intercambio gaseoso oscila entre 15 minutos en sujetos normales y varias horas en pacientes con enfermedades pulmonares graves. Todo ello facilita que, durante la FBC, la PaO₂ disminuya entre 10-20 mmHg, siendo habitual en las salas de broncoscopia la utilización de O₂ suplementario en pacientes con riesgo de desaturación.



FIGURA 2. *Helmet.*

Como es obvio, los pacientes previamente hipoxémicos tienen gran riesgo de desarrollar insuficiencia respiratoria aguda durante la realización de la prueba. Se estima que aproximadamente el 20% de los pacientes a los que se realiza una FBC presentan desaturación significativa que obliga a la interrupción del procedimiento⁽²⁵⁻²⁶⁾.

En pacientes con hipoxemia grave, se considera una contraindicación formal para la realización de una FBC cuando no se consigue una PaO_2 de 75 mmHg con una FiO_2 del 50% en ventilación espontánea. En esta situación, las opciones habituales son la intubación orotraqueal y realización de la FBC con ventilación mecánica invasiva o la no realización de la prueba, asumiendo un tratamiento empírico en el caso de patología infecciosa pulmonar. Pero el diagnóstico etiológico temprano en pacientes con neumonía con criterios de gravedad simplifica la selección del antibiótico correcto y puede mejorar el pronóstico. Es por ello que la FBC con toma de muestras (catéter protegido y/o lavado broncoalveolar) sea una herramienta importante para llegar al diagnóstico en estas situaciones⁽²⁷⁻²⁹⁾.

Las técnicas de VMNI han demostrado su utilidad a la hora de corregir el fallo respiratorio agudo y el crónico agudizado. La VMNI reduce la necesidad de intubación orotraqueal y sus complicaciones, acorta la estancia en UCI y disminuye la mortalidad en estos pacientes⁽³⁰⁻³³⁾. Por ello, se ha planteado en la literatura que la utilización de VMNI durante la FBC podría

mejorar la tolerancia del paciente con hipoxemia grave, permitiendo la realización del procedimiento con menores efectos deletéreos sobre el intercambio de gases.

En este sentido, Antonelli et al., en 1996⁽³⁴⁾, fueron los primeros que plantearon la posibilidad de realizar FBC en pacientes inmunodeprimidos con hipoxemia grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$) recibiendo simultáneamente VMNI y O_2 . En un entorno de UCI, la VMNI se realizó bajo la modalidad de presión de soporte, fijando una EPAP de 4 cmH_2O , una IPAP de 17 cmH_2O , y añadiendo una FiO_2 del 100%. Se utilizó una mascarilla facial con una pieza en T adaptada a la misma, que posibilitaba la introducción nasal del broncoscopio. La VMNI se inició unos 15 minutos antes del procedimiento y se mantuvo hasta 90 minutos después de su finalización. En este estudio se incluyeron 8 pacientes inmunodeprimidos en los que se les realizó FBC con BAL, objetivándose un incremento de la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y de la saturación durante la FBC, sin elevación de las cifras de PaCO_2 . La FBC fue bien tolerada y ningún paciente precisó ser intubado, consiguiéndose identificar un agente causal en todos los casos. Por primera vez se demostró que se podía realizar FBC mientras se recibe VMNI, sin que ello planteara complicaciones técnicas ni repercutiera sobre la rentabilidad de la prueba y con ventajas desde el punto de vista del intercambio de gases.

Estos mismos autores realizaron otro estudio, esta vez aleatorizado, enfocado a pacientes inmunocompetentes con hipoxemia menos grave⁽³⁵⁾. Fueron analizados 26 pacientes con neumonía nosocomial a los que se les realizó FBC con BAL, 13 de ellos recibiendo O_2 (FiO_2 0,9) y 13 con VMNI + O_2 (FiO_2 0,9). Los criterios de inclusión establecidos fueron $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ y una frecuencia respiratoria > 35 rpm. La metodología empleada fue similar, utilizando un sistema de presión binivel y una mascarilla facial. Durante la FBC, la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ aumentó un 82% en el grupo de VMNI + O_2 , reduciéndose un 10% en el grupo control. A los 60 minutos de finalizar el pro-

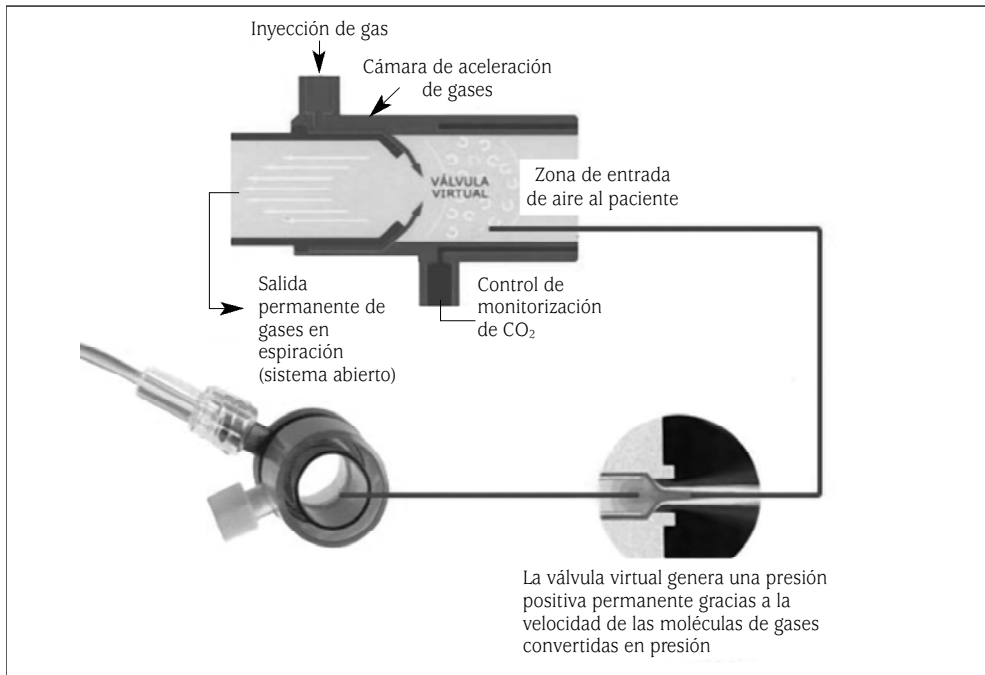


FIGURA 3. Mecanismo de funcionamiento de la CPAP Boussignac.

cedimiento, el grupo VMNI + O₂ mostró una mayor PaO₂/FiO₂, una menor frecuencia cardíaca y una mayor estabilidad hemodinámica que el grupo control. La técnica fue bien tolerada y ningún paciente precisó intubación urgente durante su realización. Se obtuvo diagnóstico etiológico en 20 pacientes. Los autores concluyeron que, en pacientes con hipoxemia menos grave (PaO₂/FiO₂ < 200), la FBC realizada con VMNI + O₂ es superior a la FBC realizada con O₂ solamente, en términos de prevenir el deterioro del intercambio gaseoso durante la prueba y una mejor tolerancia hemodinámica. La mascarilla facial se convirtió así en la interfase de elección para la aplicación de VMNI durante la FBC.

Da Conceição et al.⁽³⁶⁾ investigaron 10 pacientes con EPOC y neumonía que ingresaron en UCI por fallo respiratorio hipercápnico (PaO₂ 53 ± 13 mmHg, PaCO₂ 67 ± 11 mmHg), en los que fue necesario realizar FBC con BAL. Los criterios de inclusión fueron tener una PaO₂ < 70 mmHg a pesar de recibir O₂

con gafas nasales a 3 lpm y una PaCO₂ > 50 mmHg. Los pacientes debían mostrar tolerancia a una prueba de VMNI previa a la FBC. Durante la FBC con VMNI + O₂, la saturación arterial pasó de 91 ± 4,7% a 97 ± 1,7%. La VMNI se realizó aplicando una presión de soporte de 16 cmH₂O, sin PEEP y con una FiO₂ de 0,7, utilizando una mascarilla facial. Los autores concluyeron que es posible realizar FBC con VMNI también en pacientes con EPOC con hipoxemia e hipoventilación alveolar, con buena tolerancia por parte del paciente y sin evidenciar deterioro gasométrico.

Un giro diferente fue dado por Maitre et al.⁽³⁷⁾, al publicar un estudio controlado, aleatorizado, doble ciego, que evaluó la eficacia de la CPAP Boussignac acoplada a una mascarilla facial durante la FBC. Esta CPAP consiste en un sistema abierto en el que se crea una válvula virtual de presión, al transformar en presión la velocidad del gas que, procediendo de un caudalímetro, atraviesa unos microcanales que generan *microjets* (Fig. 3). Al ser

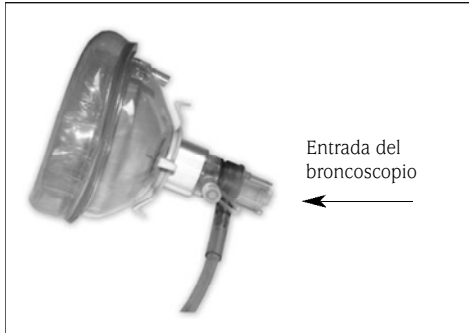


FIGURA 4. CPAP Bousignac adaptada a una mascarilla facial.

un sistema abierto, el broncoscopio puede ser introducido a su través, bien por vía nasal o por boca (Fig. 4). En este estudio fueron incluidos 30 pacientes con una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$. En este estudio se consideró criterio de exclusión la necesidad de realizar biopsia transbronquial. Durante la FBC y 30 minutos tras su finalización, la saturación arterial de O_2 fue mayor en el grupo CPAP respecto al grupo O_2 ($95,7 \pm 1,9\%$ vs. $92,6 \pm 3,1\%$). Una gasometría realizada 15 minutos tras la FBC mostró un incremento de la PaO_2 del 10,5% en el grupo CPAP respecto a una pérdida del 15% en el grupo control. Este efecto fue patente también en los pacientes en los que se realizó BAL, técnica que, como sabemos, empeora aún más la reducción de la PaO_2 . Además, cinco pacientes del grupo control presentaron deterioro respiratorio en las 6 horas siguientes a la FBC, precisando intubación y ventilación mecánica, mientras que esto no ocurrió en ningún paciente del grupo CPAP. Los resultados de este estudio permiten establecer que, en pacientes hipoxémicos, la aplicación de CPAP con un sistema abierto durante la realización de una FBC permite mejorar el intercambio gaseoso y previene la aparición de fallo respiratorio posterior. Además, la CPAP Bousignac adaptada a una mascarilla facial se muestra como un dispositivo fácil y cómodo para realizar FBC en pacientes hipoxémicos.

Una aproximación también diferente ha sido probada recientemente por Antonelli et

al.⁽⁵⁸⁾, al describir la posibilidad de realizar FBC con VMNI a través del *helmet*, interfase utilizada en el entorno de críticos, que cubre completamente la cabeza del paciente. Los autores realizaron FBC en cuatro pacientes con fallo respiratorio agudo y neumonía, objetivando buena tolerancia del paciente y ausencia de cambios deletéreos en el intercambio gaseoso, en consonancia con los resultados obtenidos con otras interfases. Por tanto, en pacientes en tratamiento con VMNI a través de *dehelmet*, es posible realizar FBC sin discontinuar el soporte ventilatorio y sin perder eficacia.

Muy recientemente, Chiner et al.⁽⁵⁹⁾, en nuestro país, han descrito la posibilidad de realizar la FBC en pacientes que reciben VMNI por mascarilla nasal. Se realizó FBC por vía bucal en dos pacientes con insuficiencia respiratoria aguda durante la administración de VMNI por vía nasal. La FBC se realizó a través de una pieza de protección bucal a la que se adaptó un dedo de guante por dentro del cual se introdujo el broncoscopio. El sistema actúa como una válvula y no interfiere con las presiones administradas durante la VMNI ni con los procedimientos bronoscópicos. Según los autores, este procedimiento presenta ventajas potenciales frente a la realización de FBC por mascarilla facial o *helmet*, al independizar los accesos para ventilación y broncoscopia y aducen que los diferentes métodos de realización de FBC no son excluyentes sino complementarios.

En resumen, desde un punto de vista técnico, es posible realizar FBC en pacientes en tratamiento con VMNI, sea con presión de soporte, con dos niveles de presión o con CPAP. Asimismo, la interfase utilizada habitualmente en la literatura ha sido la mascarilla facial, aunque se ha descrito la FBC a través de *helmet* y por vía bucal en pacientes con ventilación nasal. No existen estudios comparativos entre diferentes modalidades de ventilación, ni entre diferentes interfases utilizadas. Se abre un campo nuevo en el mundo de la VMNI, como técnica de apoyo a la neumología inva-

siva, concretamente a la FBC, permitiendo realizarla a pacientes con hipoxemia sin consecuencias deletéreas sobre el intercambio gaseoso y reduciendo la necesidad de intubación posterior. La única objeción a tener en cuenta es la contraindicación para la realización de biopsia transbronquial si se está recibiendo VMNI.

REHABILITACIÓN Y VMNI

En el momento actual existe suficiente evidencia para asumir que la rehabilitación del paciente con EPOC debe incorporar el entrenamiento muscular y que los pacientes que entrenan a alta intensidad (80 % de la intensidad máxima) consiguen mejores beneficios que los que entrenan a intensidad más baja^(40,41). Sin embargo, es lógico pensar que muchos pacientes con EPOC avanzada y disnea de esfuerzo no podrán desarrollar ejercicios con la duración y la intensidad suficiente para alcanzar los objetivos perseguidos. En los últimos años se ha incorporado la VMNI a los programas de entrenamiento, como una estrategia encaminada a aumentar la capacidad de esfuerzo del paciente y entrenar a mayor intensidad. Esta medida no farmacológica se ha mostrado útil en los pacientes con EPOC y constituye una línea de investigación de máxima actualidad. Los estudios publicados son escasos y fundamentalmente se han basado en la aplicación de presión de soporte (PSV) o ventilación asistida proporcional (VAP) durante el ejercicio. Se han utilizado respiradores portátiles similares a los de uso domiciliario, y la interfases empleadas han sido mascarillas nasales o faciales⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

Sabemos que la presión de soporte aplicada durante el ejercicio proporciona los mismos beneficios que cuando se aplica a pacientes en reposo reduciendo el trabajo respiratorio y la actividad de los músculos respiratorios, lo que indica reposo muscular. Maltais et al.⁽⁴⁵⁾ demostraron que la aplicación de una presión de soporte de 11 cmH₂O a través de una pieza bucal, a 7 pacientes con EPOC que desarrollaron un ejercicio en cicloergómetro, incre-

mentó el volumen corriente, la frecuencia respiratoria y el volumen minuto. Además, el producto presión-tiempo del diafragma (reflejo del consumo de O₂) se redujo un 55 % respecto al control. Kyroussis et al.⁽⁴⁶⁾, esta vez utilizando mascarilla facial y PSV durante un ejercicio en cinta rodante, comprobaron un incremento del tiempo de ejercicio (6,8 ± 2,2 vs. 13,2 ± 3,8 min) y una reducción del 56 % del producto presión-tiempo del diafragma. Polkey et al.⁽⁴⁷⁾, en un estudio similar objetivaron, además del incremento del tiempo de ejercicio, una reducción del lactato sérico al final del ejercicio. Estos datos permiten establecer que los pacientes caminan más y con menor producción de lactato, lo que evidencia que la PSV descarga los músculos respiratorios y reduce el trabajo respiratorio durante el ejercicio. La aplicación de VAP, una modalidad ventilatoria donde el apoyo ventilatorio es proporcional al esfuerzo inspiratorio del paciente, se ha mostrado igualmente eficaz a la hora de reducir la sobrecarga de los músculos respiratorios^(48,49).

Algunos estudios han comparado el efecto de diferentes tipos de soporte ventilatorio sobre el ejercicio. Keilty et al.⁽⁵⁰⁾ estudiaron a 8 pacientes EPOC durante un ejercicio en tapiz, realizado de forma aleatoria con CPAP a 6 cmH₂O, O₂ a 2 lpm o PSV 12-15 cmH₂O por mascarilla facial. Sólo el grupo tratado con PSV mostró un incremento significativo en la distancia media recorrida (188 ± 215 vs. 336 ± 282 m), es decir, un aumento del 62 % respecto al basal.

Estos estudios fisiológicos junto a otros, aun basándose en metodologías muy diferentes, han evidenciado que la VMNI incrementa la capacidad de ejercicio y reduce la disnea durante el esfuerzo en pacientes con EPOC, siendo la PSV y VAP superiores a CPAP⁽⁵¹⁻⁵⁴⁾ (Tabla 1). Sin embargo, hasta la fecha, sólo disponemos de 4 estudios controlados, aleatorizados, que hayan analizado la eficacia de la VMNI durante la rehabilitación en programas a largo plazo (Tabla 2).

Hawkins et al.⁽⁵⁵⁾ estudiaron a 29 pacientes con EPOC (FEV₁ 0,78 ± 0,2 L) durante un

TABLA 1. Beneficios de la ventilación mecánica no invasiva durante el ejercicio

Ventilación mecánica no invasiva	Beneficios
<i>Durante el ejercicio</i>	
CPAP, PSV, PAV (PAV y PSV) probablemente más efectivas que la CPAP)	Disminución de la carga de la musculatura respiratoria Prevención de la compresión dinámica de la vía aérea Reducción del trabajo respiratorio Aumento del volumen corriente Disminución de la ventilación minuto Disminución de la frecuencia cardiaca Aumento de la resistencia durante el ejercicio Disminución de los niveles de lactato durante el ejercicio

CPAP: presión positiva continua; PSV: ventilación con presión de soporte; PAV: ventilación asistida proporcional.

programa supervisado de entrenamiento en cicloergómetro de 6 semanas de duración. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir durante las sesiones VAP mediante mascarilla facial. El estudio no fue ciego y el grupo control no recibió VAP *sham*. Solo pudieron analizar los resultados de 19 pacientes (10 con VAP, 9 controles). Tras las 6 semanas, el grupo que realizó el entrenamiento con VAP mostró un incremento del 15,2% en la capacidad de ejercicio, menor producción de lactato sérico, menor frecuencia respiratoria y cardiaca y menor ventilación minuto para un mismo nivel de esfuerzo, respecto al grupo control. Por tanto, para estos autores, VAP permite a los pacientes con EPOC grave realizar programas de entrenamiento de mayor intensidad, mejorando su capacidad de ejercicio y resistencia.

Bianchi et al.⁽⁵⁶⁾ estudiaron a 33 pacientes con EPOC durante un programa de entrenamiento en cicloergómetro de 6 semanas de duración. Fueron aleatorizados a recibir VAP por mascarilla nasal (13 pacientes) o mascarilla facial (5 pacientes), y 15 pacientes constituyeron el grupo control. Sólo pudieron terminar el estudio 19 pacientes, 9 del grupo VAP. Ambos grupos experimentaron un aumento de la capacidad de ejercicio con incremento de la distancia recorrida y reducción de la dis-

nea en esfuerzo, sin que hubiera diferencias significativas entre ambos grupos. Sin embargo, el escaso número de pacientes incluidos y el alto porcentaje de pacientes que no toleraron la VAP (28% en el grupo experimental) facilitan que los resultados obtenidos sean poco creíbles.

Johnson et al.⁽⁵⁷⁾ estudiaron a 39 pacientes con EPOC (FEV₁ medio del 33,5%) durante un programa de entrenamiento en tapiz rodante de 6 semanas de duración. Fueron aleatorizados en tres brazos: un grupo recibió aire a 10 lpm, otro grupo recibió heliox (78% helio, 21% O₂) a 10 lpm y un tercer grupo recibió soporte ventilatorio con BiPAP (IPAP 8-12 cm₂O, EPAP 2 cmH₂O). Un total de 32 pacientes completaron el programa. Al finalizar el estudio, todos los pacientes mostraron una mejoría en la capacidad de ejercicio y en la intensidad del mismo. Los pacientes tratados con BiPAP mostraron un incremento del tiempo de ejercicio pero no hubo diferencias en la intensidad de esfuerzo alcanzada, haciendo difícil extraer conclusiones válidas sobre la utilidad de la VMNI en el entrenamiento de los pacientes con EPOC.

Muy recientemente, Van't Hull et al.⁽⁵⁸⁾ han publicado un estudio que intenta mejorar metodológicamente a los anteriores. Se trata de un

TABLA 2. Ensayos clínicos aleatorios de ventilación mecánica no invasiva aplicada durante la rehabilitación pulmonar

Autores	Entrenamiento aire ambiental		Entrenamiento con VMNI (VAP)			
Hawkins et al. ⁽⁵⁵⁾	n = 9		n = 10			
FEV ₁ (L)	0,78 ± 0,18		0,78 ± 0,22			
% predicho	28 ± 7		26 ± 7			
Efectos del entrenamiento	Antes	Después	Antes	Después		
Trabajo max (W)	44 ± 12	57 ± 13	46 ± 11	52 ± 10		
Duración del ejercicio (min)	6,9	13	8,7	17,2		
Pico máximo lactato	3,0 ± 1,1	2,9 ± 0,83	2,84 ± 0,54	3,0 ± 1,1		
Autores	Entrenamiento aire ambiental		Entrenamiento con VMNI (VAP)			
Bianchi et al. ⁽⁵⁶⁾	n = 15		n = 18			
FEV ₁ (L)	1,18 ± 0,39		1,43 ± 0,57			
% predicho	40 ± 12		48 ± 19			
PIM (cmH ₂ O)	72 ± 23		83 ± 26			
Efectos del entrenamiento	Antes	Después	Antes	Después		
Trabajo max (W)	81 ± 25	Cambio medio = 14	88 ± 25	Cambio medio = 20		
Distancia 6 min (m)	439 ± 77 = 47	Cambio medio	490 ± 74	Cambio medio = 16		
Autores	Entrenamiento aire ambiental		Entrenamiento con heliox		Ventilación no invasiva (BiPAP)	
Johnson et al. ⁽⁵⁷⁾	n = 13		n = 11		n = 15	
FEV ₁					4,1 ± 1,8	
% predicho	30,7 ± 11,3		34,1 ± 12,8		31,6 ± 9,3	
PaO _{2p} (mmHg)	69,2 ± 9		70,3 ± 6,0		72,0 ± 10	
Efectos del entrenamiento	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después
Duración del ejercicio (min)	12,3 ± 5,2	16,0 ± 5,8	10,6 ± 4,7	16,6 ± 4,0	7,9 ± 3,5	14,2 ± 5,6
Carga máx. de trabajo (METs)	3,9 ± 1,6	5,1 ± 1,7	3,2 ± 1,2	4,6 ± 1,4	2,7 ± 0,7	-

METs: 3,5-4,0 mL/O₂/kg/min; PIM: presión inspiratoria máxima.

estudio controlado, aleatorizado, con observadores ciegos, que analiza el efecto de un programa de entrenamiento ambulatorio, supervisado y controlado de 8 semanas de duración, en pacientes con EPOC (FEV₁ < 60%). Fue-

ron aleatorizados 29 pacientes a recibir PSV de 10 cmH₂O (14 pacientes) o PSV sham de 5 cmH₂O (15 pacientes). Los resultados conseguidos con la PSV de 10 cmH₂O fueron significativamente superiores que con PSV de 5

cmH₂O, con incremento de la distancia recorrida, resistencia al esfuerzo y reducción del volumen minuto durante el ejercicio.

Todos los estudios mencionados tienen limitaciones metodológicas importantes. En primer lugar, el número de pacientes analizados es muy pequeño. En segundo lugar, no incorporan un grupo control con ventilación *sham*, por lo que no se puede descartar un efecto placebo en el grupo tratado con VMNI. Finalmente, la tolerancia a la VMNI ha sido un obstáculo importante a la hora de realizar el entrenamiento. Algunos pacientes pueden no tolerar la mascarilla nasal, facial o la pieza bucal, por claustrofobia o *discomfort*. Las fugas pueden llegar a ser un problema importante cuando se aplica VMNI durante el ejercicio. La necesidad de un respirador exige la realización de ejercicios estacionarios, debiendo tener la tubuladura la suficiente maniobrabilidad para que el paciente no se encuentre incómodo, rígido y atado al respirador. Caminar en estas circunstancias es problemático, aunque el desarrollo de respiradores portátiles y ligeros, que puedan ser llevados en una bolsa o en un carrito, permitirán mejorar estos aspectos⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾.

Dadas estas dificultades técnicas para recibir VMNI durante el ejercicio, una aproximación diferente ha sido la de proporcionar al paciente ventilación no invasiva nocturna o diurna mientras dura el programa de entrenamiento. El paciente obtendría los beneficios conocidos de la ventilación no invasiva, le permitiría recuperarse mejor del esfuerzo físico, prevenir la fatiga muscular y optimizar la ventilación nocturna y el intercambio de gases. En este sentido, Garrod et al.⁽⁶²⁾ estudiaron a 45 pacientes con EPOC (FEV₁, 0,92 ± 0,28 L) incluidos en un programa de rehabilitación de 12 semanas de duración. 19 pacientes fueron aleatorizados a realizar el programa de entrenamiento y recibir VMNI con BiPAP (IPAP 16 cmH₂O, EPAP 4 cmH₂O), mientras que 16 pacientes sólo realizaron el programa de entrenamiento. El uso medio de la BiPAP fue sólo de 2,08 horas al día, con un 47% de los pacientes usándola durante más de 3 horas al día.

Hubo dos pacientes que no toleraron la BiPAP. Tras 12 semanas de tratamiento el grupo tratado con BiPAP mostró mayor PaO₂, mejores presiones musculares inspiratorias y mayor distancia recorrida (de 169 a 269 m), respecto al grupo control. Los resultados fueron significativos a partir de las 4 semanas de tratamiento. Estos resultados abren una nueva puerta al uso de la VMNI en el campo de la rehabilitación respiratoria. Aunque estos resultados son prometedores, es necesario perfilar aún cuál es el papel de la VMNI en los programas de rehabilitación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Antonelli M, Pennisi MA, Montini L. Clinical review. Noninvasive ventilation in the clinical setting—experience from the past 10 years. *Crit Care* 2005; 9: 98-103.
2. Hess DR. The evidence for noninvasive positive-pressure ventilation in the care of patients in acute respiratory failure: a systematic review of the literature. *Respir Care* 2004; 49: 810-29.
3. Alia I, Esteban A. Weaning from mechanical ventilation. *Crit Care* 2000; 4: 72-80.
4. Mancebo J. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 1996; 9: 1923-31.
5. Ferrer M. Noninvasive ventilation as a weaning tool. *Minerva anestesiologica* 2005; 71: 243-7.
6. Stauffer JL, Silvestri RC. Complications of endotracheal intubation, tracheostomy, and artificial airways. *Respir Care* 1982; 27: 417-34.
7. Stauffer JL, Olson DE, Petty TL. Complications and consequences of endotracheal intubation. *Am J Med* 1981; 70: 65-70.
8. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alia I, Solsona JF, Valverdu I, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *N Engl J Med* 1995; 332: 345-50.
9. International Consensus Conference in Intensive Care Medicine. Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 283-91.
10. Udwadia ZF, Santis GK, Stevan MH, Simonds AK. Nasal ventilation to facilitate weaning in patients with chronic respiratory insufficiency. *Thorax* 1992; 47: 715-8.

11. Restrick LJ, Scott AD, Ward EM, Fenech RO, Cornwell WE, Wedjicha JA. Nasal intermittent positive pressure ventilation in weaning intubated patients with chronic respiratory disease from assisted intermittent positive pressure ventilation. *Respir Med* 1993; 87: 199-204.
12. Gregoretti C, Beltrane F, Lucangelo U, Burbi L, Conti G, Turello M, et al. Physiologic evaluation of noninvasive pressure support ventilation in trauma patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 1998; 24: 785-90.
13. Kilger E, Briegel J, Haller M, Frey L, Schelling G, Stoll C, et al. Effects of noninvasive positive pressure ventilatory support in non-COPD patients with acute respiratory insufficiency after early extubation. *Intensive Care Med* 1999; 25: 1374-80.
14. Nava S, Ambrosino N, Clini E, Prato M, Orlando G, Vitacca M, et al. Non-invasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: a randomised study. *Ann Intern Med* 1998; 128: 721-8.
15. Girault C, Daudenthun I, Chevron V, Tamion F, Leroy J, Bonmarchand G. Noninvasive ventilation as a systematic extubation and weaning technique in acute-on-chronic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 86-92.
16. Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, Bauer TT, González G, Carrillo A, et al. Noninvasive ventilation during persistent weaning failure: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 70-6.
17. Burns KEA, Adhikari NJK, Meade MO. Noninvasive positive pressure ventilation as a weaning strategy for intubated adults with respiratory failure. *The Cochrane Library* 2005; 2.
18. Hill NS, Lin D, Levy M, O'Brien A, Klinger J, Houtchens J, et al. Noninvasive positive pressure ventilation to facilitate extubation after acute respiratory failure: a feasibility study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: B18.
19. Chen J, Qiu D, Tao D. Time for extubation and sequential noninvasive mechanical ventilation in COPD patients with acute exacerbated respiratory failure who received invasive ventilation. *Zhonghua Jie He Hu Xi Za Zhi* 2001; 24: 99-100.
20. Klein M, Weksler N, Bartal C, Zilberstein G, Gurman G. Helmet noninvasive ventilation for weaning from mechanical ventilation. *Respir Care* 2004; 49: 1035-37.
21. Ikeda S, Yanai N, Ishikawa S. Flexible bronchoscope. *Keio J Med* 1968; 17: 1.
22. Credle WF, Smiddy JF, Elliot RL. Complications of fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1974; 109: 67-72.
23. Randazzo GP, Wilson AR. Cardiopulmonary changes during flexible fiberoptic bronchoscopy. *Respiration* 1976; 33: 143-9.
24. Davies L, Mister R, Spence DP, Calverley PM, Earis JE, Pearson MG. Cardiovascular consequences of fiberoptic bronchoscopy. *Eur Respir J* 1997; 10: 695-8.
25. Golpe R, Mateos A. Supplemental oxygen during flexible bronchoscopy. *Chest* 2002; 121: 663-4.
26. Golpe R, Mateos A. Cambios en la frecuencia del pulso asociados a la práctica de la broncoscopia flexible. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 94-5.
27. Levine SJ, Stover D. Bronchoscopy and related techniques. En: Sheljamer J, editor. *Respiratory disease in the immunosuppressed host*. Philadelphia: JB Lippincott; 1991. p. 73-93.
28. American Thoracic Society. Clinical role of bronchoalveolar lavage in adults with pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1990; 42: 481-6.
29. Herrejón A, Simó M, Pérez ME, Chiner E, Marín J. Comparación de la presión arterial y transcutánea de oxígeno durante la fibrobroncoscopia. *Arch Bronconeumol* 1989; 25: 80-3.
30. Díaz Lobato S, Mayoralas Alises S. Ventilación no invasiva. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 566-79.
31. Brochard L, Mancebo J, Wisocky M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Eng J Med* 1995; 333: 817-22.
32. American Thoracic Society, European Respiratory Society, European Society of Intensive Care Medicine and Société de Réanimation de Langue Française. International Consensus Conference in Intensive Care Medicine: positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 163: 281-91.
33. Meduri GU, Turner RE, 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: 179-95.
34. 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: 724-8.
 35. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Arcangeli A, Cavaliere F, Proietti R, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation vs conventional oxygen supplementation in hypoxemic patients undergoing diagnostic bronchoscopy. *Chest* 2002; 121: 1149-54.
 36. Da Conceicao M, Genco G, Favier JC, Bidallier I, Pitti R. Fiberoptic bronchoscopy during noninvasive positive-pressure ventilation in patients with chronic obstructive lung disease with hypoxemia and hypercapnia. *Ann Fr Anesth Reanim* 2000; 19: 231-6.
 37. Maitre B, Jaber S, Maggiore SM, Bergot E, Richard JC, Bakthiari H, et al. Continuous positive airway pressure during fiberoptic bronchoscopy in hypoxemic patients. A randomized double-blind study using a new device. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1063-7.
 38. Antonelli M, Pennisi MA, Conti G, Bello G, Maggiore SM, Michetti V, et al. Fiberoptic bronchoscopy during noninvasive positive pressure ventilation delivered by helmet. *Intensive Care Med* 2003; 29: 126-9.
 39. Chiner E, Lombart M, Signes-Costa J, Andreu AL, Gómez-Merino E, Pastor E, et al. Descripción de un nuevo procedimiento para la realización de fibrobroncoscopia durante ventilación no invasiva mediante mascarilla nasal en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. *Arch Bronconeumol* 2005; 41: 698-701.
 40. Casaburi R, Patessio A, Ioli F, Zanaboni L, Donner CF, Wasserman K. Reduction in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in obstructive lung disease. *Am Rev Respir Disord* 1991; 143: 9-18.
 41. Belman M, Kendregan BE. Exercise training fails to increase skeletal muscle enzymes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Disord* 1981; 123: 256-61.
 42. Carrey Z, Gottfried SB, Levy RD. Ventilatory muscle support in respiratory failure with nasal positive pressure ventilation. *Chest* 1990; 97: 150-8.
 43. Belman MJ, Soo Hoo GW, Kuei JH, Shadmehr R. Efficacy of positive vs negative pressure ventilation unloading the respiratory muscles. *Chest* 1990; 98: 850-6.
 44. Ambrosino N, Nava S, Bertone P, Fracchia C, Rampulla C. Physiologic evaluation of pressure support ventilation by nasal mask in patients with stable COPD. *Chest* 1992; 101: 385-91.
 45. Maltais F, Reissmann H, Gottfried SB. Pressure support reduces inspiratory effort and dyspnea during exercise in chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1027-33.
 46. Kyroussis D, Polkey JI, Hamnegard C-H, Mills GH, Green M, Moxham J. Respiratory muscle activity in patients with COPD walking to exhaustion with and without pressure support. *Eur Respir J* 2000; 15: 649-55.
 47. Polkey MI, Hawkins P, Kyroussis D, Ellum SG, Sherwood R, Moxham J. Inspiratory pressure support prolongs exercise induced lactataemia in severe COPD. *Thorax* 2000; 55: 547-9.
 48. Younes M. Proportional assist ventilation, a new approach to ventilatory support. *Theory. Am Rev Respir Disord* 1992; 145: 114-20.
 49. Navalesi P, Hernández P, Wongs A, Laporta D, Goldberg P, Gottfried SB. Proportional assist ventilation in acute respiratory failure: effects on breathing pattern and inspiratory effort. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1330-8.
 50. Keilty SEJ, Ponte J, Fleming TA, Moxham J. Effect of inspiratory pressure support on exercise tolerance and breathlessness in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994; 49: 990-4.
 51. Dolmage TE, Goldstein RS. Proportional assist ventilation and exercise tolerance in subjects with COPD. *Chest* 1997; 111: 948-54.
 52. Bianchi L, Foglio K, Pagani M, Vitacca M, Rossi A, Ambrosino N. Effects of proportional assist ventilation on exercise tolerance in COPD patients with chronic hypercapnia. *Eur Respir J* 1998; 11: 422-7.
 53. Hernández P, Maltais F, Gursahaney A, Leblanc P, Gottfried SB. Proportional assist ventilation may improve exercise performance in severe chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2001; 21: 135-42.
 54. Van't Hull A, Kwakkel G, Gosselink R. The acute effects of noninvasive ventilatory support during exercise on exercise endurance and dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *J Cardiopulm Rehabil* 2002; 22: 290-7.
 55. Hawkins P, Johnson LC, Nikoietou D, Hamnegard C-H, Sherwood R, Polkey JI, Moxham J.

- Proportional assist ventilation as an aid to exercise training in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57: 853-9.
56. Bianchi L, Foglio K, Porta R, Baiardi P, Vitacca M, Ambrosino N. Lack of additional effect of adjunct of assisted ventilation to pulmonary rehabilitation in mild COPD patients. *Respir Med* 2002; 96: 359-67.
 57. Johnson JE, Gavin DJ, Adams-Dramiga S. Effects of training with heliox and noninvasive positive pressure ventilation on exercise ability in patients with severe COPD. *Chest* 2002; 122: 464-72.
 58. Van't Hul A, Gosselink R, Hollander P, Postmus P, Kwakkel G. Training with inspiratory pressure support in patients with severe COPD. *Eur Respir J* 2006; 27: 65-72.
 59. Soo Hoo GW, Santiago S, Williams AJ. Nasal mechanical ventilation for hypercapnic respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: determinants of success and failure. *Crit Care Med* 1994; 22: 1253-61.
 60. Revill SM, Singh SJ, Morgan MDL. Randomized controlled trial of ambulatory oxygen and an ambulatory ventilator on endurance exercise in COPD. *Respir Med* 2000; 94: 778-83.
 61. Mezzanotte WS, Tangel DJ, Fox AM, Ballard RD, White DP. Nocturnal nasal continuous positive airway pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease: influence on waking respiratory muscle function. *Chest* 1994; 106: 1100-8.
 62. Garrod R, Mikelsons C, Paul EA, Wedzicha JA. Randomized controlled trial of domiciliary noninvasive positive pressure ventilation and physical training in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1335-41.