



ORIGINAL

Ensayo de respiración espontánea en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) versus Tubo en T

F.J. Molina-Saldarriaga^{a,*}, N.J. Fonseca-Ruiz^a, D.P. Cuesta-Castro^{a,b},
A. Esteban^b y F. Frutos-Vivar^b

^aClinica Universitaria Bolivariana, Medellín, Colombia

^bHospital Universitario de Getafe, Madrid, España

Recibido el 2 de febrero de 2010; aceptado el 19 de marzo de 2010

Disponible en Internet el 10 de mayo de 2010

PALABRAS CLAVE

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica;
Liberación del ventilador;
Respiración con presión positiva;
PEEP intrínseca

Resumen

Objetivo: Determinar si el ensayo de respiración espontánea con presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) es superior al ensayo con Tubo en T en pacientes con EPOC.

Diseño: Ensayo clínico ciego con distribución aleatoria.

Ámbito: Tres UCI médico quirúrgicas.

Pacientes: Muestra aleatoria de 50 pacientes con EPOC en ventilación mecánica (VM) por más de 48 horas con criterios para la liberación de la VM: resolución de la exacerbación del EPOC, Glasgow > 10, temperatura ≤ 38 °C, cociente PaO₂/FiO₂ < 150 con un PEEP ≤ 5 cm H₂O y FiO₂ ≤ 50%, Hb > 10 g/dl, ninguna necesidad de vasoactivos (excepto dopamina ≤ 5 μg/kg/min o dobutamina ≤ 5 μg/kg/min) ni agentes sedantes y tos eficaz.

Intervención: Ensayo de respiración espontánea de 30 min con sistema de Tubo en T o CPAP.

Variables: Éxito en la liberación de la VM, éxito en el ensayo de respiración espontánea, reincubación y PEEP intrínseca.

Resultados: De los 25 pacientes asignados al grupo de Tubo en T, 18 terminaron con éxito el ensayo y fueron extubados; 3 de ellos requirieron reintubación. De los 25 pacientes asignados al grupo de CPAP, 19 fueron extubados y ninguno requirió reintubación. El éxito en la liberación de la VM fue de 76% en CPAP y 60% en Tubo en T (riesgo relativo 1,27; intervalo de confianza del 95%, 0,86–1,87).

Conclusión: En una cohorte de pacientes con EPOC, el ensayo de respiración espontánea con CPAP tuvo una tendencia a mejor resultado que con Tubo en T, pero esto necesita mayor investigación.

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

*Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: sofipacho@hotmail.com, nfonseca@une.net.co (F.J. Molina-Saldarriaga).

KEYWORDS

Chronic obstructive pulmonary disease; Ventilator Weaning; Positive-Pressure Respiration; Intrinsic PEEP

Spontaneous breathing trial in chronic obstructive pulmonary disease: continuous positive airway pressure (CPAP) versus T-piece

Abstract

Objective: To determine if the spontaneous breathing trial (SBT) with continuous positive airway pressure (CPAP) is superior to SBT with a T-piece in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD).

Design: A blind clinical test with random distribution.

Setting: Three medical-surgical intensive care units.

Patients: A random sample of 50 patients with COPD who had received mechanical ventilation for more than 48 hours and who were considered to fulfill weaning criteria: resolution of the exacerbation of the COPD disease, Glasgow scale ≥ 10 , temperature $\leq 38^\circ\text{C}$, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ quotient ≥ 150 with an external PEEP $\leq 5\text{ cm H}_2\text{O}$ and $\text{FiO}_2 \leq 50\%$, hemoglobin $> 10\text{ g/dl}$, no need for vasoactive drugs (except for dopamine $\leq 5\text{ }\mu\text{g/kg/min}$ or dobutamine $\leq 5\text{ }\mu\text{g/kg/min}$) or for sedative agents and effective cough.

Intervention: A 30-minute spontaneous respiration trial with T-piece system or CPAP.

Variables: Successful weaning from mechanical ventilation, successful SBT, reintubation and intrinsic PEEP.

Results: Out of 25 patients who were assigned to the T-tube group, 18 successfully completed the trial and were extubated; 3 of them requiring reintubation. Out of 25 patients who were assigned to the CPAP group, 19 were extubated and none of them required reintubation. There was successful weaning from mechanical ventilation in 76% in SBT-CPAP vs 60% in SBT-TT (relative risk 1.27; 95% confidence interval 0.86 to 1.87).

Conclusion: In a COPD patient cohort, the performance of spontaneous breathing with CPAP showed a tendency to better outcome than with T-Piece, however, further research is needed.

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

Introducción

Es común que la falla respiratoria aguda en pacientes con EPOC requiera admisión al hospital. Además del manejo médico usual, la ventilación no invasiva (VNI) debe ser la primera línea de intervención¹, debido a que la VNI ofrece mejor sobrevida a 1 año con relación a la ventilación mecánica invasiva (VMI)²⁻⁵; a pesar de esto, la VMI es requerida en el 15-31% de los pacientes⁶⁻⁸. De los pacientes que reciben ventilación mecánica (VM) el 13% corresponde a pacientes con EPOC, siendo la indicación más común en Norte América⁹.

El 40% del tiempo total de VM es utilizado en el proceso de liberación¹⁰. Los pacientes con EPOC pueden presentar dificultades en este proceso y necesitar finalmente traqueotomía. El porcentaje de falla en la liberación de la VM en pacientes con EPOC oscila entre 35-67%^{11,12}. La hiperinflación dinámica y la PEEP intrínseca (PEEPi) son problemas comunes en los pacientes que reciben la ayuda ventilatoria completa o parcial, como tan bien en los que van a ser liberados del ventilador. Con la presencia de PEEPi el paciente debe generar una presión negativa, igual al nivel de PEEPi más la sensibilidad del ventilador. Se ha sugerido que el uso de la presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) puede facilitar la liberación de la VM en tales pacientes por reducir el trabajo respiratorio y la disnea sin causar más hiperinflación¹³. Se requieren estudios clínicos adicionales para demostrar si las ventajas fisiológicas alcanzadas con el uso del PEEP y del CPAP en pacientes con EPOC en falla respiratoria aguda pueden mejorar el manejo clínico de estos pacientes.

El objetivo de este estudio fue identificar que modalidad de ensayo de liberación, sistema de Tubo en T o CPAP, es superior en el proceso de desconexión para los pacientes con EPOC que requieran la VM durante más de 48 h.

Métodos

Pacientes

Del 1 de junio del 2002 al 31 de junio del 2005, todos los pacientes intubados con EPOC que recibían VMI en 3 UCI de 3 hospitales de Colombia eran ingresados al estudio. Los criterios de inclusión fueron: EPOC (diagnosticado según la iniciativa global de NHLBI/WHO para la definición de enfermedad pulmonar obstructiva crónica)¹⁴; edad mayor de 18 años; VM por más de 48 h; consentimiento informado obtenido de la familia y criterios cumplidos para comenzar la liberación de la VM: resolución de la exacerbación de la enfermedad pulmonar, escala de Glasgow mayor de 10; temperatura $\leq 38^\circ\text{C}$; cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$ con un PEEP externo $\leq 5\text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{FiO}_2 \leq 50\%$; Hb $> 10\text{ g/dl}$; ninguna necesidad de vasoactivo (excepto la dopamina $\leq 5\text{ }\mu\text{g/kg/min}$ o dobutamina $\leq 5\text{ }\mu\text{g/kg/min}$) ni de agentes sedantes y tos eficaz. Los criterios de exclusión fueron: edad menor de 18 años, embarazo, presencia de traqueostomía al inicio de la desconexión del ventilador y decisión del médico tratante de utilizar la VNI postextubación. El comité ético institucional de la Universidad Pontificia Bolivariana aprobó el protocolo para este estudio.

Protocolo

Cuando el paciente estaba listo para ser liberado, después de la aspiración de secreciones traqueo bronquiales, un terapeuta respiratorio midió los siguientes parámetros en respiración espontánea: volumen corriente con FR (para calcular el índice de respiración rápido superficial) y la presión inspiratoria máxima (PIM). Después de estas medidas, se inició sedación profunda (hasta perder el tono muscular respiratorio) con propofol o remifentanilo. El ventilador fue fijado con un volumen corriente de 8 ml/kg, con FR de 10/min y una relación I:E de 1:4. La medición de PEEPi fue realizada con una oclusión de 2–3 segundos al final de la espiración¹⁵. La última dosis de broncodilatadores fue administrada por lo menos, 2 h antes de las medidas. El terapeuta respiratorio no perteneció al grupo de estudio y fue ciego para la distribución aleatoria.

Los pacientes eran aleatorizados 1:1, de acuerdo a una lista generada por computador, la asignación se hizo con la ayuda de sobres opacos, sellados y numerados, a un ensayo de respiración espontánea de 30 min con CPAP (grupo de CPAP) o con Tubo en T (grupo Tubo en T). Para asegurar el cegamiento, la aleatorización fue hecha por un estadístico independiente, estratificada por centro y equilibrada por bloques de 4. A los pacientes asignados al grupo de CPAP, se les colocó el 85% del PEEPi medido sin compensación del Tubo. El sistema de CPAP, en las 3 unidades, se usó con el ventilador Hamilton Galileo. A los pacientes asignados al grupo de Tubo en T, eran desconectados del ventilador y se les colocaba en un circuito en T para que respiraran espontáneamente. El Tubo en T era conectado a un sistema Ventury para garantizar la FiO₂. En ambos grupos, la FiO₂ era similar en la VM.

Se consideraba fallido el ERE si alguno de los siguientes criterios se cumplía: FR > 35 por minuto, saturación arterial de oxígeno por debajo del 90%, ritmo cardiaco > 140/min, aumento o disminución del 20% del ritmo cardiaco basal, PAS > 200 mmHg o < 80 mmHg, agitación, diaforesis o ansiedad. Si estos signos no estaban presentes durante los 30 min del ERE, el paciente era extubado y recibía oxígeno suplementario para obtener una saturación arterial del oxígeno > 90%. Si los signos eran presentes, se reiniciaba la ventilación y el paciente era retirado del estudio. La extubación se consideraba exitosa si no había reintubación en las siguientes 48 h. Los criterios usados para juzgar la necesidad de reintubación eran: disminución del estado de conciencia, aumento del trabajo respiratorio definido por el uso de músculos accesorios (músculos intercostales o movimiento paradójico del abdomen) y FR > de 25 por minuto por 2 horas consecutivas, obstrucción de vía aérea superior, hipoxemia definida por una saturación arterial del oxígeno menor del 88% con una FiO₂ mayor de 0,5 por 2 h consecutivas, hipercapnia y mal manejo de las secreciones en la vía aérea. No se utilizó la VNI como terapia de rescate para evitar la reintubación.

Análisis de datos

Con base en los estudios anteriores en donde el éxito de liberación de la VM en pacientes con EPOC era cercano al 40%¹¹, determinamos que el tamaño de muestra necesario

para demostrar un aumento del 20% en el éxito de la liberación de la VM con CPAP, con un error alfa de 0,05 y una poder beta del 80%, sería de 107 pacientes en cada grupo.

Los datos se divulgan para las variables con distribución normal como medias (DE). Para las variables sin distribución normal se divulgan con medianas (rango intercuartil). Las variables categóricas se muestran en proporciones. Las comparaciones entre variables continuas fueron hechas usando la prueba de *t* de Student para las variables normales y la prueba de *U* de Mann-Whitney para las variables con distribución anormal. Todas las variables categóricas eran analizadas con la prueba de χ^2 , excepto cuando la muestra era pequeña requiriendo el uso de la prueba exacta de Fisher. Los valores bilaterales de *p* de 0,05 eran considerados estadísticamente significativos.

Resultados

Durante un período de 36 meses, 95 pacientes cumplían los criterios de ingreso. Entre estos 45 pacientes fueron excluidos: 24 por decisión del médico tratante de utilizar la VNI postextubación, 16 por tener traqueostomía al inicio de la desconexión del ventilador y 5 por negación en el consentimiento informado. De los 50 pacientes incluidos, 25 pacientes fueron asignados a un ensayo de respiración espontánea en Tubo en T y 25 pacientes a CPAP (fig. 1). El estudio se detuvo después de 36 meses debido a que no se iba a alcanzar el número de pacientes previstos para la muestra por 2 motivos: el primero, por el incremento en la exclusión de pacientes debido a la mayor práctica diaria del uso de la VNI postextubación¹⁷ y el segundo, porque se estaba disminuyendo el porcentaje de ingresos de pacientes con EPOC, al crearse en la ciudad otras UCI con atención especial a pacientes con enfermedades pulmonares.

El tiempo promedio en VMI en el grupo de estudio era de 6 días (DE 3,34). El tiempo de estancia en UCI era de 10,52 días (DE 5,9). Las características de la población en estudio

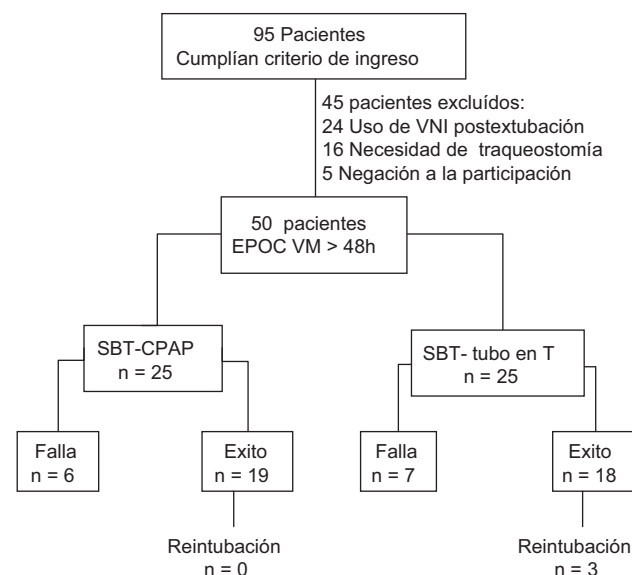


Figura 1 Carta de Flujo del estudio. VM: ventilación mecánica; ERE: ensayo de respiración espontánea; CPAP: presión positiva continua de la vía aérea.

Tabla 1 Características basales de los pacientes de acuerdo al grupo asignado

Característica	Tubo en T (25)	CPAP (25)	P
Mujer (%)	76	32	0,002*
Edad media, años (DE)	63 (11)	64,4 (13)	0,870
Peso medio, Kg (DE)	61,3 (9)	64 (10)	0,327
Altura media, cm (DE)	157 (7,15)	161,76 (7,2)	0,340
APACHE II mediana (percentil 25–75)	14 (11–17,5)	15,5 (11–21)	0,527
Hemoglobina media, g/dl (DE)	11,86 (1,52)	12,71 (2,0)	0,098
Temperatura media, °C (percentil 25–75)	37 (36,5–37)	37 (36,5–37)	0,402
DVM mediana (percentil 25–75)	5 (3–7)	5,5 (3–7,73,74)	0,566

CPAP: presión positiva continua de la vía aérea; DVM: días ventilación mecánica antes de ensayo respiración.
*Significancia estadística.

Tabla 2 Parámetros de liberación de acuerdo al grupo asignado

Característica	Tubo en T Media (DE)	CPAP Media (DE)	P
PEEPi (cmH ₂ O)	5,46 (2,24)	5,23 (2,57)	0,763
PaO ₂ /FiO ₂	217,6 (30,76)	217,8 (36,05)	0,980
FR/Vt	53,37 (15,99)	52,84 (13,21)	0,899
PIM (cmH ₂ O)	-22,64 (9,09)	-23,82 (11,27)	0,685

CPAP: presión positiva continua de la vía aérea; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; PaO₂: presión arterial de oxígeno; PEEPi: presión positiva al final de la espiración intrínseca; PIM: presión inspiratoria máxima; V_t: volumen corriente.

eran similares entre ambos grupos, excepto con el género (tabla 1). En cuanto a las características en los parámetros de liberación: el PEEPi, la PaO₂/FiO₂, la FR/Vt y la PIM eran similares en ambos grupos (tabla 2).

El éxito en la liberación de la VM fue alcanzado en 34 pacientes (el 68%), con una tendencia más alta en el grupo de CPAP: 76% (19 de 25 pacientes) que en el grupo de Tubo en T: 60% (15 de 25 pacientes) (riesgo relativo 1,27; IC del 95%: 0,86 a 1,87) (fig. 1).

Para explorar la relación entre PEEPi y falla en la extubación, estratificamos a los pacientes tomando como punto de corte un PEEPi de 5 cmH₂O. No encontramos diferencia entre los 2 grupos de estudio. (Riesgo relativo 1,05; IC 95%: 0,72 to 1,54). Cerca del 84% de los pacientes tenían PEEPi por debajo de 8 cmH₂O.

En los 13 pacientes en que se presentó falla en la extubación, 6 del grupo CPAP y 7 del grupo de Tubo en T, las causas fueron: falla muscular por el aumento del trabajo respiratorio (n=3), alteración en el estado mental (n=3), secreciones de la vía aérea (n=3), hipoxia (n=2), hiper-capnia (n=1) y obstrucción de la vía aérea superior (n=1).

Discusión

En una cohorte de pacientes ventilados por una exacerbación de EPOC, observamos que un ERE con un sistema de

CPAP, tiene una tendencia hacia un éxito de liberación más alto que con un ensayo en Tubo en T.

Los pacientes con EPOC en falla respiratoria aguda son un grupo con dificultades para la liberación de la VM^{11,12}, con muy pocos estudios que comparan los métodos de liberación del ventilador, por lo que el mejor método de liberación sigue siendo desconocido. Vitaca y otros, no encontraron ninguna diferencia significativa entre los ensayos con el uso de presión soporte (PS) y con el Tubo en T, en pacientes con EPOC y con traqueotomía por estar con más de 15 días en VM¹⁸. Matic y otros, sugieren que en pacientes con EPOC que han fallado a un ensayo de respiración espontánea de 2 h, la PS sea mejor que el Tubo en T, puesto que acorta el tiempo de liberación y el tiempo de estancia en UCI¹⁹.

Aunque hay evidencia que sugiere que el PEEPi contribuye a la falla en la liberación de la VM²⁰, y que el uso de CPAP mejora la tolerancia a la respiración espontánea^{13,21,22}, en nuestro estudio, nosotros no encontramos diferencia estadísticamente significativa con la adición de PEEP externo.

La única diferencia en las características basales entre los grupos, que consideramos sin importancia para los resultados finales y que se presentó por azar, fue el género (76% de mujeres en Tubo en T y 32% en CPAP).

Un hallazgo importante en este estudio es que el PEEP intrínseco era más bajo de 8 en la mayoría de los pacientes (en el 84%), que se podría explicar por el hecho de que la limitación espiratoria del flujo es revertida durante el manejo médico en la UCI, como lo demostró Alvisi V²³. Cuando el paciente tiene todos los criterios de liberación, es posible que el PEEPi no esté elevado, y por ende, el uso de CPAP no influya en los resultados.

Hay un cierto desacuerdo en el porcentaje de éxito en la liberación de la VM de pacientes con EPOC: Vallverdú I¹⁶, encontró que la liberación de la VM era acertado solamente en el 39,4% de los pacientes usando el Tubo en T¹⁹, Matic, logró un éxito en la liberación de la VM en un 56% con el Tubo en T y en un 72% con PS; Robriquet L²⁴, logró un éxito del 65% con el Tubo en T. Nosotros logramos un 60% de éxito con el Tubo en T y un 72% con CPAP; estas diferencias podría ser debidas a las diferencias en el grupo de pacientes con EPOC incluidos, porque aunque habían criterios similares de inclusión en los diversos estudios, la espirometría no era conocida.

Nosotros no usamos VNI postextubación, que al final de nuestro estudio, había demostrado ser útil en prevenir la

reintubación y la mortalidad en pacientes con falla cardíaca crónica y/o con pacientes con CO_2 mayor de 45 mmHg después de la extubación^{20,25}.

Nuestros resultados son limitados porque la muestra fue pequeña, lo que puede influenciar la falta de diferencia estadística. El uso de la VNI en la exacerbación del EPOC es una explicación del bajo reclutamiento de pacientes; un estudio reciente ha demostrado que el porcentaje de los pacientes con exacerbación de EPOC que requieren VMI ha disminuido de un 10% a un 6%²⁶.

Otra limitante del estudio se puede asociar a la medida del PEEPi. Nosotros medimos el PEEPi estático con un patrón ventilatorio estandarizado, porque es la manera común de determinarlo en la práctica clínica, mientras que la medida del PEEPi dinámico en la respiración espontánea requiere la inserción de un tubo esofágico. Además, el PEEPi dinámico puede ser alterado por la contracción muscular espiratoria, la cual debe ser sustraída de la presión esofágica¹⁵.

La última limitante de nuestro estudio es la posibilidad que la respiración en el ventilador puede imponer un trabajo adicional en los pacientes asignados al grupo de CPAP. Sutton y otros²⁷, compararon el sistema de CPAP usado en nuestro estudio con un sistema de CPAP con flujo continuo, sin encontrar diferencia significativa entre los 2 sistemas.

Concluimos que en pacientes ventilados con EPOC, un ensayo de respiración espontánea con CPAP, necesita más estudios, debido a una tendencia de mayor éxito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2003;326:185-90.
- Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: long term survival and predictors of in-hospital outcome. *Thorax*. 2001;56:708-12.
- Bardi G, Pierotello R, Desideri M, Valdisserrri L, Bottai M, Palla A. Nasal ventilation in COPD exacerbations: early and late results of a prospective, controlled study. *Eur Respir J*. 2000;15:98-104.
- Confalonieri M, Parigi P, Scartabellati A, Aiolfi S, Scorsetti S, Nava S. Noninvasive mechanical ventilation improves the immediate and long-term outcome of COPD patients with acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 1996;9:422-30.
- Vitacca M, Clini E, Rubini F, Nava S, Foglio K, Ambrosino N. Non-invasive mechanical ventilation in severe chronic obstructive lung disease and acute respiratory failure: short- and long-term prognosis. *Intensive Care Med*. 1996;22:94-100.
- Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 1995;333:817-22.
- Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomized controlled trial. *Lancet*. 2000;355:1931-5.
- Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, Cece RD, Hill NS. Randomized prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:1799-1806.
- Esteban A, Anzueto A, Alía I, Gordo F, Apezteguía C, Pálicas F. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1450-8.
- Esteban A, Alía I, Ibanez J, Benito S, Tobin MJ. Modes of mechanical ventilation and liberación. A national survey of Spanish hospitals. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Chest*. 1994;106:1188-93.
- Conti G, De Blasi R, Pelaia P, Benito S, Rocco M, Antonelli M. Early prediction of successful liberación during pressure support ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Crit Care Med*. 1992;20:366-71.
- Nava S, Rubini F, Zanotti E, Ambrosino N, Bruschi C, Vitacca M. Survival and prediction of successful ventilator liberación in COPD patients requiring mechanical ventilation for more than 21 days. *Eur Respir J*. 1994;7:1645-52.
- Ranieri V, Dambrosio M, Brienza N. Intrinsic PEEP and cardiopulmonary interaction in patients with COPD and acute ventilatory failure. *Eur Respir J*. 1996;9:1283-92.
- Pauwels R, Buist S, Calverley P, Jenkins CR, Hurd SS. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1256-76.
- Rossi A, Gottfried SB, Zocchi L, Higgs BD, Lennox S, Calverley PM. Measurement of static compliance of the total respiratory system in patients with acute respiratory failure during mechanical ventilation. The effect of intrinsic positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis*. 1985;131:672-7.
- Vallverdú I, Calaf N, Subirana M, Net A, Benito S, Mancebo J. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour t-piece trial in patients liberación from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:1855-62.
- Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND. Evolution in the Use of Non-Invasive Ventilation (NIV) in the ICU. *Proceeding of the American Thoracic Society. Abstracts 2006*. A472.
- Vitacca M, Vianello A, Colombo D, Clini E, Porta R, Bianchi L. Comparison of Two Methods for Weaning Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Requiring Mechanical Ventilation for More Than 15 Days. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:225-30.
- Matic I, Danic D, Majeric-Kogler V, Jurjević M, Mirković I, Mrzljak Vucinić N. Chronic obstructive pulmonary disease and liberación of difficult-to-wean patients from mechanical ventilation: randomized prospective study. *Croat Med J*. 2007;48:51-8.
- Schumaker GL, Epstein SK. Managing acute respiratory failure during exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care*. 2004;49:766-82.
- Tobin MJ, Lodato RF. PEEP, auto-PEEP, and waterfalls. *Chest*. 1998;96:449-51.
- Ranieri V, Giuliani R, Cinnella G, Pesce C, Brienza N, Ippolito EL. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute ventilatory failure and controlled mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147:5-13.
- Alvisi V, Romanello A, Badet M, Gaillard S, Philit F, Guérin C. Time Course of Expiratory Flow Limitation in COPD Patients During Acute Respiratory Failure Requiring Mechanical Ventilation. *Chest*. 2003;123:1625-32.
- Robriquet L, Georges H, Leroy O, Devos P, D'escrivan T, Guery B. Predictors of extubation failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Crit Care*. 2006;21:185-90.
- Nava S, Gregoret C, Fanfulla F, Squadrone E, Grassi M, Carlucci A. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Crit Care Med*. 2005;33:2465-70.

-
26. Esteban A, Ferguson N, Mead M, Frutos-Vivar F, Apezteguia C, Brochard L. Evolution of Mechanical Ventilation in Response to Clinical Research. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177:170–7.
27. Sutton PJ, Perkins CL, Giles SP, McAuley DF, Gao F. Randomized controlled cross-over comparison of continuous positive airway pressure through the Hamilton Galileo ventilator with a Dräger CF 800 device. *Anaesthesia.* 2005;60:72–6.