

VENTILACION NO INVASIVA EN PACIENTES CON EXACERBACION DE EPOC

OSCAR J. CABERLOTTO, MARIANO FERNANDEZ ACQUIER, LAURA GRODNISKY, PATRICIA MALAMUD,
GEORGINA GRAMBLIKA, EDUARDO GIUGNO

Servicio de Clínica Neumológica, Hospital del Tórax Antonio Cetrángolo, Vicente López, Pcia. de Buenos Aires

Resumen Se realizó un estudio prospectivo sobre la utilización de la ventilación mecánica no invasiva (VNI) en pacientes internados en Clínica Médica Neumológica por exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), con el objetivo de evaluar la evolución, los cambios gasométricos, las comorbilidades y la mortalidad de los pacientes internados. Desde enero 2000 a enero 2003 ingresaron al estudio 39 pacientes, evaluados según normas internacionales en 54 internaciones, siendo clasificados como de grado grave y muy grave, dado que la medición del volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF1) era del 26%. Veintinueve pacientes (74.4%) presentaron alguna comorbilidad. Como consecuencia de la aplicación de la VNI, el pH se incrementó entre la primera y tercera medición. El pH promedio inicial fue de 7.25 llegando a 7.33 a las 2 horas y a 7.39 al alta, en tanto que la $p\text{CO}_2$ con promedio inicial de 83.8 mm Hg llegó a 67.8 mm Hg y 54.2 mm Hg en el mismo período. Treinta y cinco de los 39 pacientes fueron dados de alta con un período de internación promedio de 13.6 días. Cuatro pacientes (10.3%) fallecieron. Se concluye que con la aplicación de la VNI en pacientes con exacerbación de EPOC, el pH y la PaCO_2 cambian significativamente en las muestras sucesivas, y que la adecuada capacitación del equipo de salud puede permitir el tratamiento de estos pacientes en áreas de menor complejidad. Deben ser tenidas en cuenta las posibles complicaciones que pueden sufrir los pacientes durante la internación, que pueden requerir la aplicación de ventilación invasiva.

Palabras clave: ventilación no invasiva, exacerbación de EPOC, internación en sala general

Abstract *Non invasive positive pressure ventilation in patients with COPD exacerbation.* This is a prospective study on the implementation of the non-invasive positive pressure ventilation (NPPV) to treat respiratory failure resulting from exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in patients hospitalized in a Pneumological Unit. From January 2000 to January 2003, 39 patients were included during 54 different exacerbation events after being evaluated under international standards. They were classified as severe and very severe patients on the basis of their FEV1 values of 26%. Twenty nine patients presented co-morbidities. As a consequence of the NPPV treatment, the pH values increased between the first and last register as well as the $p\text{CO}_2$ dropped in the same period. The initial mean pH values were 7.25 reaching mean values of 7.33 at 2 hours and 7.39 at the discharge; the corresponding $p\text{CO}_2$ mean values were 83.8 mmHg, 67.8 mmHg and 54.2 mmHg. Thirty five patients out of 39 were discharged after a mean hospitalization length of 13.6 days. Four patients died. Appropriate training of health care staff in general facilities could allow the implementation of NPPV in addition to usual medical care to treat exacerbation of COPD. High morbidity situations could arise during hospitalization, so invasive ventilation must be necessary.

Key words: non invasive positive pressure ventilation, COPD exacerbation, general ward

La ventilación mecánica es todo aquel procedimiento que utiliza un aparato mecánico para ayudar o suplir la función ventilatoria del paciente. Si el soporte ventilatorio se instaura sin necesidad de establecer una vía endotraqueal (oro o naso traqueal o traqueostomía) se denomina ventilación no invasiva (VNI).

La VNI ha demostrado ser un tratamiento efectivo para la insuficiencia respiratoria que se produce como resultado de una exacerbación aguda de EPOC¹. El éxito de la VNI depende en gran medida de la interfase, elemento donde se produce la interacción del paciente con el respirador², y requiere de individuos alertas y cooperativos porque el sistema no permite un adecuado manejo de las secreciones. Los objetivos que se persiguen mediante la VNI son: aliviar la disnea, reducir el trabajo respiratorio y corregir las alteraciones gasométricas². La mejora del intercambio gaseoso es debida a un incremento en la ventilación alveolar sin un cambio

Recibido: 17-V-2006

Aceptado: 10-X-2006

Dirección Postal: Dr. Oscar J. Caberloto, Ferrari 285, 1414 Buenos Aires, Argentina
Tel/fax: (54-11) 4854 8648 e-mail: ocaber@intramed.net

observable en la relación ventilación/perfusión (V/Q)³. Como consecuencia de su utilización se incrementa la ventilación minuto por incremento del volumen corriente que permite una caída de la frecuencia respiratoria y un menor trabajo de los músculos respiratorios, lo cual puede explicar la rápida disminución de la disnea⁴. El documento GOLD (iniciativa global para la EPOC) elaborado por un grupo de expertos, sostiene que hay evidencia científica A de la eficacia de la VNI en la EPOC exacerbada⁵, y su uso en salas generales de internación respiratoria está avalado en la literatura internacional por trabajos randomizados, multicéntricos, controlados^{2, 4, 6}. Su implementación es sumamente útil, fundamentalmente en establecimientos con escasez de disponibilidad de camas de terapia intensiva (UTI), teniendo en cuenta que los pacientes con acidosis respiratoria se encuentran en mayor riesgo de intubación y asistencia respiratoria mecánica (ARM) subsecuente, con incremento de la mortalidad en relación con los pacientes con pH normal^{7, 8}. Por otra parte, las recomendaciones sobre el uso de la VNI fuera del ámbito de la UTI no pueden generalizarse, pues las posibilidades de realizarlas adecuadamente varían en cada país y aun en cada hospital. Estas posibilidades dependen, entre otros, de factores locales como la existencia de profesionales adecuadamente entrenados en la técnica y con disponibilidad las 24 horas del día¹. Por tal motivo, un requisito importante es la correcta selección de los pacientes y la realización de un monitoreo frecuente de los signos vitales, incluyendo el nivel de conciencia, con adecuado control de saturación de oxígeno y gases en sangre arterial. La presencia de personal entrenado, así como el rápido acceso a la ventilación invasiva, son exigencias para el éxito de la técnica fuera de la UTI⁹. Teniendo en cuenta estos requerimientos, algunos autores opinan que la unidad de cuidados intermedios es el mejor lugar de tratamiento de la insuficiencia respiratoria de grado moderado en cuanto a sobrevida y costo-efectividad.

Habiendo realizado una búsqueda en la literatura médica indexada, se halló que no se han llevado a cabo estudios previos en la Argentina o en América latina que evalúen la efectividad de la VNI en sala general y permitan comparar nuestra experiencia. Para investigar esta temática los objetivos del presente trabajo fueron: la evaluación prospectiva de la VNI en pacientes con exacerbación de la EPOC internados en Clínica Médica Neumológica, el análisis de las variables gasométricas en la evolución de los pacientes y la cuantificación de la morbilidad y las complicaciones asociadas en el momento de la presentación de esta enfermedad. Se implementó un protocolo de VNI en pacientes internados en la sala general de un hospital con orientación neumológica y se analizó prospectivamente la dinámica respiratoria de los casos ingresados. Los pacien-

tes incluidos en dicho análisis presentaban una agudización de su EPOC, según los criterios más consensuados^{10, 11}.

Materiales y métodos

Los pacientes ingresados a la sala de neumología por exacerbación de EPOC definida según las normas ATS y Anthonisen et al^{10, 11}, entre enero de 2000 y enero de 2003, fueron evaluados clínicamente. Se evaluó la intensidad de la disnea con utilización de músculos accesorios y movimiento paradójico abdominal, la acidosis (pH menor de 7.35) la hipercapnia y la frecuencia respiratoria mayor de 25 por minuto. Además, no debían presentar contraindicaciones absolutas para el uso de VNI, a saber: paro cardiorrespiratorio, afectación orgánica no respiratoria, inestabilidad hemodinámica o arritmia cardíaca inestable, cirugía facial, trauma o deformidad u obstrucción nasofaríngea, incapacidad para cooperar o proteger la vía aérea, mal manejo de secreciones bronquiales, índice Glasgow menor de 8 o neumotórax¹². Los pacientes que cumplían los criterios antedichos según GOLD fueron incluidos en un protocolo de VNI. Se registraron los siguientes datos: 1) Información demográfica general (edad, sexo, altura y peso) y datos clínicos. 2) Datos relativos a la institución de VNI, causa de la exacerbación, gases en sangre arterial, frecuencia respiratoria y cardíaca, duración de la internación y de la utilización de VNI. 3) Datos sobre las comorbilidades y en especial el uso previo de VNI domiciliaria y la utilización de oxigenoterapia crónica domiciliaria. Además, se registró el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF1) basal del último año fuera de un período de exacerbación, como evaluación de la gravedad de la enfermedad. Los pacientes recibieron un tratamiento normatizado consistente en oxígeno suplementario (con cánula nasal o máscara tipo Venturi) para mantener una saturación de oxígeno mayor de 90%, nebulizaciones con salbutamol (5 mg c/4h) y bromuro de ipratropio (500 µg c/6h), corticoides sistémicos (dexametasona 8 mg/día), antibióticos y diuréticos (cuando se consideró necesario). La aminofilina (dosis de ataque 6 mg/kg, dosis de mantenimiento 0.9 mg/kg/hora) fue utilizada según decisión del médico interviniente. En todos los casos se utilizaron respiradores de dos tipos de presión, con máscaras nasales o faciales y fueron programados con presiones de IPAP (presión positiva inspiratoria de la vía aérea) con valores entre 10 y 20 cm de agua y valores de EPAP (presión positiva espiratoria de la vía aérea) entre 4 y 8 cm de agua, según tolerancia del paciente. Se intentó mantener un volumen corriente (Vt) de 7 ml/kg de peso, frecuencia respiratoria menor a 25 por minuto y un aporte de oxígeno necesario para mantener una saturación de oxígeno del 90%. Se llevaron a cabo determinaciones de gases en sangre arterial (GSA) al inicio de la ventilación, a las dos horas, y posteriormente según criterio médico. Se estimulaba a los pacientes para que utilizaran los respiradores el mayor tiempo posible durante los primeros tres días, respetando los horarios de comidas e infusiones con una discontinuación progresiva posterior.

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos fueron volcados en una base de datos (tipo EXCEL) y luego analizados empleando un microprocesador AMRAD 750 Mhz y el paquete estadístico KWSTAT 3.3 Release 7- Texasoft 1984-1993. Cuando fue necesario se realizaron los siguientes cálculos: estimación del intervalo de confianza del 95%, test-t de Student, ANOVA de Friedman, ANOVA para mediciones repetidas. El nivel de significación establecido fue de $\alpha \leq 0.05$.

Resultados

Características de los pacientes. Durante el período de estudio, 39 pacientes (11 mujeres y 28 hombres) con una edad media de 62.4 ± 9.1 años (rango de 48-82 años), ingresaron al servicio de neumonología del hospital con el diagnóstico de exacerbación de EPOC. Todos los pacientes recibieron la VNI por la insuficiencia respiratoria crónica reagudizada. Estos pacientes tuvieron 54 ingresos hospitalarios durante los tres años de estudio, lo que implica que algunos se internaron en más de una oportunidad, hecho esperable dada la gravedad de la enfermedad de base y objetivable por el promedio del VEF1, cuya medición en estado basal dentro de los 12 meses previos a la internación fue de 26.3%. Las mujeres representaron el 28.2% del total y los varones el 71.8% (IC 95%), siendo los datos compatibles con un predominio del sexo masculino para este tipo de presentación de la patología ($p=0.006$). Las diferencias de edades medias de varones y mujeres no fueron estadísticamente no significativas ($t=1.64$; $p=0.11$). Las comorbilidades fueron: insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial, diabetes, secuelas de tuberculosis y de poliomiélitis, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), hipotiroidismo y cardiopatía isquémica. En suma, 29 pacientes (74.4%) (57.6-86.4) presentaron alguna comorbilidad.

Variables evolutivas: Previo al ingreso, 9 pacientes (23.7%) utilizaban oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD). Al egreso, 12 pacientes fueron dados de alta con requerimiento de OCD y futura evaluación. Treinta y cinco de los 39 pacientes obtuvieron beneficio de la sumatoria del tratamiento normatizado más la utilización de la VNI, dado que fueron dados de alta luego de un período de internación promedio de 13.1 días. A su vez, el promedio de días de utilización de VNI fue de 5.6 (IC

95%), considerando día de uso de VNI cuando se cumplimentaba más de 1 hora diaria de conexión al respirador. Siete pacientes (17.9%) presentaron complicaciones durante su internación: arritmias, descompensación de cuadros de insuficiencia cardíaca y neumonías intrahospitalarias. De los pacientes que presentaron dichas complicaciones, 3 (7.7%) fueron trasladados a la UTI, requiriendo intubación orotraqueal y consiguiente ventilación mecánica invasiva, falleciendo posteriormente en ese ámbito. Un cuarto paciente falleció en la sala general, como consecuencia de un evento considerado como muerte súbita, dado que existía la consideración previa de no utilizar ARM por la gravedad de su enfermedad de base y sus comorbilidades. Cuatro de los 39 pacientes fallecieron, lo que implica una mortalidad del 10.3%.

Evolución del pH y la $paCO_2$: Para analizar la evolución de las variables fisiológicas, se usaron 2 pruebas significativas (ANOVA para mediciones repetidas y prueba no paramétrica de Friedman) que llevaron a las mismas conclusiones. Los resultados muestran que el pH se incrementó y la $paCO_2$ disminuyó significativamente ($p < 0.001$) entre la primera y la segunda medición, así como entre la segunda y el alta. (Prueba de Bonferroni, $p < 0.001$), (Tabla 2). La evolución de la paO_2 no se realizó, por recibir cada paciente una fracción inspirada de oxígeno (FIO_2) diferente al momento de ingreso a la sala general.

Trabajo de enfermería: Durante el primer día de VNI, la colocación de la máscara y los arneses era realizada por el personal médico, debido a la necesidad de programar el respirador, explicar al paciente los pormenores del método, lograr el mayor confort posible y evitar la asincronía paciente-respirador. En los días subsiguientes, cuando por lo general el paciente ya se encontraba adaptado, el personal de enfermería participó en la colocación del mismo.

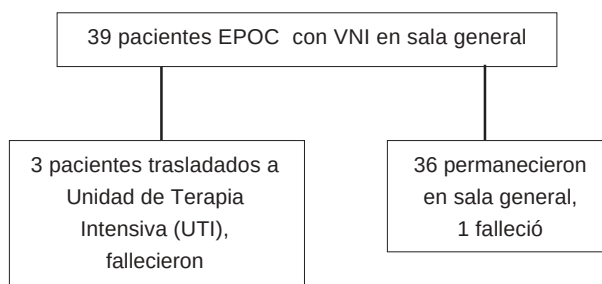


Fig. 1.— Perfil del estudio
VNI: Ventilación no invasiva

TABLA 1.— Características principales de los pacientes al inicio de la ventilación no invasiva

Variable	Valores hallados
Edad	64.2 ± 9.1 (rango 48-82)
Sexo (M/F)	28 (71.8%)/11 (28.2%)
pH (promedio al ingreso)	7.25
$paCO_2$ (promedio al ingreso) mm Hg	83.4
Oxigenoterapia previa	9 (23.7%)
Comorbilidades	29/39 (74.4%)

TABLA 2.— Evolución de las variables fisiológicas

	0 horas	2 horas	Alta
pH (promedio)	7.25	7.33	7.39
paCO ₂ (promedio) mM Hg	83.8	67.8	54.2

TABLA 2a.— Evolución del pH

Variable	N	Mínimo	Máximo	Media (DE)
pH1	39	6.94	7.37	7.25±8.3
pH2	38	7.21	7.48	7.33±6.2
Gradiente 1-2	38	0	0.36	9.39±7.2
pH3	34	7.31	7.45	7.39±3.3

(pH1=0 h; pH2=2h; pH3= alta), DE: Desvío estándar

TABLA 2b.— Evolución de la paCO₂

Variable	N	Mínimo	Máximo	Media (DE)
paCO ₂ -1	39	57	155	83.8±17.7
paCO ₂ -2	38	46	105	67.8±12.7
Gradiente	38	-107	4	-16.079±18.5
paCO ₂ -3	34	41	73	54.2± 7.83

paCO₂-1=0 h; paCO₂-2=2h; paCO₂-3= alta

Discusión

Los cambios de las variables fisiológicas observados fueron similares a los encontrados en otros estudios^{4, 13-15}. A decir de Plant y col.⁴, una mejoría del pH, de la paCO₂ y del estado de conciencia tras la primera hora de ventilación, permiten predecir el éxito de la VNI en la mayoría de los casos. En nuestros pacientes, el pH se incrementó y la paCO₂ disminuyó significativamente entre la primera y la tercera medición. También se hallaron diferencias significativas entre la primera y la segunda, así como entre la segunda y la tercera medición.

Estos hallazgos permiten inferir que la VNI incrementa la ventilación minuto a través del aumento del volumen corriente y permite la disminución de la frecuencia respiratoria y de la sobrecarga de los músculos respiratorios, lo cual explica los efectos encontrados. El trabajo de Confalonieri y col.¹⁶ señala que los pacientes con un pH igual o menor a 7.25 al ingreso y después de dos horas de VNI tienen un riesgo de mal pronóstico de más del 70 y 90% respectivamente. Es importante destacar el número de complicaciones presentadas (7 pacientes equi-

valentes al 17.9% del total), así como la necesidad de traslado de los pacientes a la sala de terapia intensiva. De estos datos se desprende la necesidad del rápido acceso a la ventilación invasiva cuando se considere apropiado, para evitar el incremento de la mortalidad debido al retraso en el inicio de la ventilación invasiva, descrito en otros trabajos¹⁷. Si se proyectan los datos obtenidos a una población con las características de la muestra estudiada, se espera una mortalidad máxima probable de 24.2% y que hasta un 20.9% de los pacientes requiera ser derivado a UTI. Por otra parte, se espera que al menos un 57.6% de los pacientes presente algún tipo de comorbilidad. Este compromiso clínico y funcional más grave, determinado por la presencia de enfermedades comórbidas influye en el pronóstico a corto y largo plazo¹⁸.

La VNI debería ser aplicada en forma temprana en el curso de la insuficiencia respiratoria, antes de la aparición de acidosis grave; esto reduciría la mortalidad, evitando la intubación endotraqueal. También se reducirían los días de internación y el fracaso en el tratamiento¹⁹.

Es necesario recalcar que varios pacientes vieron retrasada su alta hospitalaria por cuestiones de índole social o por trámites de obtención de la oxigenoterapia crónica domiciliaria, lo que seguramente incrementó el número total de días de internación. En los últimos años se ha producido un incremento progresivo del número absoluto y relativo de pacientes con VNI en la sala de internación neumonológica, de tal forma que en el año 2000 supuso un 6.1% del total de pacientes, de acuerdo al trabajo de Echave-Sustaeta²⁰. Este valor es coincidente con nuestra experiencia, en la cual la relación entre el número de pacientes internados que recibieron VNI y el total de pacientes internados en sala general fue de 6.6%; también hubo un crecimiento anual en el porcentaje de los pacientes ventilados en sala general. Este estudio aporta evidencias para demostrar que la utilización de VNI en salas generales para enfermos respiratorios de nuestro país, es factible y clínicamente efectiva en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria crónica reagudizada del paciente con EPOC. En cuanto a los requerimientos de tiempo del equipo de salud, al inicio la implementación de la VNI la realiza el propio equipo médico a costa de un gran esfuerzo personal no reconocido²; en las instancias decisivas éste cumple un rol más activo con posterior incremento de la participación del personal de enfermería en los días sucesivos. Por lo complejo de la dinámica del personal de enfermería del hospital donde se llevó a cabo este estudio, no se realizó una medición cuantitativa de la carga extra de trabajo del personal no médico. Servera y Sancho²¹ han comprobado que una enfermera pasa junto al enfermo 65-90 minutos al inicio de VNI y que la dedicación llega a ser de 3 horas el primer día. Esta absorción de tiempo puede llevar a que en una sala de neumonología tradi-

cional se descuida la atención a otros enfermos y se genere una inaceptable discriminación negativa. En contraposición a esta observación, Plant y col.⁴ encontraron que la sobrecarga del trabajo de enfermería se incrementa en 26 minutos en las primeras 8 h de admisión, no habiendo diferencia pasadas las 8 h.

El lugar ideal de utilización de VNI varía de país en país y de hospital en hospital, dependiendo de factores locales. Sin embargo, es de principal importancia el equipo de profesionales de la salud (médicos, enfermeras, kinesiólogos), que debe estar adecuadamente entrenado y disponible las 24 h del día¹, siendo ésto más importante que el lugar donde se realiza la VNI¹. Nuestra experiencia corrobora esta aseveración de que la presencia de personal calificado en forma permanente es la variable más importante a tener en cuenta para la utilización de VNI en una sala general.

Podemos señalar que con los resultados obtenidos en este trabajo, similares a los obtenidos en otros trabajos en sala de cuidados intensivos o intermedios, la capacitación del equipo de salud tratante es de suma importancia, posibilitando la internación de estos pacientes en caso de necesidad en áreas de baja complejidad. De todos modos, deben tenerse en cuenta las posibles complicaciones, de donde se desprende la necesidad de contar con un rápido acceso a la ventilación invasiva.

Mediante los datos presentados, se intenta impulsar en centros con un número importante de pacientes con necesidad de tratamiento con VNI, las modificaciones de personal, estructura y organización que garanticen una atención adecuada y permitan mantener el principio de equidad²⁰.

Agradecimientos: Agradecemos al Dr. E. Castiglia por el análisis estadístico realizado y a la Lic. Inés Aguirre por su trabajo bibliográfico.

Bibliografía

1. Elliot MW, Confalonieri M, Nava S. Where to perform noninvasive ventilation?. *Eur Respir J* 2001; 9: 3.
2. Díaz Lobato S, Mayoralas Alises S. Ventilación no invasiva (Revisión). *Arch Bronconeumol* 2003; 39,12: 566-79.
3. Hyzy Robert C. Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Up to date* 9.3.2001.
4. Plant PK, Owen JL, Elliot MW. Early use of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 1931-5.
5. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Work Shop Summary [editorial]. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256-76.
6. Escarriabil J, Monasterio C, Estopa R. Ventilación mecánica no invasiva. *Arch Bronconeumol* 1994; 30: 109-3.
7. Hudson LD. Survival data in patients with acute and chronic lung disease requiring mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: s19-24.
8. Jeffrey AA, Warren PM, Flenley DC. Acute hypercapnic respiratory failure in patients with chronic obstructive lung disease: risk factors and use of guidelines for management. *Thorax* 1992; 47: 34-40.
9. Consenso de ventilación no invasiva. [editorial] *Medicina (Buenos Aires)* 2005, 65: 437-57.
10. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987, 106: 196-204.
11. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 77-121.
12. Meyer TJ, Meharg J, Cece RD, Hill NS. International Consensus Conference In Intensive Care Medicine. NPPV in ARF. *ATS. Am J Respir Crit Care Med* 2001;163: 283-91.
13. Brochard L, Mancebo J, Wisocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 817-22.
14. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, et al. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1799-806.
15. Bott J, Carroll MP, Conway JH, et al. Randomized controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341: 1555-7.
16. Confalonieri M, Garuti G, Cataruzza MS, et al. A chart of failure risk for non invasive ventilation in patients with COPD exacerbations. *Eur Respir J* 2005; 25: 348-55.
17. Wood KA, Lewis L, Von Harz B, Kollef MH, et al. The use of noninvasive positive pressure ventilation in the emergency department. *Chest* 1998;113: 1339-46.
18. Scala R, Bartolucchi S, Naldi M, Rossi M, Eliot MW. Comorbidity and acute decompensations of COPD requiring non- invasive positive – pressure ventilation. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1747-54.
19. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliot M W. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2003; 326: 185.
20. Echave Sustaeta J, Pérez González V, Verdugo Cartas M, et al. Ventilación mecánica en hospitalización neumonológica. Evolución en el período 1994-2000. *Arch Bronconeumol* 2002; 38: 160-5.
21. Servera E, Sancho J. Ventilación asistida, cuándo, dónde y por qué? Avances en el manejo de la EPOC. Cuadernos de la Separ, Madrid 2002; 4: 9-21.

- - - -

La memoria, para funcionar bien, necesita de un incesante ejercicio; los recuerdos se van si dejan de evocarse una y otra vez en las conversaciones entre amigos

Milan Kundera