

REVISIÓN

Ventilación mecánica invasiva en EPOC y asma

E. García Vicente^{a,*}, J.C. Sandoval Almengor^b, L.A. Díaz Caballero^c y J.C. Salgado Campo^d

^a Hospital de Santa Bárbara, Soria, España

^b Centro Médico ABC, México DF, México

^c Geisinger Health System, Danville, Pennsylvania, Estados Unidos

^d University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania, Estados Unidos

Recibido el 24 de abril de 2010; aceptado el 3 de noviembre de 2010

Disponible en Internet el 8 de enero de 2011

PALABRAS CLAVE

EPOC;
Asma;
Ventilación
mecánica;
Intubación;
Medicina intensiva;
Hiperinsuflación
dinámica;
Auto-PEEP;
Atrapamiento aéreo

KEYWORDS

COPD;
Asthma;
Mechanical
ventilation;
Intubation;

Resumen Los pacientes con EPOC y asmáticos utilizan una proporción sustancial de ventilación mecánica en la UCI, y su mortalidad global en tratamiento con ventilación mecánica puede ser significativa. Desde el punto de vista fisiopatológico, muestran un incremento de la resistencia de la vía aérea, hiperinsuflación pulmonar y elevado espacio muerto anatómico, lo que conduce a un mayor trabajo respiratorio. Si la demanda ventilatoria sobrepasa la capacidad de la musculatura respiratoria, se producirá el fracaso respiratorio agudo.

El principal objetivo de la ventilación mecánica en este tipo de pacientes es proporcionar una mejora en el intercambio gaseoso, así como el suficiente descanso para la musculatura respiratoria tras un periodo de agotamiento. La evidencia actual apoya el uso de la ventilación mecánica no invasiva en estos pacientes (especialmente en la EPOC), pero con frecuencia se precisa de la ventilación mecánica invasiva para los pacientes con enfermedad más severa. El clínico debe ser muy cauto para evitar complicaciones relacionadas con la ventilación mecánica durante el soporte ventilatorio. Una causa mayor de morbilidad y mortalidad en estos pacientes es la excesiva hiperinsuflación dinámica pulmonar con presión positiva al final de la espiración (PEEP intrínseca o auto-PEEP). El objetivo de este artículo es proporcionar una concisa actualización de los aspectos más relevantes para el óptimo manejo ventilatorio en estos pacientes.

© 2010 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Invasive mechanical ventilation in COPD and asthma

Abstract COPD and asthmatic patients use a substantial proportion of mechanical ventilation in the ICU, and their overall mortality with ventilatory support can be significant. From the pathophysiological standpoint, they have increased airway resistance, pulmonary hyperinflation, and high pulmonary dead space, leading to increased work of breathing. If ventilatory demand exceeds work output of the respiratory muscles, acute respiratory failure follows.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ernesdino@yahoo.es (E. García Vicente).

Intensive care;
Dynamic hyperinflation;
Auto-PEEP;
Air-trapping

The main goal of mechanical ventilation in this kind of patients is to improve pulmonary gas exchange and to allow for sufficient rest of compromised respiratory muscles to recover from the fatigued state. The current evidence supports the use of noninvasive positive-pressure ventilation for these patients (especially in COPD), but invasive ventilation also is required frequently in patients who have more severe disease. The physician must be cautious to avoid complications related to mechanical ventilation during ventilatory support. One major cause of the morbidity and mortality arising during mechanical ventilation in these patients is excessive dynamic pulmonary hyperinflation (DH) with intrinsic positive end-expiratory pressure (intrinsic PEEP or auto-PEEP). The purpose of this article is to provide a concise update of the most relevant aspects for the optimal ventilatory management in these patients.

© 2010 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad crónica obstructiva del flujo aéreo incluye no sólo la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma crónico, sino también cuadros como las bronquiectasias, neumoconiosis y el pulmón post-TBC. La EPOC constituye un problema sanitario y económico de relevancia mundial y de creciente prevalencia, siendo en 1990 la sexta causa de muerte en todo el planeta, estimándose como la tercera causa para el año 2020. La mortalidad en el asma tampoco es despreciable, calculándose entre 1-8/100.000 personas/año. Por lo tanto, es esencial la realización de un *triage* adecuado para el ingreso en UCI de los pacientes de riesgo¹.

Si bien debe considerarse como una regla general para casi todas las afecciones, debe evitarse que este tipo de pacientes reciba apoyo ventilatorio mecánico invasivo, puesto que la mortalidad aumenta significativamente. No obstante, el fracaso de la ventilación mecánica no invasiva (eficaz en al menos el 75% de los casos, sobre todo en EPOC) o la realización de una intervención quirúrgica nos pueden conducir a este desenlace. La heterogeneidad y la presencia de variantes mixtas son la regla en este tipo de enfermos, combinándose con frecuencia características fisiopatológicas del asma (inflamación del árbol bronquial y broncospasmo), enfisema (pérdida de la distensibilidad del parénquima) y bronquitis crónica (presencia de hipersecreción mucosa), por lo que la elaboración de estrategias rígidas generales para su manejo ventilatorio puede dar lugar a actitudes peligrosamente simplificadoras. Además, es preciso tener en cuenta que los pacientes con enfisema y bronquitis crónica suelen presentar comorbilidades severas que añaden elementos que tener en cuenta en su manejo, siendo nuestro objetivo mejorar el intercambio gaseoso del paciente, así como recuperar su musculatura respiratoria.

Junto con el soporte ventilatorio, debe comenzarse inmediatamente tratamiento médico (tabla 1). Debe administrarse O₂ para corregir la hipoxemia en el asma agudo, así como en la EPOC, si bien en este caso es fundamental prevenir el aumento de la pCO₂ y la consiguiente narcosis hipercápnica, por lo que la titulación de la FiO₂ es esencial², no sobrepasando una SaO₂ del 90%. Si alcanzando este objetivo se produce un empeoramiento de la acidosis respiratoria, estamos ante una clara indicación de soporte ventilatorio³. Una vez iniciado dicho soporte, conviene efectuar un diagnóstico diferencial de las posibles causas de fracaso respiratorio (p. ej., tromboembolia pulmonar,

neumotórax, obstrucción de vía aérea superior, etc.), así como identificar el desencadenante etiológico del episodio. Conviene recordar que la insuficiencia cardiaca (especialmente derecha) se halla presente con frecuencia en la EPOC descompensada.

No existe actualmente ningún sistema que permita predecir la supervivencia o la tasa de éxito/fracaso en el *weaning* del paciente con EPOC reagudizada. Por ello, a menos que dispongamos de un rechazo por escrito de la intubación redactado por el propio enfermo con anterioridad, debe proporcionársele soporte ventilatorio cuando sea necesario. La parada respiratoria constituye el evento terminal de la EPOC y el asma, y viene precedido de ciertos signos de aviso: letargia, obnubilación, silencio auscultatorio, bradicardia e hipotensión. Sin embargo, es difícil determinar la severidad del proceso antes de que se produzca dicha parada, y para ello son de utilidad la historia médica, los hallazgos clínicos y la respuesta inicial al tratamiento:

- La historia médica marcará el pronóstico en la EPOC exacerbada, siendo fundamentales la situación basal del enfermo (evaluada por espirometría) y la presencia de comorbilidades significativas. En el asma el antecedente de ventilación mecánica constituye un marcador de mal pronóstico, al igual que el deterioro a pesar del tratamiento óptimo incluyendo esteroides orales y agonistas beta. Es preciso señalar que esta última enfermedad puede presentarse de forma gradual, con lenta o insuficiente respuesta al tratamiento médico y con inflamación y secreción de vía aérea importantes, o de

Tabla 1 Tratamiento médico en el asma y la EPOC

	Asma	EPOC
Agonistas β inhalados	++	++
Anticolinérgicos inhalados	+	++
Corticoides sistémicos	++	+
Antibióticos	—	+
Oxígeno	++	+ (titular FiO ₂ cuidadosamente)
Ventilación no invasiva	+	++
Teofilina	—	—
Mucolíticos	—	—

++: buen nivel de evidencia; +: relativamente buen nivel de evidencia; —: sin evidencia.

forma súbita con predominio de broncospasmo y evolución hacia parada respiratoria en cuestión de minutos u horas (rara)⁴.

- Los hallazgos clínicos en la EPOC (somnolencia, tiraje intercostal, respiración paradójica, etc.) son fundamentales en su estratificación, y la acidosis respiratoria es el mejor predictor de agotamiento del enfermo. La realización de una gasometría arterial es esencial, así como la comparación con muestras previas. Se consideran signos clínicos de asma severa taquicardia, taquipnea, pulso paradójico, incapacidad para terminar una frase en una respiración y flujo espiratorio pico (PEFR) < 50% del teórico normal o mejor normal (< 200 l/min si se desconoce). Signos de riesgo vital son el silencio auscultatorio, cianosis, confusión o coma, bradicardia e hipotensión y un PEFR imposible de cuantificar. Debemos recordar que la medición del PEFR puede ser peligrosa en el asma severa y de presentación súbita; aunque se han descrito agravamientos fatales del broncospasmo, es muy útil para valorar la eficacia del tratamiento una vez superada la fase aguda.
- La respuesta inicial al tratamiento en el asma es un importante factor pronóstico. Si el paciente no mejora clínica, fisiológica (gasometría) y mecánicamente (PEFR) en un plazo de 1-2 h, debe plantearse el soporte ventilatorio, y es imprescindible reevaluar al paciente (inicialmente cada hora)⁵. En la EPOC, no existe la misma significación pronóstica que en el asma, pues la respuesta al tratamiento es más lenta. Estos conceptos se resumen en la [tabla 2](#).

Conceptos fisiopatológicos

En este tipo de pacientes coinciden diversos factores como son el incremento en las resistencias de la vía aérea (debido fundamentalmente a edema, secreciones, broncospasmo y colapso), hiperinsuflación pulmonar (reducción de la distensibilidad pulmonar y de la pared torácica) y un gran espacio muerto fisiológico, con el consiguiente incremento en el trabajo respiratorio. Si la demanda ventilatoria sobrepasa la capacidad de la musculatura respiratoria, se producirá la insuficiencia respiratoria aguda⁶. Si bien la mecánica pulmonar es similar entre ambas entidades, existen algunas diferencias fisiopatológicas que merece la pena destacar. Mientras en la EPOC vamos a encontrar un mayor colapso de la vía aérea, debido fundamentalmente a la destrucción del parénquima pulmonar (especialmente en el enfisema), así como una pérdida en el retroceso elástico del pulmón⁷, en el asma se va a producir una hipertrofia de las paredes de la vía aérea secundaria a la inflamación, un menor colapso de la vía aérea a pesar de la considerable reducción en su calibre (afección central frente a afección periférica en la EPOC), y generalmente reversibilidad en la obstrucción, que puede llegar a ser mínima o encontrarse ausente en el asma de larga evolución⁸. Del mismo modo, especialmente en el pulmón del asmático, va a ser característica la distribución no uniforme de la enfermedad, así como un importante grado de variabilidad en la distribución pulmonar de la obstrucción dentro del mismo individuo, que podría experimentar cambios sustanciales en cuestión de minutos, hecho que es necesario tener en cuenta para seleccionar la modalidad ventilatoria (volumen control a favor

de presión control, fundamentalmente)⁹, ya que las consecuencias de esta alteración pueden ser: *a)* distribución anormal de la relación ventilación/perfusión debido a la redistribución de sangre hacia zonas normalmente ventiladas; *b)* mayor riesgo de barotrauma, y *c)* dificultad para el retorno venoso, con compromiso hemodinámico, *shock* y parada cardiorrespiratoria¹⁰. Por si fuera poco, a todo ello puede añadirse una reducción en el diámetro de la glotis durante la espiración¹¹. Debemos añadir que, a diferencia de los enfermos con EPOC, los pacientes con asma bronquial presentan típicamente presiones pico inspiratorias elevadas (por lo que siempre hay que sospechar la presencia de neumotórax, tapones de moco o edema agudo de pulmón) y suelen precisar mayor soporte ventilatorio para corregir o mejorar su pH.

La limitación del flujo aéreo influye en la eficacia de la mecánica respiratoria de las siguientes maneras: *a)* incrementa la variación de presión necesaria para vencer la resistencia de la vía aérea para un determinado flujo; *b)* ocasiona hiperinsuflación, que contrarresta parcialmente el aumento de resistencia al incrementar el diámetro de la vía aérea, pero por otra parte disminuye la *compliance* del sistema; *c)* la hiperinsuflación (y destrucción del parénquima pulmonar) aumenta el espacio muerto ventilatorio y, por lo tanto, el volumen minuto requerido para lograr una correcta ventilación alveolar; *d)* la auto-PEEP o PEEP intrínseca (PEEPi) ocasiona un mayor trabajo respiratorio para activar el *trigger* inspiratorio, y *e)* la capacidad muscular para afrontar el aumento en la carga de trabajo respiratoria se ve alterada (alteración de la geometría de la pared torácica-diafragma, alteración metabólica por hipoxemia-acidosis, caquexia en el paciente EPOC, etc.).

Ventilación mecánica en EPOC y asma

Una vez que la musculatura respiratoria es incapaz de mantener la demanda ventilatoria, el paciente se va agotando progresivamente. Es el momento de instaurar soporte ventilatorio para interrumpir este círculo vicioso. El objetivo de la ventilación mecánica es proporcionar descanso a la musculatura respiratoria del enfermo hasta que comience a tratarse la causa de la exacerbación y se revierta la obstrucción bronquial.

En la EPOC severa reagudizada con acidosis respiratoria, se acepta generalmente que el soporte ventilatorio debe administrarse inicialmente de forma no invasiva, al haberse demostrado tanto una disminución de la tasa de intubación como de estancia en UCI y mortalidad. Sólo cuando esta medida fracase (salvo excepciones; p. ej., realización de una intervención quirúrgica) pasaremos a la intubación del enfermo¹². No se ha llegado a conclusiones con el suficiente nivel de evidencia para el asma. Si bien no existen criterios claramente definidos para iniciar dicho soporte en la EPOC y el asma, las indicaciones podrían ser al menos dos de las siguientes: *a)* disnea moderada-severa, con uso de la musculatura accesoria y respiración abdominal; *b)* acidosis hiperclorémica (pH < 7,35, y *c)* taquipnea > 25 rpm. Las modalidades ventilatorias más empleadas son la presión de soporte con PEEP y el modo BIPAP si el estímulo respiratorio es insuficiente¹³⁻¹⁶.

Tabla 2 Gradación de la asociación gravedad-riesgo de fracaso respiratorio

		EPOC		Asma
Historia clínica	Comorbilidades			Ingresos previos en UCI
	Grado basal de severidad (espirometría)			Ventilación mecánica
	Severidad	Tras broncodilatación (FEV1/CVF)	FEV ₁	Deterioro pese a tratamiento médico óptimo incluyendo esteroides orales
	De riesgo	> 0,7	≥ 80	Incremento en el uso de agonistas β en los últimos días
	Leve	< 0,7	≥ 80	
	Moderado	< 0,7	50-80	
	Severo	< 0,7	30-49	
	Muy severo	< 0,7	< 30	
Signos clínicos	Severidad de la disnea: frecuencia respiratoria, uso musculatura accesoria			Severidad de la disnea: frecuencia respiratoria, uso de musculatura accesoria
	Inutilidad del pico espiratorio forzado			Silencio auscultatorio Alteraciones hemodinámicas: taquicardia, pulso paradójico Diaforesis Agitación, ansiedad o estupor, coma Sin mejoría a 1-2 h tras el inicio del tratamiento Utilidad del pico espiratorio forzado
Gasometría arterial	Acidosis respiratoria			Hipoxemia normocápica o hipercápica
	No mejora con tratamiento			No hay reducción de pCO ₂ con tratamiento ni corrección de la hipoxemia

CVF: capacidad vital forzada; FEV1: volumen espiratorio forzado en 1 s.

No hay criterios claramente definidos para el inicio de la ventilación mecánica invasiva en la EPOC y el asma. En la EPOC el abordaje más empleado consiste en intubar al enfermo si fracasa la VMNI tras 1 h de su inicio (empeoramiento clínico y gasométrico). En el asma la intubación no debe diferirse en exceso (siempre basándonos en criterios clínicos; p. ej., disminución del nivel de conciencia y la frecuencia respiratoria, etc.), ya que el principal objetivo de la ventilación mecánica es mantener la oxigenación y evitar la parada respiratoria. Una vez tomada la decisión, es prioritario el completo control del estado cardiorrespiratorio del paciente, debiendo encargarse de la técnica el clínico más experimentado, empleando el tubo orotraqueal de mayor diámetro posible para disminuir las resistencias y optimizar la limpieza de secreciones¹⁷.

Los factores asociados a la lesión pulmonar inducida por el ventilador que hay que considerar en la programación inicial del ventilador para prevenir su aparición son el volutrauma/barotrauma, atelectrauma y la toxicidad asociada a la oxigenoterapia (FiO₂ > 0,5-0,6). En este sentido es importante resaltar el concepto de hipoventilación controlada como estrategia ventilatoria general para ambas enfermedades, limitándose los objetivos a mantener la oxigenación y el volumen minuto imprescindibles para evitar la acidosis severa. Para ello es necesario alcanzar un profundo nivel de sedación y (especialmente en el caso del asma) el empleo de relajantes neuromusculares de vida media corta, con el consiguiente riesgo de miopatía en estos enfermos

(especialmente si se encuentran en tratamiento esteroideo), y es preferible su uso en bolos y con monitorización con tren de cuatro¹⁸.

Los parámetros iniciales a programar en el respirador pueden perfectamente ser muy similares para ambas afecciones, y hay que elegir una modalidad controlada o en condiciones pasivas (no existe consenso en cuanto al modo ventilatorio concreto) e intentando prolongar al máximo el tiempo espiratorio mediante una baja frecuencia respiratoria (10-14 rpm) y relación I:E con el fin de minimizar la PEEPi y el atrapamiento aéreo. La estrategia general consiste en combinar un relativamente bajo volumen-minuto (< 115 ml/kg) con un alto flujo inspiratorio (80-100 l/min) para asegurar un tiempo inspiratorio corto y, por lo tanto, una baja relación I:E¹⁹; no se ha demostrado beneficio en el empleo de un tiempo espiratorio superior a 4 s²⁰.

Se administrará la suficiente ventilación como para mantener un pH > 7,35, empleándose bajo volumen tidal (5-8 ml/kg) para evitar presiones *plateau* > 30 mmHg. La indicación de administrar bicarbonato para resolver una acidosis respiratoria es cuando menos dudosa y debería acompañarse de un aviso de precaución, especialmente si el enfermo presenta inestabilidad hemodinámica o hipertensión endocraneal. El parámetro guía será el pH y no la pCO₂, evitando la alcalemia, especialmente en retenedores crónicos²¹. El ajuste del *trigger* es esencial para ambas patologías, ajustándose habitualmente en -1 a 2 cmH₂O cuando es de presión y en 2 l/min cuando es de flujo. Un

trigger excesivamente sensible activará más ciclos de los necesarios, generando alcalosis respiratoria, mientras que un *trigger* demasiado «duro» incrementará el trabajo respiratorio. Los beneficios del *trigger* de flujo frente al de presión son claros en el modo IMV, no tan decisivos en el PSV y sin diferencias en los demás modos ventilatorios²². Titular la FiO_2 no sólo permitirá reducir el riesgo de toxicidad asociado a elevadas concentraciones de oxígeno, sino que en el caso de la EPOC reducirá el grado de supresión del centro respiratorio. En este caso se deberá titular la FiO_2 para alcanzar una $SatO_2$ de al menos el 88%.

Hiperinsuflación dinámica y auto-PEEP

La hiperinsuflación dinámica aparece cuando el volumen pulmonar al final de la espiración es superior a la capacidad residual funcional como consecuencia del vaciado insuficiente del pulmón, al iniciarse la inspiración antes de que finalice la espiración precedente²³. Se genera un círculo vicioso que, si no se soluciona, va agotando progresivamente al paciente hasta ocasionar su colapso cardiovascular y respiratorio, de un modo similar al provocado por el neumotórax a tensión.

La única medida de la que se ha demostrado que predice las complicaciones de la hiperinsuflación es la determinación del volumen teleinspiratorio (Vei) sobre la capacidad residual funcional, calculando el volumen total de gas exhalado en un paciente en parálisis muscular tras 60 s de apnea²⁴. Un Vei > 20 ml/kg se considera predictivo de complicaciones como hipotensión y barotrauma. Asumiendo que la *compliance* del sistema respiratorio se mantiene constante, el Vei podría calcularse mediante la siguiente fórmula, si bien todavía no se ha validado:

$$Vei = \frac{(V_{tidal} \times P_{plateau})}{(P_{plateau} - PEEPi)}$$

Debido a las limitaciones para calcular el Vei en la práctica diaria, se emplea en su lugar la PEEPi y la $P_{plateau}$, ya que ambas aumentan en situación de hiperinsuflación dinámica. La P_{pico} también aumenta, pero no tiene valor clínico puesto que se eleva con el aumento de resistencia en la vía aérea y los altos flujos inspiratorios, disipándose al llegar al alvéolo. La PEEPi se define como la aparición espontánea de presión positiva al final de la espiración a nivel alveolar, debido a un tiempo espiratorio insuficiente, pudiendo aparecer con o sin limitación del flujo aéreo. Dentro del primer grupo cabría incluir a los pacientes con asma/broncoespasmo y EPOC, mientras que en ausencia de incremento en la resistencia de la vía aérea una reducción del tiempo espiratorio debida a una taquipnea desproporcionada podrá generar auto-PEEP (p. ej., acidosis metabólica con hiperventilación compensadora, alcalosis respiratoria primaria, etc.). Es la presión alveolar promedio más baja que se alcanza durante el ciclo respiratorio, y se mide mejor durante la maniobra de oclusión mantenida de la válvula espiratoria en el paciente relajado (no necesariamente paralizado)²⁵. Durante esta maniobra no hay flujo en la vía aérea y hay un equilibrio de presiones en el sistema, y se determina la presión alveolar media teleespiratoria (fig. 1). La presencia de auto-PEEP también puede detectarse cuando los esfuerzos inspiratorios

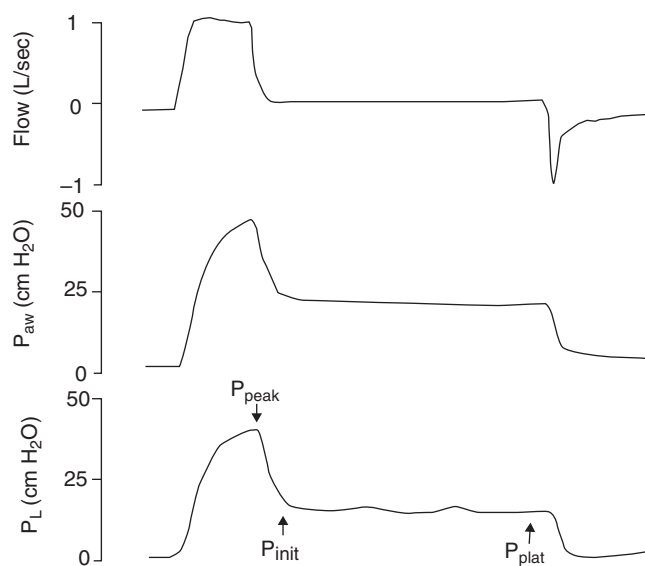


Figura 1 Oclusión de la válvula espiratoria.

del paciente para activar el *trigger* son excesivos o incluso ineficaces²⁶, cuando la espiración activa continúa al inicio de la siguiente inspiración y, utilizando las gráfica flujo-tiempo del ventilador, cuando el flujo aéreo espiratorio persiste al inicio de la inspiración (fig. 2)²⁷. También podemos desmascararla mediante la aplicación de incrementos sucesivos de 3 cmH₂O de PEEP extrínseca, ya que en el momento en que las presiones *plateau* y pico aumenten, la PEEP extrínseca habrá sobrepasado la auto-PEEP⁷.

El cálculo de la PEEPi en un paciente con respiración espontánea es mucho más complejo y difícil de llevar a la práctica clínica, debido a la contribución frecuente de la musculatura respiratoria durante la espiración activa. Mediante la determinación de presión esofágica (P_{esof}) permite lograr una aproximación mediante la inflexión negativa de la P_{esof} justo antes de activar el *trigger* en cada inspiración. Se sospecha la existencia de hiperinsuflación, ya que la inspiración comienza antes de que el flujo espiratorio retorne a cero. El valor calculado por este procedimiento suele ser inferior al verificado mediante la espiración mantenida al detectar el valor de PEEPi más bajo, mientras que en la segunda logramos el valor medio²⁸. No existe un valor de PEEPi predictor de barotrauma, pero sucesivas y crecientes determinaciones de PEEPi reflejan hiperinsuflación en aumento. Hay consenso general en que, para minimizar el riesgo de volutrauma y barotrauma, debe mantenerse la $P_{plateau}$ por debajo de 30 mmHg^{15,16,29,30}.

La aplicación de PEEP extrínseca o externa (PEEPe) debería realizarse siempre que haya PEEPi, con el fin de reducir los esfuerzos para disparar el *trigger*. Los intentos para superar la PEEPi suponen una de las principales causas de fracaso respiratorio en las exacerbaciones de EPOC, además de una causa mayor de fracaso en el *weaning* de pacientes con obstrucción al flujo aéreo. La PEEPe puede ser útil para contrarrestar la PEEPi. Sin embargo, no se debe aplicar PEEPe a pacientes con EPOC mientras se encuentren en modalidades ventilatorias controladas con el fin de maximizar la exhalación y prevenir la sobredistensión regional, reservándose para cuando se inicie el modo asistido para así reducir

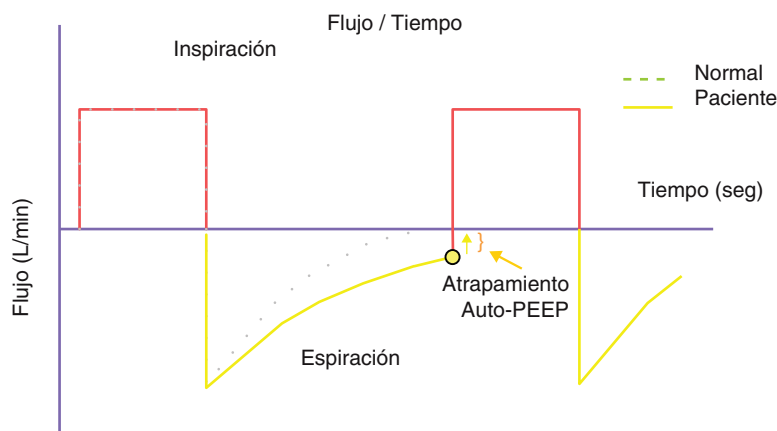


Figura 2 Auto-PEEP.

el esfuerzo de *triggering* al paciente. En el asma severa no se debería emplear PEEP³¹. No resulta sencillo calcular la cantidad adecuada de PEEP a administrar. Si tenemos en cuenta el principio de la cascada (*the waterfall principle*), igualar la PEEP a la PEEPi comportaría el máximo descanso en el esfuerzo inspiratorio sin riesgo de hiperinsuflación³². Sin embargo, existen dos razones por las que la PEEP debe ser inferior a la PEEPi: a) pueden darse situaciones en las que coexistan un cuadro de limitación del flujo aéreo y cuadros de no limitación, y b) la distribución de la PEEPi en la EPOC y el asma no suele ser homogénea, y en ciertas áreas del pulmón la PEEPi efectiva puede ser inferior a la PEEPi estática calculada. Estas dos posibilidades pueden originar un aumento en la PEEP total si PEEP = PEEPi, con el consiguiente barotrauma. Si bien no hay evidencia científica adecuada, hay consenso en cuanto a que la PEEP debe ser un 80% de la PEEPi.

Por si fuera poco, existe otro problema añadido: la PEEPi varía en relación con los parámetros respiratorios (frecuencia respiratoria, ventilación y demás), la posición del paciente y los cambios en la mecánica respiratoria relacionados con el curso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Por lo tanto, los valores medidos de PEEPi en ventilación controlada en un paciente relajado pueden ser muy distintos de los calculados en ventilación espontánea, la situación en la que deseamos aplicar PEEP. En la práctica clínica resulta de utilidad preguntar al paciente sobre su grado de confort y disnea mientras aumentamos la PEEP muy gradualmente, de modo que él mismo será consciente del alivio en la carga de trabajo por el contrabalancear de la PEEPi hasta que aumente la hiperinsuflación (la disnea será proporcional al V_{ei} , por lo que el paciente puede notar el aumento en hiperinsuflación). Por ello, en un paciente con obstrucción bronquial ventilado mecánicamente se debe determinar la auto-PEEP, aplicar diferentes niveles de PEEP (=PEEPi) y observar los cambios en la PEEP total.

El concepto de interacción cardiopulmonar está íntimamente ligado al de hiperinsuflación dinámica, pues los pulmones, el corazón y la circulación pulmonar se encuentran en un mismo compartimento, la caja torácica, con los consiguientes cambios en la función cardiaca como fruto de las variaciones en la presión intrapleural³³. La hiperinsuflación aumenta la presión intratorácica positiva, acentuando el descenso de retorno venoso y la precarga de ambos

ventrículos y aumentado las resistencias vasculares pulmonares y, por lo tanto, la poscarga del ventrículo derecho. La hipotensión será el efecto más común de la disminución de la precarga, y se acentúa con la hipovolemia, habiéndose descrito casos de disociación electromecánica³⁴, por lo que si se sospecha hiperinsuflación en un paciente ventilado mecánicamente, se recomienda desconectar el respirador durante 20-30 s. Debido al aumento en la poscarga ventricular derecha, la hiperinsuflación puede generar fallo agudo con dilatación del ventrículo derecho, provocando un desplazamiento del septo interventricular y reducción del llenado ventricular izquierdo debido a la interdependencia entre ambos ventrículos. La presión intratorácica se transmite parcialmente a la circulación y, por lo tanto, influye en los valores medidos de la presión venosa central y la presión de enclavamiento, lo que debe tenerse en cuenta en la monitorización hemodinámica⁷.

Destete de la ventilación mecánica

El destete de la ventilación mecánica es uno de los principales desafíos para el intensivista; estudios prospectivos³⁵ han mostrado que la aplicación de protocolos acelera el proceso sin aumentar las tasas de fracaso. El empleo de criterios clínicos meramente intuitivos es insuficiente para la toma de decisiones (sensibilidad, 35%; especificidad, 79%)³⁶.

La ventilación mecánica se asocia a numerosos efectos secundarios, por lo que es aconsejable iniciar el destete lo más precozmente posible, especialmente en la EPOC. Para valorar el momento de inicio adecuado, deberemos tener en cuenta las posibles causas de dependencia del ventilador y dificultades durante el *weaning* (tabla 3), así como los factores que permiten predecir un destete exitoso (tabla 4). Cabe destacar que, especialmente en la EPOC y en situaciones difíciles, se recomienda el empleo de la ventilación mecánica no invasiva tras la extubación para evitar la reintubación³⁷⁻³⁹.

Al margen de nuevos modelos ventilatorios asistidos con potenciales ventajas para estos pacientes en la fase de transición, como pueden ser la ventilación proporcional asistida o la más reciente ventilación asistida ajustada neuronalmente (NAVA), existen varios métodos de destete de la ventilación mecánica; aunque no se ha demostrado la

Tabla 3 Causas de dependencia del ventilador y obstáculos en el *weaning*

Intercambio gaseoso	Desequilibrio ventilación-perfusión <i>Shunts</i> (atelectasias, TEP) Alteración del patrón respiratorio (aumento del espacio muerto)
Musculatura respiratoria	Fatiga y atrofia muscular Hiperinsuflación Resistencias elevadas con alta carga de trabajo respiratorio
Ventilador	Alta resistencia al flujo por el tubo orotraqueal y tubuladuras, humidificadores y válvulas
Metabolismo	Sobrealimentación con exceso de producción de CO ₂ Desnutrición con hipercatabolismo proteico Déficit electrolítico (fosfato, magnesio) Alteraciones hormonales (hipotiroidismo, disfunción insulínica/glucagón/corticoides suprarrenales)
Cardiovascular	Insuficiencia cardiaca izquierda con edema agudo de pulmón Hipertensión pulmonar con fallo ventricular derecho Variaciones en la precarga y la poscarga
Neurológico	Disfunción cortical por sedación y factores toxicometabólicos Síndrome de apneas del sueño Polimioneuropatía del enfermo crítico Agitación severa y <i>delirium</i>

superioridad de ninguno en concreto, sí es conveniente utilizar de forma protocolizada el escogido⁴⁰:

- Disminución progresiva del soporte ventilatorio: la FiO₂, la PEEP y el nivel de presión de soporte pueden reducirse paulatinamente, basándonos en el patrón respiratorio, la idoneidad del intercambio gaseoso, la estabilidad hemodinámica y el confort del paciente. Conviene recordar que el ajuste del nivel de presión de soporte a la frecuencia respiratoria es peligroso debido al enorme riesgo de sobreasistir a estos pacientes y promover así la asincronía paciente-ventilador y sus complicaciones, como recientemente se ha demostrado⁴¹. Resulta interesante el hecho de que a mayor nivel de asistencia el paciente falla en más ocasiones en activar el *trigger*, probablemente debido a la hiperinsuflación, que puede reducirse mediante la aplicación de PEEPe, si bien hay controversia en la literatura en cuanto a la aplicación de esta maniobra^{42,43}. En la práctica clínica los intentos ineficaces de activar el *trigger* no deberían impedir proseguir con el *weaning*, si bien es preciso realizar una prueba de adición de PEEPe, pudiendo incluso hablar con el paciente para intentar determinar la PEEP idónea utilizando distintos niveles de presión de soporte a lo largo del día.
- Múltiples pruebas en T diarias: en la prueba en T el paciente respira espontáneamente, sin apoyo del respirador, y se ha demostrado una tasa de éxito del 77% tras 30 min de desconexión⁴⁴. No se aconseja sobrepasar los

Tabla 4 Factores pronósticos de éxito en el *weaning*

Corrección de la causa subyacente	
Criterios respiratorios	PaO ₂ /FiO ₂ > 150-200 PEEP < 15 cmH ₂ O, < 5 cmH ₂ O para la extubación pH > 7,3 <i>Rapid shallow breathing index</i> < 100 [FR / volumen tidal (l)] Otros factores: presión máxima inspiratoria > -20 a 30 cmH ₂ O; presión de oclusión tras 100 ms < 6 mbar
Estabilidad hemodinámica	Gasto cardiaco correcto Sin edema pulmonar Sin arritmias relevantes Sin isquemia miocárdica
Adecuada fortaleza y coordinación respiratorias	Sin inestabilidad torácica Presión intraabdominal normal Capacidad para el esfuerzo inspiratorio/toser No hay uso de musculatura accesoria No hay respiración paradójica No hay hiperinsuflación/auto-PEEP relevantes

120 min para evitar la fatiga, debido a que el tubo orotraqueal incrementa el trabajo respiratorio, y se aconseja el uso de presión de soporte mínima (p. ej., 5 mmHg) para evitar la resistencia del tubo, si bien esta técnica no se ha evaluado en ningún ensayo clínico hasta la fecha^{45,46}. Otra alternativa consiste en utilizar el ventilador sin presión de soporte preservando el sistema de alarmas como mecanismo de seguridad.

- SIMV (ventilación sincronizada mandatoria intermitente): la frecuencia respiratoria y el volumen tidal/presión de soporte en el modo controlado y la presión de soporte/nivel de *trigger* en la respiración espontánea se programan en el respirador, con progresiva reducción de la asistencia. Con este método se ha demostrado menor eficacia en la literatura reciente y ya no se recomienda en la actualidad⁴⁰.

En caso de que fracase el proceso del *weaning*, será preciso reevaluar inmediatamente las posibles causas (tabla 3) junto con la adopción de medidas específicas⁴⁷, teniendo presente que, excepto en pacientes que están recuperándose de los efectos de la sedación, relajación muscular, neumotórax y atelectasia, las alteraciones respiratorias raramente se resuelven en un tiempo corto (p. ej., varias horas). Los pacientes que no superen su prueba de destete deberían tener un periodo de descanso en una modalidad

ventilatoria confortable de al menos 24 h. Las modalidades controladas habitualmente son necesarias para el relax del enfermo, pero deberían emplearse los modos asistidos con nivel de presión de soporte alto porque permiten una mejor sincronía ventilador-paciente y previenen la atrofia muscular. Tras 24 h de reposo, debe reiniciarse un nuevo protocolo de destete. Cuando empieza a ser obvio que el paciente va a necesitar asistencia ventilatoria a largo plazo, debe considerarse la realización de traqueotomía. El impacto del momento de realización en la duración de la ventilación mecánica no está claro hasta el momento⁴⁸.

Soporte no ventilatorio y manejo de complicaciones

Tratamiento farmacológico

Pese a que en la EPOC el grado de reversibilidad de la obstrucción del flujo aéreo es inferior al del asma, el papel de los broncodilatadores es importante (son de primera línea en el asma), y se recomienda la inhalación de agonistas β_2 en combinación con anticolinérgicos cada 1-2 h inicialmente, y reducirlos según respuesta. La administración intravenosa no está indicada en la EPOC (riesgo de arritmias, hipopotasemia, temblor y acidosis láctica), aunque se admite su empleo en el asmático con escasa respuesta a la forma inhalada. La utilidad de los anticolinérgicos en el asmático es menos predecible que en la EPOC. Con teofilina se ha demostrado una mínima o nula eficacia añadida y la adrenalina no posee mayor potencia broncodilatadora que los betamiméticos, y no se debe administrarla (nebulizada o sistémica) por sus numerosos efectos secundarios. Tanto nebulizadores como inhaladores de dosis medidas (IDM) pueden utilizarse para la administración de agonistas β_2 en pacientes ventilados mecánicamente, con una fuerza de recomendación grado A. Las ventajas de los IDM son su bajo coste, la ausencia de contaminación y la mejor dosificación. El uso de nebulizaciones implica más comodidad y menor carga de trabajo⁴⁹. La administración de aerosoles a pacientes ventilados mecánicamente es problemática, ya que las medicaciones tienden a acumularse en las tubuladuras y en el tubo endotraqueal. Esto puede solucionarse gracias al suministro de grandes cantidades de broncodilatadores mediante un nebulizador instalado en el propio circuito, si bien el uso del IDM mejora la eficiencia del procedimiento a un coste menor. 4 *puffs* producen el máximo efecto broncodilatador, si bien es imprescindible que la técnica sea la correcta, es decir: asegurar un volumen tidal suficiente (al menos 500 ml), tiempo inspiratorio superior al 30% del total del ciclo, correcta sincronización ventilador-enfermo, activación del dispositivo al inicio de la inspiración, mantener una pausa teleinspiratoria de 3-5 s, permitir la espiración pasiva y repetir la técnica cada 20-30 s hasta alcanzar la dosis total. Merece la pena reseñar que en el trabajo publicado por Dhand et al⁵⁰ se comprobó que la dosis de fármaco depositado en la vía aérea era superior utilizando el IDM. El único estudio en el que utilizando nebulizaciones la cantidad de fármaco depositada fue superior se efectuó sin humidificador instalado en el circuito.

Los corticoides sistémicos han mostrado su eficacia en la EPOC reagudizada severa con mala respuesta al tratamiento

broncodilatador y, si bien no hay consenso en cuanto a qué dosis administrar, se aconseja una pauta de 0,5 mg/kg/6-8 h de metilprednisolona, con rápida reducción de dosis, no superando las 2 semanas de tratamiento⁵¹. Al ser la inflamación de la pared de la vía aérea el núcleo de su patogenia, los corticoides constituyen la primera línea de tratamiento en el asma; han mostrado su eficacia tanto hidrocortisona como metilpredisolona, y se aconseja una dosis inicial de esta de 125 mg/6-8 h en la fase de máxima gravedad.

En cuanto al empleo de otros broncodilatadores, se desaconsejan los opiáceos en la inducción y durante el resto de la evolución, especialmente el cloruro mórfico (por su liberación histamínica y consiguiente broncoconstricción), y se prefieren el propofol y la ketamina, ambos con efectos broncodilatadores, si bien el propofol provoca principalmente hipotensión (en ocasiones profunda) y la ketamina se asocia a alucinaciones, aumento de secreciones, hipertensión arterial e intracraneal y en ocasiones laringospasmo⁵². Las benzodiacepinas de vida media corta (midazolam y lorazepam) se usan habitualmente, si bien carecen de efecto broncodilatador y se precisan dosis elevadas para suprimir el estímulo respiratorio. Existen ensayos controlados y aleatorizados que respaldan el uso de sulfato magnésico (incluso con concentraciones séricas de magnesio normales) en el asma severa aguda, debido a su poder broncodilatador secundario a la inhibición de los canales del calcio, a dosis repetidas de 2 g/30 min (dosis total máxima, 10 g)^{53,54}. El uso de anestésicos inhalados (halotano, isoflurano, etc.) se ha descrito con frecuencia en la literatura, si bien presenta como inconvenientes el broncospasmo de rebote al interrumpir su uso y el escaso flujo que los respiradores de anestesia son capaces de administrar⁵⁵. El heliox (mezcla 80:20 de helio y oxígeno) puede considerarse en pacientes en los que fracasan los tratamientos convencionales, si bien no existe evidencia científica concluyente que respalde claramente su uso⁵⁶. Hay publicados algunos casos sobre el uso de la membrana de circulación extracorpórea (ECMO) en el asma severa refractaria al tratamiento convencional⁵⁷.

En cuanto a la terapia antiinfecciosa, es preciso recordar que las infecciones bronquiales son los principales desencadenantes de las reagudizaciones de EPOC, de las que un número considerable corresponde a virus (p. ej., rinovirus). Un 25-50% de estos enfermos presentan colonización bacteriana en sus vías aéreas bajas, asociada a un mayor componente inflamatorio. Si el paciente presenta síntomas iniciales consistentes en incremento en su grado de disnea y/o secreción de esputo o empeoramiento de sus características, es necesario iniciar antibioterapia activa contra *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catharalis* y bacterias atípicas, comprobando el estado de inmunización del paciente. Recuérdese que el uso de macrólidos aporta una mayor actividad antiinflamatoria, mejora la acción contra *Streptococcus pneumoniae* e inhibe la producción de citocinas en la vía aérea estimuladas por sobreinfecciones debidas a rinovirus. Por el contrario, en el asma sólo se debe iniciar tratamiento antibiótico si hay evidencia clara de infección (pese a la habitual purulencia del esputo debida a la eosinofilia), ya que los desencadenantes no suelen ser de tipo infeccioso. Los mucolíticos (p. ej., N-acetilcisteína) no tienen lugar en el arsenal terapéutico de la EPOC reagudizada y el asma.

Corrección de desequilibrios hidroelectrolíticos y acidobásicos

El componente inflamatorio crónico en pacientes con EPOC y en asmáticos conduce a un remodelado del pulmón y en último término a enfisema. Es más probable que aparezca edema pulmonar al verse comprometido el drenaje linfático, incluso con moderada reposición de volumen. Si bien la acidosis metabólica puede coexistir (p. ej., acidosis láctica), la mayor parte de los pacientes con EPOC reagudizada y los asmáticos presentan acidosis respiratoria. El aumento de la $p\text{CO}_2$ conlleva un aumento en el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal, el gasto cardiaco y las concentraciones de catecolaminas circulantes, la presión de la arteria pulmonar y la sobrecarga del ventrículo derecho, así como una disminución del tono vascular periférico. Como ya se ha mencionado, la indicación de administrar bicarbonato es discutible, y antes es preferible optimizar la ventilación mecánica y la situación cardiocirculatoria. La alcalosis respiratoria iatrogénica debida a hiperventilación puede agravar una alcalosis metabólica compensatoria en la EPOC con hipercapnia crónica en ventilación mecánica. Los síntomas aparecen con $\text{pH} \geq 7,55$, y por encima de 7,7 son posibles convulsiones, coma, arritmias y parada cardiaca⁵⁸.

Soporte nutricional

Mientras que los pacientes asmáticos rara vez presentan déficit nutricionales, los de EPOC frecuentemente sufren desequilibrios entre el aporte y el consumo energético debido a la inflamación crónica y el esfuerzo extra que deben hacer continuamente, y muestran pérdida de masa muscular e incluso caquexia. El soporte nutricional precoz, preferentemente vía enteral, tiene como objetivo compensar las necesidades metabólicas de estos enfermos, y hay que ser cuidadosos en no suplementar excesivas cantidades de hidratos de carbono, ya que incrementan la producción de CO_2 y el consumo de O_2 .

Tratamiento de las complicaciones

Al tratarse de síndromes inflamatorios, la fiebre es un síntoma común en la evolución de la EPOC y el asma; las infecciones y las sobreinfecciones son factores que tener en cuenta durante la estancia del paciente. La mayor parte de los pacientes con EPOC presentan colonización bacteriana en sus vías aéreas bajas, y en el asmático son frecuentes las sinusitis y las microaspiraciones secundarias a reflujo gastroesofágico. Lógicamente, hay que excluir todas las demás causas de fiebre. Las atelectasias afectan negativamente y con asiduidad al curso clínico de estos enfermos. Al margen de la hipoxemia resultante del *shunt* intrapulmonar (relación ventilación/perfusión anormal), la atelectasia implica un riesgo añadido de infección pulmonar. Los mecanismos causantes son los siguientes: *a*) hiperinsuflación crónica con reducción en la funcionalidad del diafragma; *b*) disminución de la *compliance* pulmonar y de la pared torácica debido a la anestesia general; *c*) colapso alveolar secundario a altas concentraciones de O_2 ; *d*) compresión extrapulmonar (neumotórax, derrame pleural, etc.), y *e*) aumento en

la producción y la acumulación de secreciones bronquiales (lo más frecuente). Para evitar en lo posible la aparición de atelectasias, es necesario iniciar precozmente el destete de la ventilación mecánica, y si no es posible, escoger una modalidad espontánea de ventilación con alto volumen tidal y PEEP, así como reducir la sedación. Si las secreciones traqueobronquiales son abundantes, es necesario realizar aspiraciones endotraqueales intentando no dañar la mucosa traqueobronquial, oxigenando al paciente antes y después para evitar la hipoxia y no aspirando con frecuencia excesiva (pérdida del surfactante) ni escasa (atelectasias por aspiración). Es aconsejable practicar la fisioterapia respiratoria con drenaje postural, y en pacientes colaboradores no intubados, la espirometría forzada y tos asistida. La fibrobroncoscopia óptica con aspiración puede ser perjudicial, pues puede inducir colapso bronquial y daño de la mucosa; no se recomienda si hay inestabilidad hemodinámica o hipoxia severa⁵⁹.

El paciente con EPOC reagudizada o asmático grave tiene razones de sobra para sufrir taquicardia sinusal y taquiarritmias como resultado de hipoxia, estrés, trabajo respiratorio, tratamiento simpaticomimético, etc. Las interacciones pulmón-corazón debidas a la hiperinsuflación pulmonar afectan al gasto cardiaco, con resultado de hipotensión y *shock*. En la EPOC, la hipertensión pulmonar suele acarrear miocardiopatía, insuficiencia cardiaca derecha y coronaria. El tratamiento se basará en el control de estos factores (sedación, titular agonistas β_2 , evitar la hiperinsuflación, excluir cardiopatía isquémica, etc.).

Conflicto de intereses

Los autores de este artículo declaran no tener conflicto de intereses y se declaran responsables de los datos reflejados en este manuscrito.

Bibliografía

1. Pauwels RA, Buist AS, Ma P, Jenkins CR, Hurd SS, GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: National Heart, Lung, and Blood Institute and World Health Organization Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): executive summary. *Respir Care*. 2001;46:798–825.
2. Gordo-Vidal F, Calvo-Herranz E, Abella-Alvarez A, Salinas-Gabiña I. Hyperoxia-induced pulmonary toxicity. *Med Intensiva*. 2010;34:134–8.
3. Robinson TD, Freiberg DB, Regnis JA, Young IH. The role of hypoventilation and ventilation-perfusion redistribution in oxygen-induced hypercapnia during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1524–9.
4. Connors Jr AF, Dawson NV, Thomas C, Harrell Jr FE, Desbiens N, Fulkerson WJ, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:959–67.
5. Salmeron S, Liard R, Elkharrat D, Muir J, Neukirch F, Ellrodt A. Asthma severity and adequacy of management in accident and emergency departments in France: a prospective study. *Lancet*. 2001;358:629–35.

6. Purro A, Appendini L, Polillo C, Musso G, Taliano C, Mecca F, et al. Mechanical determinants of early acute ventilatory failure in COPD patients: a physiologic study. *Intensive Care Med.* 2009;35:639–47.
7. Blanch L, Bernabe F, Lucangelo U. Measurement of air trapping, intrinsic positive end-expiratory pressure, and dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients. *Respir Care.* 2005;50:110–23.
8. Mishima M. Physiological differences and similarities in asthma and COPD-based on respiratory function testing. *Allergol Int.* 2009;58:333–40.
9. Oddo M, Feihl F, Schaller MD, Perret C. Management of mechanical ventilation in acute severe asthma: practical aspects. *Intensive Care Med.* 2006;32:501–10.
10. Rosengarten PL, Tuxen DV, Dziukas L, Scheinkestel C, Merrett K, Bowes G. Circulatory arrest induced by intermittent positive pressure ventilation in a patient with severe asthma. *Anaesth Intensive Care.* 1991;19:118–21.
11. Collett PW, Brancatisano T, Engel LA. Changes in the glottic aperture during bronchial asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1983;128:719–23.
12. Laghi F, Tobin MJ. Indications for mechanical ventilation. En: Tobin MJ, editor. *Principles and practice of mechanical ventilation.* New York: McGraw Hill; 2006. p. 129.
13. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 1995;333:817–22.
14. Evans TW. International consensus conferences in intensive care medicine: non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2001;27:166–78.
15. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? A systematic review of the literature. *Ann Intern Med.* 2003;138:861–70.
16. Soroksky A, Stav D, Shpirer I. A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest.* 2003;123:1018–25.
17. Peigang Y, Marini JJ. Ventilation of patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Crit Care.* 2002;8:70–6.
18. Lemos JM, Carr RR, Shalansky KF, Bevan DR, Ronco JJ. Paralysis in the critically ill: intermittent bolus pancuronium compared with continuous infusion. *Crit Care Med.* 1999;27:2648–55.
19. Williams TJ, Tuxen DV, Scheinkestel CD, Czarny D, Bowes G. Risk factors for morbidity in mechanically ventilated patients with acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1992;146:607–15.
20. Leatherman JW, McArthur C, Shapiro RS. Effect of prolongation of expiratory time on dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients with severe asthma. *Crit Care Med.* 2004;32:1542–5.
21. Sethi JM, Siegel MD. Mechanical ventilation in chronic obstructive lung disease. *Clin Chest Med.* 2000;21:799–818.
22. Aslanian P, El Atrous S, Isabey D, et al. Effects of flow triggering on breathing effort during partial ventilatory support. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:135.
23. Kondili E, Alexopoulou C, Prinianakis G, Xirouchaki N, Georgopoulos D. Pattern of lung emptying and expiratory resistance in mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med.* 2004;30:1311–8.
24. Tuxen DV, Williams TJ, Scheinkestel CD, Czarny D, Bowes G. Use of a measurement of pulmonary hyperinflation to control the level of mechanical ventilation in patients with acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1992;146:1136–42.
25. Pepe PE, Marini JJ. Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction: the auto-PEEP effect. *Am Rev Respir Dis.* 1982;126:166–70.
26. Ward NS, Dushay KM. Clinical concise review: Mechanical ventilation of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med.* 2008;36:1614–9.
27. Gladwin MT, Pierson DJ. Mechanical ventilation of the patient with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med.* 1998;24:898–910.
28. Appendini L. About the relevance of dynamic intrinsic PEEP (PEEPi, dyn) measurement. *Intensive Care Med.* 1999;25:252–4.
29. Slutsky AS. Mechanical ventilation. American College of Chest Physicians' Consensus Conference *Chest.* 1993;104:1833–59.
30. Koh Y. Ventilatory management in patients with chronic airflow obstruction. *Crit Care Clin.* 2007;23:169–81.
31. Brochard L. Intrinsic (or auto-) PEEP during controlled mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2002;28:1376–8.
32. Tobin MJ, Lodato RF. PEEP, auto-PEEP, and waterfalls. *Chest.* 1989;96:449–51.
33. Caramaz MP, Borges JB, Tucci MR, Okamoto VN, Carvalho CR, Kacmarek RM, et al. Paradoxical responses to positive end-expiratory pressure in patients with airway obstruction during controlled ventilation. *Crit Care Med.* 2005;33:1519–28.
34. Connery LE, Deignan MJ, Gujer MW, Richardson MG. Cardiovascular collapse associated with extreme iatrogenic PEEP in patients with obstructive airways disease. *Br J Anaesth.* 1999;83:493–5.
35. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely Jr EW, Epstein SK, Fink JB, Heffner JE, et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians, the American Association for Respiratory Care, and the American College of Critical Care Medicine. *Chest.* 2001;120:375–95.
36. Meade M, Guyatt G, Griffith L, Booker L, Randall J, Cook DJ. Introduction to a series of systematic reviews of weaning from mechanical ventilation. *Chest.* 2001;120:396–9.
37. Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, Bauer TT, Gonzalez 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.
38. Burns KE, Adhikari NK, Keenan SP, Meade M. Use of non-invasive ventilation to wean critically ill adults off invasive ventilation. *BMJ.* 2009;338:1574.
39. Fernández-Vivas M, González-Díaz G, Caturla-Such J, Delgado-Vílchez FJ, Serrano-Simón JM, Carrillo-Alcaraz A, et al. Use of non-invasive ventilation in acute respiratory failure. Multicenter study in intensive care units. *Med Intensiva.* 2009;33:153–60.
40. Butler R, Keenan SP, Inman KJ, et al. Is there a preferred technique for weaning the difficult-to-wean patient? A systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 1999;27:2331–6.
41. Thille AW, Rodriguez P, Cabello B, Lellouche F, Brochard L. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2006;32:1515–22.
42. Leung P, Jubran A, Tobin MJ. Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient effort, and dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:1940–8.
43. Nava S, Bruschi C, Rubini F, Palo A, Iotti G, Braschi A. Respiratory response and inspiratory effort during pressure support ventilation in COPD patients. *Intensive Care Med.* 1995;21:871–9.
44. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 1995;332:345–50.
45. Frutos-Vivar F, Esteban A, Nin N. The patient with chronic obstructive pulmonary disease in the intensive care unit. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:36–40.
46. Molina-Saldarriaga FJ, Fonseca-Ruiz NJ, Cuesta-Castro DP, Esteban A, Frutos-Vivar F. Spontaneous breathing trial in chronic obstructive pulmonary disease: continuous positive airway

- pressure (CPAP) versus T-piece. *Med Intensiva*. 2010;34:453–8.
47. De Gea-García JH, Villegas-Martínez I, Fernández-Vivas M, Sanmartín-Monzó JL, Jara-Rubio R, Martínez-Fresneda M. Weaning failure in mechanical ventilation. Ondine's curse: a clinical case and review. *Med Intensiva*. 2010;34:282–5.
 48. Heffner JE. Tracheotomy application and timing. *Clin Chest Med*. 2003;24:389–98.
 49. Dolovich M, Ahrens R, Hess D, Anderson P, Dhand R, Rau J, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: evidence-based guidelines. *Chest*. 2005;127:335–71.
 50. Dhand R, Tobin MJ. Inhaled bronchodilator therapy in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:3.
 51. Niewoehner DE. The role of systemic corticosteroids in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Med*. 2002;1:243–8.
 52. Hemming A, Mac Kenzie I, Finfer S. Response to ketamine in status asthmaticus resistant to maximal medical treatment. *Thorax*. 1994;49:90–1.
 53. Silverman RA, Osborn H, Runge J, Gallagher EJ, Chiang W, Feldman J, et al. IV magnesium sulphate in the treatment of acute severe asthma: a multicenter randomized controlled trial. *Chest*. 2002;122:489–97.
 54. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo Jr CA. Intravenous magnesium sulfate treatment for acute asthma in the emergency department: a systematic review of the literature. *Ann Emerg Med*. 2000;36:181–90.
 55. Mutlu GM, Factor P, Schwartz DE, Sznajder JI. Severe status asthmaticus: management with permissive hypercapnia and inhalation anesthesia. *Crit Care Med*. 2002;30:477–80.
 56. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Pollack CV, Rowe B. Use of helium-oxygen mixtures in the treatment of acute asthma: a systematic review. *Chest*. 2003;123:891–6.
 57. Elliot SC, Paramasivan K, Oram J, Bodenham AR, Howell SJ, Mallick A. Pumpless extracorporeal carbon dioxide removal for life-threatening asthma. *Crit Care Med*. 2007;35:945–8.
 58. Capítulo 2.9, Respiratory Acidosis, y capítulo 2.10, Respiratory Alkalosis. En: Webb AR, Shapiro MJ, Singer M, Suter P, editores. *The Oxford Textbook of Critical Care*. Oxford: Oxford University Press; 1999. p. 103–15.
 59. Respiratory system: atelectasis and sputum retention. En: Webb AR, Shapiro MJ, Singer M, Suter P, editores. *The Oxford Textbook of Critical Care*. Oxford: Oxford University Press; 1999. p. 172–82.