

VENTILACION NO INVASIVA EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA: OTRA ALTERNATIVA

JUAN PABLO CASAS, ANA MARIA LOPEZ, HORACIO L. ABBONA, ADRIANA M. ROBLES, CARLOS ESTRADA

Servicio de Neumonología y Terapia Intensiva, Hospital Privado, Centro Médico de Córdoba; Facultad de Medicina, Universidad Católica de Córdoba

Resumen Se evaluó prospectivamente, la efectividad de la ventilación no invasiva a presión positiva (NIPPV) en 22 pacientes seleccionados con insuficiencia respiratoria aguda con criterios de intubación y ARM convencional. Se diferenciaron 2 grupos: grupo A (17 pacientes) con $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg, y grupo B (5 pacientes) con $\text{PaCO}_2 < 45$ mmHg. La NIPPV se aplicó con 2 niveles de presión (BiPAP) vía máscara nasal o facial. Se evaluó la frecuencia respiratoria (fr), pH, PaCO_2 y $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, previo al tratamiento, a 1 hora y 24 horas después. El análisis estadístico se efectuó mediante el test de ANOVA, considerando significativa una $p < 0.05$. **Resultados:** En el grupo A: hubo reducción en la fr ($\bar{X} \pm \text{DS}$) de 31.2 ± 8.2 a 24.7 ± 8.2 a la 1ª hora (h) ($p = 0.02$) y a 23.4 ± 6.5 a las 24 hs ($p = 0.01$), el pH se modificó de 7.33 ± 0.07 a 7.37 ± 0.07 a la 1ª h ($p = 0.13$) y a 7.40 ± 0.07 a las 24 hs ($p = 0.01$), la PaCO_2 se modificó de 69.5 ± 19.6 a 57.8 ± 16.9 a la 1ª h ($p = 0.06$) y a 54 ± 13 a las 24 hs ($p = 0.02$), y la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ se modificó de 187.3 ± 60.2 a 223.9 ± 6.5 a la 1ª h ($p = 0.12$) y a 245.8 ± 75 a las 24 hs ($p = 0.03$). En el grupo B: fr se modificó de 33 ± 16.3 a 26.6 ± 12.5 a la 1ª h ($p = 0.46$) y a 21.3 ± 4.2 a las 24 hs ($p = 0.27$) y la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ se modificó de 113.4 ± 31 a 137.8 ± 57.2 a 1ª h ($p = 0.44$) y a 208.7 ± 51.2 a las 24 horas ($p = 0.03$). Sólo 2 ptes. del grupo A y 1 del grupo B requirieron ARM convencional. **Conclusiones:** 1) la NIPPV es una alternativa válida para el tratamiento de un grupo seleccionado de pacientes con IRA que permitiría reducir la morbimortalidad asociada a ARM convencional. 2) En pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipercápica la mejoría en la función respiratoria se manifestó por una reducción precoz significativa en la frecuencia respiratoria, lográndose un cambio significativo en los gases arteriales a las 24 horas.

Abstract *Non invasive ventilation in acute respiratory insufficiency: an alternative.* Effectiveness of non invasive positive pressure ventilation (NIPPV) was prospectively evaluated in 22 selected patients with acute respiratory failure, meeting criteria for orotracheal intubation and conventional mechanical ventilation. Patients were divided in two groups: group A (17 patients) with initial PaCO_2 above 45 mm Hg and group B (5 patients) with initial PaCO_2 below 45 mmHg. NIPPV was administered with 2 levels of pressure either by nasal or facial mask. Respiratory rate (RR), arterial blood pH, PaCO_2 and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ were registered pretreatment, 1 hour and 24 hours after NIPPV. Statistical analysis was performed by ANOVA test, $p < 0.05$ was considered significant. **Results:** In group A there was a reduction in RR ($\bar{X} \pm \text{DS}$) from 31.2 ± 8.2 to 24.7 ± 8.2 at one hour (h) ($p = 0.02$) and to 23.4 ± 6.5 at 24 hs ($p = 0.01$), pH change from 7.33 ± 0.07 to 7.37 ± 0.07 at one hour ($p = 0.13$) and to 7.40 ± 0.07 at 24 hs ($p = 0.01$), a PaCO_2 change from 69.5 ± 19.6 to 57.8 ± 16.9 at one hour ($p = 0.06$) and to 54 ± 13 at 24 hs ($p = 0.02$), and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ change from 187.3 ± 60.2 to 223.9 ± 6.5 at one hour ($p = 0.12$) and to 245.8 ± 75 at 24 hs ($p = 0.03$). In group B there was a change in RR from 33 ± 16.3 to 26.6 ± 12.5 at one hour ($p = 0.46$) and to 21.3 ± 4.2 at 24 hs ($p = 0.27$), $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ change from 113.4 ± 31 to 137.8 ± 57.2 at one hour ($p = 0.44$) and to 208.7 ± 51.2 at 24 hs ($p = 0.03$). Only two patients in group A and one in group B were converted to conventional ARM. **Conclusion:** 1) NIPPV is a therapeutic alternative for selective patients with acute respiratory insufficiency and may reduce known morbidity of conventional mechanical ventilation. 2) In the group with hypercapnic acute respiratory failure the improvement in respiratory function begins with an immediate reduction in RR. Significant improvement in arterial blood gases usually occurs within 24 hours of NIPPV.

Key words: non invasive positive pressure ventilation (NIPPV), assisted mechanical respiration, acute respiratory insufficiency

Quando el tratamiento conservador falla, la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) requiere de intubación endotraqueal y asistencia respiratoria mecánica (ARM).

La colocación de la vía aérea artificial es un procedimiento invasivo con complicaciones potencialmente graves. La injuria de la vía aérea superior, la sinusitis y la neumonía asociada a ARM están ligadas a una elevada morbimortalidad.

En pacientes seleccionados con IRA, la ventilación no invasiva a presión positiva (NIPPV) con máscara nasal o facial puede ser tan efectiva como la ARM por vía endotraqueal en reducir el trabajo de los músculos respiratorios, proveer una adecuada ventilación y corregir

Recibido: 12-I-1998

Aceptado: 12-VIII-1998

Dirección postal: Dra. Ana María López, Naciones Unidas 346, 5016 Córdoba, Argentina
Fax: 51-688272; E-mail: neumopsi@si.cordoba.com.ar

las anomalías del intercambio gaseoso. La NIPPV surge como una opción terapéutica efectiva en cierto grupo de pacientes con IRA.

Objetivos: 1) analizar los resultados de la NIPPV en pacientes con IRA con criterios de intubación; 2) Describir la respuesta fisiológica a la NIPPV.

Material y métodos

Se trata de un estudio prospectivo en el que desde julio 1995 hasta julio 1997, se utilizó NIPPV como soporte ventilatorio alternativo en 22 pacientes seleccionados con IRA de varias etiologías, internados en Terapia Intensiva y con criterios de intubación endotraqueal.

Los criterios de inclusión comprendieron parámetros clínicos y de intercambio gaseoso; éstos fueron: disnea moderada a severa, uso de músculos accesorios de la respiración, movimiento abdominal paradójico, frecuencia respiratoria (fr) superior a 24 por minuto, hipoxemia con una relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaO_2/FiO_2) menor de 200 asociada o no a hipercapnia con una presión arterial de dióxido de carbono ($PaCO_2$) mayor de 45 mmHg.

Se excluyeron pacientes en paro cardiorrespiratorio o con necesidad de intubación inmediata, hipotensión sistólica menor de 90 mmHg, inhabilidad de cooperar o de fijar adecuadamente la máscara, compromiso de la función bulbar, disfunción multiorgánica, sangrado gastrointestinal, secreciones bronquiales excesivas o traumatismo facial.

La NIPPV se aplicó por medio de ventilación a presión positiva con dos niveles de presión (BiPAP) con máscara nasal o facial.

Se registró la frecuencia respiratoria y gases arteriales pre-BiPAP, a una hora y 24 horas después de iniciada esta modalidad terapéutica. El intercambio gaseoso se valoró por la relación PaO_2/FiO_2 (presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno) pH y $PaCO_2$ (presión arterial de anhídrido carbónico).

Los parámetros para el BiPAP fueron 3 cm de H_2O de nivel de presión espiratoria (EPAP) y 10 cm de H_2O de nivel de presión inspiratoria (IPAP). Se agregó oxígeno a través de la máscara con flujos entre 5 y 15 litros/minuto tratando de obtener una saturación arterial de oxígeno (SO_2) igual o mayor de 90%.

Se evaluó la tolerancia a esta técnica de ventilación y se realizaron ajustes en los niveles de IPAP, EPAP y FiO_2 para mantener la PaO_2 alrededor de 60 mmHg.

Se consideró fracaso cuando el paciente requirió de intubación y ARM convencional, ésta fue considerada necesaria si presentaba deterioro del sensorio, empeoraba la disnea, si aparecía taquipnea, hipotensión o si se registraba un incremento de la $PaCO_2$ mayor de 5 mmHg.

Se discontinuó el BiPAP no antes de las 6 horas de estabilidad, que se lograba cuando la frecuencia respiratoria era igual o menor a 24 resp/min., la frecuencia cardíaca era menor de 110 por minuto, el pH mayor de 7.35 y la saturación de O_2 era superior a 90% con un flujo de oxígeno no mayor a 3 lts/min.

Al retirar el BiPAP, el paciente permanecía con suplemento de O_2 por máscara o bigotera y en caso de mantenerse estable, el BiPAP no se restituía.

Ante evidencia de deterioro clínico (disnea, fatiga, taquipnea) o del intercambio gaseoso, se reinstalaba el BiPAP con los parámetros previos y el proceso de discontinuación de la NIPPV se recomenzaba gradualmente. Algunos pacientes recibieron BiPAP nocturno durante el proceso de retiro de la NIPPV.

El equipo utilizado fue un Respironics-BiPAP ST-20.

Se efectuó análisis de varianza (ANOVA) considerándose como significativa una p menor de 0.05.

Resultados

En base a la medición basal de los gases arteriales, los 22 pacientes incluidos fueron separados en dos gru-

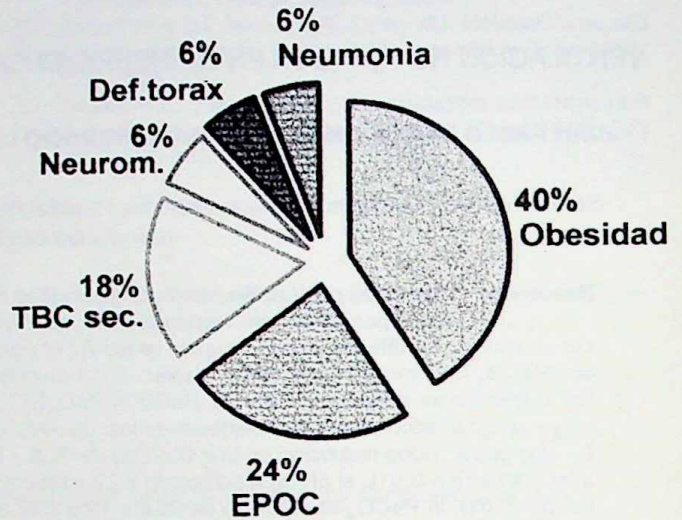


Fig. 1.— Grupo A (hipercápicos). Diagnóstico primario.

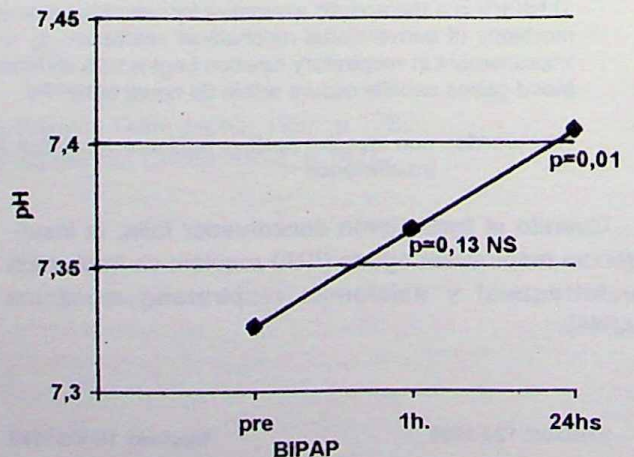
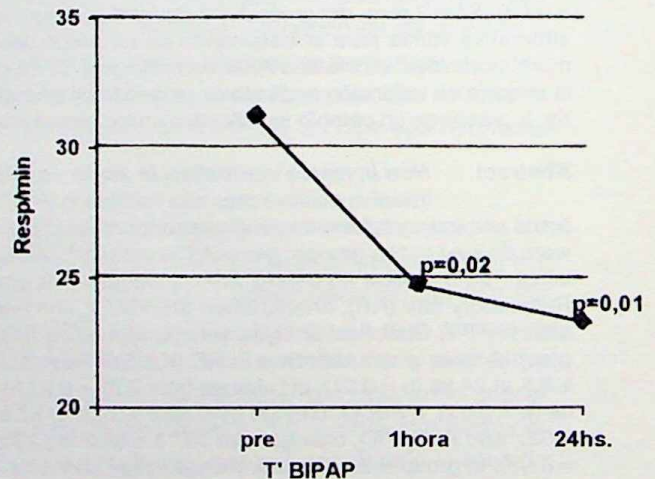


Fig. 2.— Valores promedio de la frecuencia respiratoria y pH en 17 pacientes del grupo A antes de iniciado el BiPAP, a la 1 hora y 24 horas post-BiPAP.

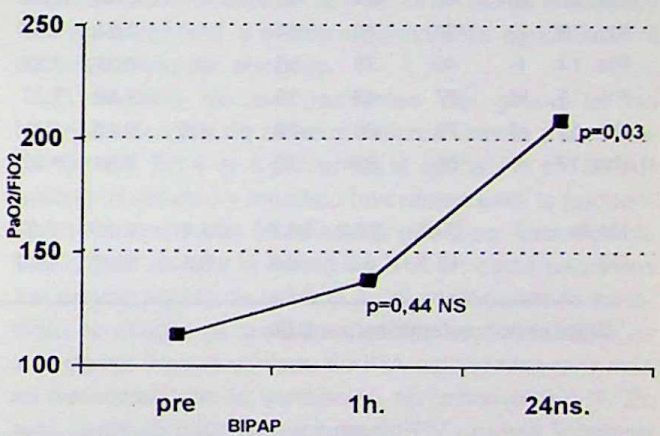
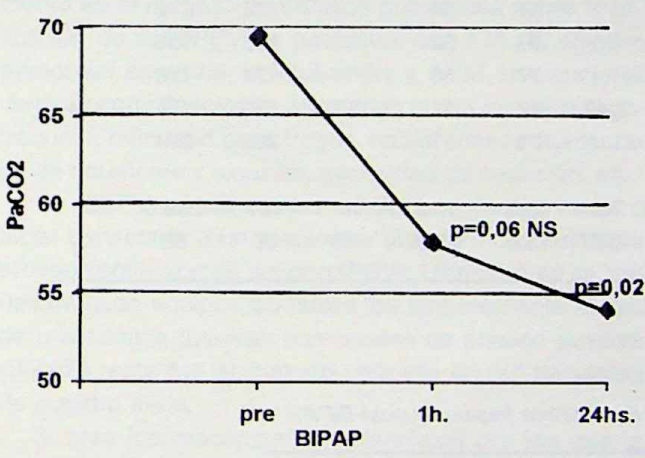
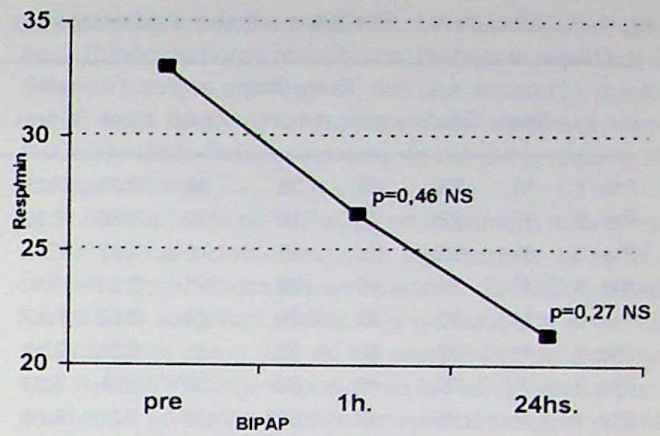
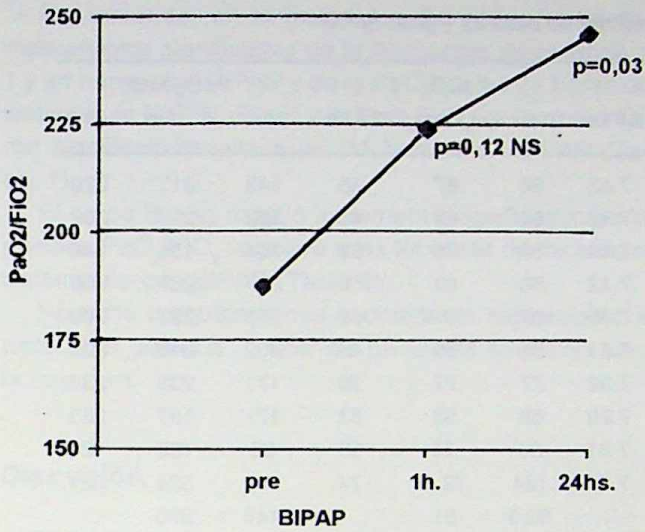


Fig. 3.- Valores promedio de la relación PaO₂/FiO₂ y la PaCO₂ en 17 pacientes del grupo A antes de iniciado el BiPAP, a la 1 hora y 24 horas post-BiPAP.

Fig. 4.- Valores promedio de la frecuencia respiratoria y relación PaO₂/FiO₂ en 5 pacientes del grupo B antes de iniciado el BiPAP, a la 1 hora y 24 horas post-BiPAP.

pos: grupo A (hipercápnicos) integrado por 17 pacientes con una PaCO₂ mayor o igual a 45 mmHg y grupo B (no hipercápnico) integrado por 5 pacientes con PaCO₂ menor de 45 mmHg. La etiología de la IRA en los pacientes del grupo A fue: Obesidad mórbida en 7 (en 4 hubo un factor de descompensación: pancreatitis aguda, insuficiencia cardíaca, hipotiroidismo y postoperatorio de cirugía cardíaca), restricción por secuelas de TBC en 3 (2 tenían además toracoplastia y otro frenicectomía), neumonía bacteriana asociada a EPOC en 4, compromiso muscular respiratorio por lesión del sistema nervioso central en 1, alteraciones de la caja torácica secundarias a osteodistrofia renal en 1 y neumonía bacteriana asociada a trasplante renal en 1 (Fig. 1).

En los pacientes del grupo B, la etiología de la IRA fue postoperatorio de cirugía cardíaca con atelectasias y edema pulmonar en 4, y neumatía asociada a SIDA

en 1. En este paciente se utilizó NIPPV por su rechazo a la intubación y ARM convencional.

En el grupo A hubo 7 hombres y 10 mujeres con una edad promedio de 60.9 ± 17.6 años. En el grupo B hubo 4 hombres y una mujer con una edad promedio de 53.2 ± 18.9 años.

Los niveles de IPAP utilizados oscilaron entre 8 y 19 cm de H₂O y los de EPAP entre 2 y 8 cm de H₂O.

En el grupo A hubo una reducción de la fr (promedio ± DS) de 31.2 ± 8.2 a 24.7 ± 8.2 a la primera hora de tratamiento con BiPAP (p = 0.02) y a 23.4 ± 6.5 a las 24 horas (p = 0.01). El pH se modificó de 7.33 ± 0.07 a 7.37 ± 0.07 a la primera hora (p = 0.13 NS) y a 7.40 ± 0.07 a las 24 horas (p = 0.01). (Fig. 2). La PaCO₂ se modificó de 69.5 ± 19.6 a 57.8 ± 16.9 a la primera hora (p = 0.06 NS) y a 54 ± 13 a las 24 horas (p = 0.02). La PaO₂/FiO₂ se modificó de 187.3 ± 60.2 a 223.9 ± 65 a la primera hora (p = 0.12 NS) y a 245.8 ± 75 a las 24 horas (p = 0.03) (Fig. 3). En este grupo, en seis pacientes se discontinuó el BiPAP antes de las 24 horas; en cuatro por rápida mejoría de su cuadro respiratorio, y en dos

TABLA 1.- Grupo A (hipercápnico). Parámetros basales y post-BiPAP

	Sexo	Edad	Frec. Resp.			pH			PaCO ₂			PaO ₂ /FiO ₂		
			pre	1 hora	24 hs.	pre	1 hora	24 hs.	pres	1 hora	24 hs.	pres	1 hora	24 hs.
Pte. 1	M	72	40	35	30	7.26	7.25	7.43	84	87	55	143	217	220
Pte. 2	F	73	25	18	16	7.36	7.39	7.46	58	49	45	282	218	261
Pte. 3	F	55	36	15	15	7.27	7.32	7.46	89	76	62	164	156	148
Pte. 4	F	74	40	28	20	7.33	7.4	7.42	88	82	57	267	287	360
Pte. 5	M	70	28	24	24	7.46	7.43	7.46	62	59.9	58	271	291	289
Pte. 6	M	77	36	32	30	7.35	7.42	7.44	56	39	43	202	340	320
Pte. 7	F	29	40	35	30	7.3	7.33	7.32	77	77	70	177	235	232
Pte. 8	F	35	40	36	30	7.22	7.26	7.29	68	58	53	171	197	255
Pte. 9	M	77	35	28	28	7.27	7.29	7.31	60	44	50	83	130	124
Pte. 10	F	76	24	20	16	7.19	7.35	7.37	124	72.3	74	296	304	321
Pte. 11	F	65	22	20		7.39	7.45		60.5	51		146	236	
Pte. 12	M	47	24	20		7.44	7.41		49	33		110	154	
Pte. 13	F	34	16	14		7.34	7.45		51	39		182	270	
Pte. 14	F	40	38	30		7.32	7.32		53	52		166	186	
Pte. 15	M	77	40	35		7.28	7.27		77	60		174	138	
Pte. 16	M	79	24	18	18	7.42	7.5	7.49	47	37	27	150	154	174
Pte. 17	F	55	23	12		7.34	7.37		78	67		200	294	
Media		60.9	31.2	24.7 *	23.4 *	7.33	7.37	7.4 *	69.5	57.8	54 *	187	223.9	246 *
DS		17.7	8.2	8.2	6.5	0.07	0.07	0.07	19.6	16.9	13	60	65	75

* Significancia estadística p < 0.05

TABLA 2.- Grupo B (no hipercápnico). Parámetros basales y post-BiPAP

	Sexo	Edad	Frec. Resp.			pH	PaCO ₂ pre-BiPAP	PaO ₂ /FiO ₂		
			pre	1 hora	24 hs.			pre	1 hora	24 hs.
Pte. 1	M	49	16	16	20	7.46	33	73	79	171
Pte. 2	M	30	60	48		7.37	28	156	232	
Pte. 3	F	73	28	20	18	7.54	27	128	145	188
pte. 4	M	72	28	25		7.43	34	110	116	
Pte. 5	M	42	33	24	26	7.38	29	100	117	267
Media		53.2	33	26.6	21.3	7.43	29.5	113.4	137.8	208.7*
DS		18.9	16.3	12.5	4.2	0.08	3.11	31	57.6	51.2

* Significancia estadística p < 0.05

por fracaso de la NIPPV con requerimiento de intubación y ARM. Uno de ellos con EPOC descompensado y shock séptico secundario a neumopatía infecciosa, y el otro era un paciente con obesidad mórbida portador de pancreatitis aguda severa. Ambos finalmente fallecieron.

En el grupo B la fr se modificó de 33 ± 16.3 a 26.6 ± 12.5 a la primera hora ($p = 0.46$ NS) y a 21.3 ± 4.2 a las 24 horas ($p = 0.27$ NS). La $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ se modificó de 113.4 ± 31 a 137.8 ± 57.2 a la primera hora ($p = 0.44$

NS) y a 208.7 ± 51.2 a las 24 horas ($p = 0.03$) (Fig. 4). El pH y la PaCO_2 basales fueron normales ($\text{pH } 7.43 \pm 0.08$ y $\text{PaCO}_2 29.5 \pm 3.11$) y se mantuvieron dentro de la normalidad durante el tiempo del estudio. En este grupo el BiPAP se discontinuó antes de las 24 horas en dos pacientes. En uno por mejoría de su cuadro respiratorio, y en el otro por fracaso de la NIPPV. Tenía SIDA con Distress respiratorio y el BiPAP fracasó en mejorar la hipoxemia, falleciendo posteriormente.

Resumiendo, en el grupo A hubo reducción estadísticamente significativa de la frecuencia respiratoria a 1 y 24 horas post BiPAP y de la PaCO_2 a las 24 horas de instituida la NIPPV. El pH y la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ se incrementaron significativamente a las 24 horas post BiPAP (Tabla 1).

El grupo B sólo mostró incremento significativo en la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ valorada a las 24 horas de iniciado el tratamiento con BiPAP (Tabla 2).

No hubo complicaciones asociadas a aspiración o a distensión gástrica. Todos los pacientes toleraron bien la máscara.

Discusión

Durante los últimos años se ha observado un incremento en el número de trabajos publicados sobre la utilización de la NIPPV en pacientes con IRA. El objetivo primordial es evitar la intubación y ARM convencional con sus complicaciones asociadas como injuria laringotraqueal, dificultad para tragar, hablar, riesgo aumentado de neumonía y sinusitis, necesidad de sedación, etc.¹

La NIPPV se administra mediante máscara nasal o facial conectada a un respirador standard o portátil que provee ventilación de soporte (PSV). Ultimamente se han desarrollado equipos portátiles los que mediante el uso de una turbina generan dos niveles de presión positiva (BiPAP); este fue el método utilizado en los pacientes de nuestra serie.

Si bien los mecanismos potenciales por los que la NIPPV mejora el intercambio gaseoso y los síntomas no son completamente elucidados, se atribuyen a la reducción de la fatiga muscular respiratoria² y a la disminución del trabajo respiratorio. Esto es particularmente importante en pacientes con EPOC, en quienes una de las causas del incremento del trabajo respiratorio es atribuible a la generación de presión positiva espiratoria intrínseca^{3, 4}.

Otra de las causas probables de la corrección de la hipoxemia se debería a la posibilidad de poder administrar fracciones de oxígeno más elevadas sin que esto incremente el riesgo de hipoventilación alveolar o hipercapnia⁵.

Los pacientes con IRA de este estudio, se dividieron para su mejor análisis en 2 grupos: A. hipercápnicos (n = 17) y B. no hipercápnicos (n = 5).

A diferencia de otras series publicadas en las que el principal motivo de NIPPV es la descompensación de pacientes con EPOC, en nuestro grupo A hubo una variedad de otras patologías^{6, 7, 8}.

Una de las claves del éxito del procedimiento radica en una correcta selección de pacientes que deben ser cooperativos, estar hemodinámicamente estables, con capacidad de toser y no tener secreciones excesivas.

La evolución de los parámetros evaluados en el grupo A (hipercápnicos) mostró una tendencia similar a la de otros trabajos publicados², con una reducción significativa de la frecuencia respiratoria en la primera hora, reducción de la PaCO_2 , incremento del pH y relación P/F a las 24 horas.

Si bien la caída de la PaCO_2 en la primera hora post-BiPAP no fue estadísticamente significativa, la reducción en valores absolutos en relación a la PaCO_2 basal fue de una magnitud similar a la mencionada en otras publicaciones como uno de los predictores de éxito de este método^{9, 10}. Una reducción de la PaCO_2 lenta y progresiva es un hecho frecuentemente observado y esto no implica fracaso del tratamiento².

En el grupo A la NIPPV fracasó en 2 de 17 pacientes, en ambos aparentemente se debió a mala evolución de la causa determinante de la IRA. Uno debido a sepsis y fallo multiorgánico, y el otro a pancreatitis aguda severa con depresión del sensorio.

El análisis de los pacientes del grupo B (no hipercápnicos) es de alcance limitado debido a su escaso número. En 4 de 5 pacientes la aplicación del BiPAP evitó la intubación y modificó favorablemente la frecuencia respiratoria y el intercambio gaseoso. Una posible explicación es que la causa de IRA en estos pacientes fue edema agudo de pulmón en el postoperatorio inmediato de cirugía de revascularización coronaria. Esta es una de las formas clínicas de IRA hipoxémica que más se benefician con la ventilación no invasiva^{2, 8, 11, 12}. En esta particular circunstancia la NIPPV permite "comprar tiempo" y evitar así la intubación y ARM convencional mientras la medicación específica actúa.

Por el contrario, el único fracaso de este grupo se debió a hipoxemia severa refractaria por neumopatía aguda oportunista asociada a SIDA.

Efectivamente, se ha demostrado que la hipercapnia es una mejor indicación para la NIPPV que la hipoxemia, sobre todo cuando ésta es severa y se debe a alteraciones importantes de la relación V/Q¹³.

Todos los pacientes de este estudio toleraron la máscara nasal o facial sin presentar las complicaciones que suelen ser reportadas. Estas son lesión cutánea facial, irritación ocular, distensión gástrica, broncoaspiración, etc.¹⁴.

La variabilidad de los resultados reportados con esta terapéutica puede deberse a que éstos provienen de trabajos no controlados y con diferentes criterios de inclusión y éxito. No obstante resulta evidente que además de las claves de éxito mencionadas quienes más se beneficiarán con la NIPPV serían aquellos pacientes con procesos rápidamente reversibles (preferiblemente en 48 a 72 horas).

Si bien nuestro trabajo no tuvo grupo control con terapéutica convencional, con el objeto de evaluar si la NIPPV podía evitar el ARM, pensamos que este sistema de apoyo ventilatorio puede ser una alternativa efi-

caz para el manejo de ciertos pacientes hemodinámicamente estables con IRA hipercápnica y/o hipoxémica.

Probablemente estudios futuros prospectivos randomizados y controlados puedan ofrecer una respuesta más precisa sobre la utilidad de este método.

Conclusiones

1. La NIPPV puede ser una alternativa válida para el tratamiento de un grupo seleccionado de pacientes con IRA que permitiría reducir la morbimortalidad asociada a ARM convencional.

2. En pacientes con IRA hipercápnica se evidenció una respuesta fisiológica significativa precoz manifestada como reducción en la frecuencia respiratoria y una tardía, a las 24 horas, con mejoría en el intercambio gaseoso.

Bibliografía

1. Mc Culloch TM, Bishop MJ. Complications of translaryngeal intubation. *Clin Ches Med* 1991; 12: 507-21.
2. Brochard L, Isabey D, Piequet J, Amaro P, Mancebo J, Messadi A, et al. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Engl J Med* 1990, 323: 1523-30.
3. Appendini L, Patesio A, Zanaboni S, Carone M, Gukov B, Donner C, et al. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1069-76.
4. Aldrich TK, Hendler JM, Vizioli LD, Park M, Multz A, Shapiro S. Intrinsic positive end expiratory pressure in ambulatory patients with airways obstruction. *Am Rev Resp Dis* 1993; 147: 845-9.
5. Kramer N, Meyer TJ, Mcharg J, Cece RD, Hill NS. Randomized prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1799-806.
6. Fernández R, Blanch J, Vallés J, Baigorri F, Artigas A. Pressure support ventilation via face mask in acute respiratory failure in hypercapnic COPD patients. *Intens Care Med* 1993; 19: 456-61.
7. Foglio CM, Vitacca M, Quadri A, Scalvini D, Marangoni S, Ambrosino N. Acute exacerbations in severe COLD patients. Treatment using positive pressure ventilation by nasal mask. *Chest* 1992; 101: 1533-8.
8. Vitacca M, Rutini K, Foglio S, Scalvini S, Nava S, Ambrosino N. Non invasive modalities of positive pressure ventilation improve the outcome of acute exacerbations in COLD patients. *Intens Care Med* 1993; 19: 450-5.
9. Soo HG, Silverio S, Adrian W. Nasal mechanical ventilation for hypercapnic respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: determinants of success and failure. *Critical Care Med* 1994; 22: 1253-61.
10. Ambrosino N, Foglio K, Rubini F, Clini E, Nava S, Vitacca M. Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: correlates for success. *Thorax* 1995, 50: 755-7.
11. Chevrolet JC, Jolliet P, Abajo B, Toussi A, Louis M. Nasal positive pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. Difficult and time-consuming procedure for nurses. *Chest* 1991; 100: 775-82.
12. Pennock BE, Crawshaw L, Kaplan PD. Non invasive nasal mask ventilation for acute respiratory failure. Institution of a new therapeutic technology for routine use (abstract). *Chest* 1994; 105: 441.
13. Wysochi M, Tric L, Wolff M, Gertner J, Millet H, Herman B. Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1993; 103: 907-13.
14. Meduri GV, Turner RE, Shala A, Wunderink R, Tolley E. Non-invasive positive pressure ventilation via face mask: First line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest* 1996, 109: 179-93.

Curioso e insatisfecho con el conocimiento actual, el hombre de ciencia no lo considera definitivo y procura reinvestigar sus fundamentos y solidez, así como sus proyecciones futuras. Por eso un buen investigador debe poseer la mayor libertad intelectual y tener mucha independencia frente a los dogmas, doctrinas, sistemas y principios de autoridad.

Bernardo A. Houssay (1887-1971)

Misión y responsabilidad del investigador científico, 1961
reproducido en *Ciencia e Investigación* 1996; 49: 105-110