

VENTILACION DOMICILIARIA NO INVASIVA A PRESION POSITIVA  
EN HIPOVENTILACION ALVEOLAR CRONICAJUAN PABLO CASAS, ADRIANA M. ROBLES, MARIA ALEJANDRA PEREYRA,  
HORACIO L. ABBONA, ANA MARIA LOPEZ*Servicio de Neumonología, Hospital Privado Córdoba, Córdoba*

**Resumen** Se analizó en un grupo de pacientes con hipoventilación alveolar crónica de diferente etiología la efectividad del tratamiento con ventilación no invasiva domiciliar nocturna a presión positiva con dos niveles de presión (BiPAP) vía máscara nasal. Se evaluó eficacia según respuesta sintomática y cambio en el intercambio gaseoso. Los datos fueron analizados a través del test de Student. Fueron incluidos 13 pacientes con una edad promedio de 55.7 años rango 20 a 76 años, 5 de sexo masculino y 8 de femenino. El diagnóstico más común fue tuberculosis en 6 pacientes, 4 de los cuales habían tenido procedimiento quirúrgico asociado (2 toracoplastia, 1 frenicectomía y 1 neumonectomía), 3 con miopatía (1 miastenia gravis, otro distrofia muscular y el tercero parálisis diafragmática bilateral), 1 con síndrome de obesidad-hipoventilación, 1 con escoliosis, 1 con bronquiectasias y 1 paciente con fibrosis quística. Estos dos últimos pacientes se encontraban en lista de espera para trasplante pulmonar. Los síntomas al momento de la consulta eran: disnea 13/13 (100%), astenia 13/13 (100%), hipersomnolencia diurna 10/13 (77%), cefalea 9/13 (69%), edemas en miembros inferiores 6/13 (46%), pérdida de memoria 6/13 (46%). Con respecto al intercambio gaseoso mostraban hipoxemia e hipercapnia. El tiempo promedio de seguimiento fue de 2.2 años (rango de 6 meses a 4 años). Dentro del primer año de tratamiento con BiPAP todos los pacientes evidenciaron disminución de la disnea y desaparición de la astenia, hipersomnolencia, cefalea, edema en miembros inferiores y pérdida de memoria. Hubo una mejoría en el intercambio gaseoso: la  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  de  $269 \pm 65.4$  (basal) se incrementó a  $336.7 \pm 75.3$  postratamiento ( $p = 0.0018$ ) y la  $\text{PaCO}_2$  de  $70.77 \pm 25.48$  mmHg (basal) se redujo a  $46.77 \pm 8.14$  mmHg ( $p = 0.0013$ ). El soporte ventilatorio fue abandonado en 5 pacientes: tres con neumonía bacteriana que requirieron intubación y ventilación mecánica convencional, dos de ellos fallecieron y uno permanece ventilado a través de traqueostomía. Un paciente con bronquiectasias y uno con fibrosis quística fueron trasplantados. Los restantes ocho pacientes se encuentran estables. En conclusión, la ventilación no invasiva domiciliar con BiPAP, usada como soporte ventilatorio nocturno crónico en pacientes seleccionados con hipoventilación alveolar crónica mejora en forma efectiva y duradera los síntomas y el intercambio gaseoso.

**Abstract** *Domiciliary noninvasive positive pressure ventilation in chronic alveolar hypoventilation.*

Effectiveness of treatment with domiciliary nocturnal noninvasive positive pressure ventilation is analyzed in a group of patients with chronic alveolar hypoventilation of different etiologies. It was applied with two levels of pressure (BiPAP) via nasal mask. Criteria for evaluation were symptomatology and improvement in gas exchange. Data were analyzed by Student t tests. A total of 13 patients were included, mean age 55.7 range 20 to 76 years (5 male 8 female). Main diagnosis was tuberculosis in 6, four of them having had surgical procedure (thoracoplasty 2, frenicectomy 1 and pneumonectomy 1), myopathy 3 (myasthenia gravis 1, muscular dystrophy 1 and diaphragmatic paralysis 1), obesity-hypoventilation syndrome 1, scoliosis 1, bronchiectasis 1 and cystic fibrosis 1. These last two patients were on waiting list for lung transplantation. At the moment of consultation, the symptoms were: dyspnea 13/13 (100%), astenia 13/13 (100%), hypersomnolency 10/13 (77%), cephalgia 9/13 (69%), leg edema 6/13 (46%), loss of memory 6/13 (46%). Regarding gas exchange, they showed hypoxemia and hypercapnia. Mean follow up was of 2.2 years (range 6 months to 4 years). Within the year, all 13 patients became less dyspneic. Astenia, hypersomnolency, cephalgia, leg edema and memory loss disappeared. Improvement in gas exchange was:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  from  $269 \pm 65.4$  (basal) to  $336.7 \pm 75.3$  posttreatment ( $p = 0.0018$ ).  $\text{PaCO}_2$  from  $70.77 \pm 25.48$  mmHg (basal) to  $46.77 \pm 8.14$  mmHg ( $p = 0.0013$ ). Ventilatory support was discontinued in 5 patients: three because of pneumonia requiring intubation and conventional mechanical ventilation, two of them died and one is still with tracheostomy; One patient with bronchiectasis and one with cystic fibrosis were transplanted. The remaining eight patients are stable. In conclusion, chronic alveolar hypoventilation can be effectively treated with domiciliary nocturnal noninvasive ventilation. Long term improvement in symptomatology and arterial blood gases can be obtained without significant complications.

**Key words:** noninvasive ventilation-NPPV, noninvasive positive pressure ventilation, BiPAP, chronic alveolar hypoventilation, chronic respiratory failure, restrictive lung disease

Cuando las alteraciones mecánicas o funcionales de la caja torácica conducen a hipoventilación alveolar crónica (HAC), se produce una retención progresiva de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y síntomas como cefalea matinal, disnea, astenia psicofísica, hipersomnolencia diurna; posteriormente aparecen hipoxemia, hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha. La oxigenoterapia suele ser inefectiva, representando además un riesgo ya que puede llevar a un incremento en la PaCO<sub>2</sub><sup>1</sup>. La opción terapéutica más lógica para corregir la HAC es incrementar la ventilación alveolar mediante el empleo de algún sistema de soporte ventilatorio crónico.

La ventilación no invasiva (NPPV) es un sistema de asistencia ventilatoria mecánica que aumenta la ventilación alveolar sin necesidad de una vía aérea artificial, evitando de esta manera los inconvenientes y cuidados de una traqueostomía<sup>2</sup>. Con el objeto de proveer apoyo ventilatorio transitorio o permanente a pacientes incapaces de respirar por sí mismos se diseñaron a partir de 1920 diferentes dispositivos como el pulmón de acero y sus posteriores modificaciones, los que mediante la generación de presión negativa o positiva peritorácica aumentaban la ventilación alveolar<sup>3-7</sup>. A partir del exitoso uso de CPAP nocturno vía máscara nasal en un paciente con apnea obstructiva del sueño reportado por Sullivan y col. en Australia en 1981<sup>8</sup>, la NPPV a través de máscara nasal mostró sus beneficios en el manejo de la HAC. Con la posterior aparición de aparatos portátiles de bajo costo, esta forma de ventilación se popularizó en su modalidad domiciliaria<sup>9-14</sup>.

Si bien la HAC puede obedecer a diversas causas etiológicas en este trabajo nos referiremos a pacientes

con neumopatía restrictiva e incluiremos dos pacientes con bronquiectasias, uno de ellos en relación a fibrosis quística, los que presentaban un patrón funcional ventilatorio mixto. El objetivo de este trabajo es mostrar nuestra experiencia en el uso de NPPV domiciliaria en este grupo de pacientes.

## Material y métodos

Se analizaron entre julio de 1994 y mayo de 1999 los pacientes con HAC de diferentes etiologías controlados en nuestro servicio que recibieron apoyo ventilatorio con NPPV domiciliaria nocturna. La NPPV fue aplicada mediante un sistema de dos niveles de presión (BiPAP) vía máscara nasal, con una presión inspiratoria (IPAP) y espiratoria (EPAP) ajustadas según tolerancia y necesidad.

Los criterios diagnósticos de HAC fueron:

1. Patrón ventilatorio restrictivo por espirometría.
2. Enfermedad neuromuscular o de la caja torácica conocida.
3. Síntomas sugestivos de HAC (como disnea, astenia psicofísica, hipersomnolencia, cefalea matinal, pérdida de memoria y edemas de miembros inferiores).
4. Hipercapnia.

Se evaluó la sintomatología y gases sanguíneos (PaO<sub>2</sub> y PaCO<sub>2</sub>) antes y después del tratamiento con BiPAP, como así también las causas de discontinuación y complicaciones en relación a este sistema de apoyo ventilatorio.

El análisis estadístico se realizó a través del test T de Student para datos apareados, considerándose como significativo un valor  $p < 0.05$ .

## Resultados

Se estudiaron 13 pacientes con una edad promedio de  $55.7 \pm 20.5$  años (Rango de 20 a 76 años), 5 de sexo masculino y 8 de sexo femenino. Todos los pacientes te-

TABLA 1.- Características de los pacientes al momento del diagnóstico

Pte.	Etiología	Edad sexo	CVF		Sintomatología					
			litros	%	Disnea	Astenia	Hipersomn	Cefalea	Edemas MMi	Perd. memoria
1	S.O.H.	72 M	2.1	59	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
2	TBC pp + Neumonectomía	54 F	0.55	19	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
3	Miopatía (Distrofia musc.)	38 M	3.12	56	Sí	Sí	-	-	-	-
4	TBC pp + Toracoplastia	74 F	0.65	27	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
5	TBC pp*	70 M	1.25	34	Sí	Sí	Sí	-	-	Sí
6	TBC pp + Frenicectomía	76 F	0.8	52	Sí	Sí	Sí	-	Sí	Sí
7	TBC pp	74 F	1.05	46	Sí	Sí	Sí	Sí	-	-
8	Escoliosis	63 F	1	32	Sí	Sí	Sí	Sí	-	-
9	TBC pp + Toracoplastia	66 F	1.25	47	Sí	Sí	Sí	Sí	-	Sí
10	Parálisis diafragm. bilateral	63 M	1.15	30	Sí	Sí	Sí	-	-	-
11	Miastenia gravis	23 F	0.95	28	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	-
12	BE**	31 F	1.65	30	Sí	Sí	-	Sí	Sí	-
13	BE - Fibrosis quística	20 M	1	43	Sí	Sí	-	Sí	-	-
Prom.		55.7	1.27	39	100%	100%	77%	69%	46%	46%
					13/13	13/13	10/13	9/13	6/13	6/13

\* TBC pp: tuberculosis pleuropulmonar

\*\* BE: bronquiectasias

TABLA 2.- Intercambio gaseoso pre y post BiPAP, parámetros de presiones y seguimiento

Paciente	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>		PaCO <sub>2</sub>		IPAP	EPAP	Tiempo de BiPAP (años)	Causa de discontinuación
	Pre-	Post-	Pre-	Post-				
1	171	290	80	40	14	2	4	
2	257	348	62	53	8	2	3.5	
3	319	443	44.3	35	10	3	3.5	
4	224	329	88.4	49	12	3	3.5	
5	248	338	84	54	15	3	2	Neumonía + traqueostomía
6	238	386	124	56	16	3	1.5	Neumonía - Fallecido
7	338	448	103	51	12	5	1	
8	366	333	40.4	42	10	4	2.8	
9	333	305	49	35	7	2	0.7	
10	338	368	41	41	13	4	0.5	
11	286	381	55	40	14	4	3	Neumonía - Fallecido
12	177	190	77	56	15	5	1.8	Tx pulmonar
13	207	218	72	56	8	2	1.2	Tx pulmonar
Prom.	269	336.7	70.78	46.77	11.84	3.23	2.23	

nían incapacidad ventilatoria restrictiva con una capacidad vital forzada (CVF) promedio correspondiente al 39 ± 13% del teórico, en dos de ellos había obstrucción asociada. La etiología de la restricción pulmonar fue: 6 pacientes con lesiones TBC seculares, 4 de los cuales tenían un procedimiento quirúrgico asociado (2 toracoplastia, 1 frenicectomía y 1 neumonectomía); 3 con miopatía (1 miastenia gravis, otro distrofia muscular y el tercero con parálisis diafragmática bilateral); 1 con síndrome de obesidad-hipoventilación; 1 con escoliosis, 1 con bronquiectasias y 1 paciente con fibrosis quística. En estos dos últimos el BiPAP se utilizó como puente al trasplante pulmonar (Ta-

bla 1). Los pacientes se presentaron a la consulta con la siguiente sintomatología: disnea 100% (13/13), astenia 100% (13/13), hipersomnolencia diurna 77% (10/13), cefalea 69% (9/13), edemas en miembros inferiores 46% (6/13), pérdida de memoria 46% (6/13 (Tabla 1). Al momento del inicio del soporte ventilatorio cinco de los mismos se encontraban internados por descompensación respiratoria severa. Con respecto al intercambio gaseoso mostraban hipoxemia con un cociente entre PaO<sub>2</sub> y FiO<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) promedio de 269 ± 65 e hipercapnia con una PaCO<sub>2</sub> promedio de 70.8 ± 25 mmHg. El tiempo medio de seguimiento fue de 2.2 años (Rango: 6 meses a 4 años).

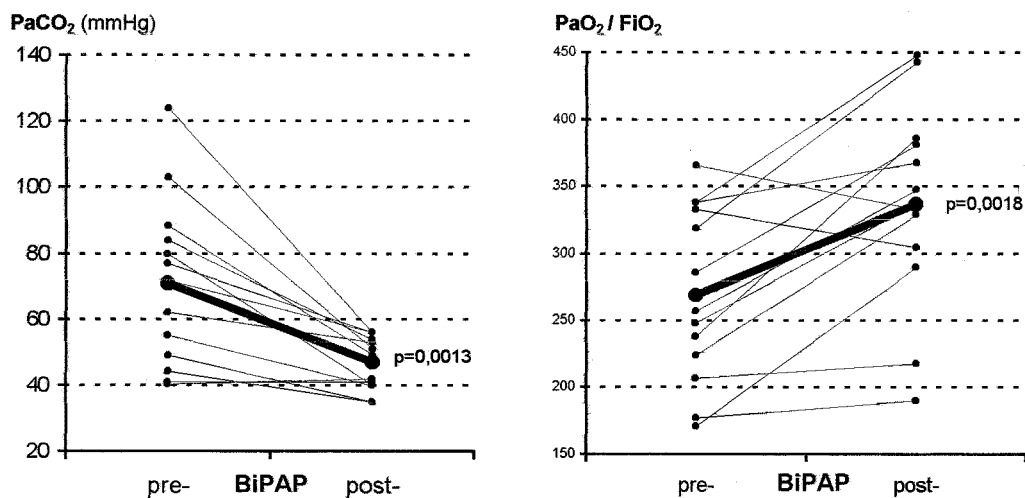


Fig. 1.- Intercambio gaseoso pre y postratamiento con BiPAP. Universo de pacientes, promedio (línea gruesa) y significación estadística

Dentro del primer año de tratamiento con BiPAP vía máscara nasal los pacientes evidenciaron una disminución en el grado de disnea y resolución completa de la astenia, hipersomnolencia, cefalea, edemas de miembros inferiores y pérdida de memoria. La  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  promedio aumentó a  $336.7 \pm 75$  ( $p = 0.0018$ ) y la  $\text{PaCO}_2$  promedio disminuyó a  $46.8 \pm 8$  mmHg ( $p = 0.0013$ ) (Fig. 1). Entre las complicaciones asociadas al BiPAP dos pacientes presentaron lesión cutánea (15%) y en tres pacientes hubo alteración involuntaria de los parámetros prefijados de funcionamiento del equipo (23%). El BiPAP fue abandonado en 5 pacientes, 2 de ellos con bronquiectasias en los que se efectuó trasplante pulmonar bilateral y 3 en relación a la aparición de neumonía con requerimientos de intubación y asistencia respiratoria mecánica convencional. De estos últimos, 2 fallecieron y uno se encuentra actualmente con traqueostomía (Tabla 2).

## Discusión

En la última década ha habido un meteórico incremento en el uso de NPPV crónica domiciliaria como modalidad terapéutica. La evolución de la producción industrial del equipamiento ha sido sin duda más rápida que la científica ya que aún existen numerosas controversias y no hay guías definitivas para el uso de la NPPV. Existen desacuerdos referidos a criterios objetivos para iniciar la NPPV, tipo de equipo e interfase a utilizar, parámetros específicos de ventilación, necesidad o no de humidificación u oxigenoterapia y estrategias de seguimiento (frecuencia, tolerancia, complacencia, costos, impacto en indicadores fisiológicos, etc.)<sup>15-22</sup>. Las etiologías de las enfermedades con HAC que se benefician con la aplicación de NPPV no están aún claramente establecidas. El uso de NPPV en fallo respiratorio crónico ha sido revisado recientemente por Leger, Hill y Criner en una Conferencia de Consenso<sup>23</sup>.

En muchos de estos pacientes los síntomas son vagos y se relacionan inicialmente a hipoventilación nocturna. Normalmente durante el sueño se produce una hipotonía fisiológica de los músculos respiratorios y una reducción en la respuesta del centro respiratorio a los cambios del  $\text{CO}_2$  y  $\text{O}_2$  de lo que resulta una disminución del volumen minuto. En estadios iniciales, en estos pacientes con restricción pulmonar, este efecto es más exagerado y se acompaña de hipoxemia e hipercapnia nocturna, pero durante la vigilia, el sistema respiratorio responde a los cambios de  $\text{O}_2$  y  $\text{CO}_2$  incrementando el volumen minuto. En estadios avanzados se presenta también hipercapnia e hipoxemia diurnas; posteriormente sobreviene hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca derecha y finalmente el fallo ventilatorio.

Además de neumatías restrictivas, la hipoventilación nocturna se ha encontrado asociada a otras causas como hipoventilación alveolar central, apneas del sueño, respiración de Cheyne Stock y EPOC.

El mecanismo por el cual el apoyo ventilatorio nocturno produce una mejoría en los síntomas y en los gases arteriales tanto nocturnos como diurnos no está del todo aclarado, clásicamente esto ha sido atribuido a<sup>24, 25</sup>: 1) reposo de los músculos respiratorios, 2) cambios en la mecánica pulmonar o 3) recuperación de la sensibilidad del centro respiratorio al  $\text{CO}_2$ . La primera hipótesis postula que la insuficiencia respiratoria crónica se debe a fatiga muscular, por lo que el reposo intermitente de los músculos restauraría su función aumentando la fuerza y resistencia. La segunda teoría, sobre los cambios en la mecánica pulmonar, sugiere que la reexpansión de áreas de microatelectasias aumentan el volumen y la complacencia pulmonar. Según la tercera hipótesis en la hipoventilación alveolar crónica habría una disminución de la sensibilidad del centro respiratorio al  $\text{CO}_2$  (hipercapnia permisiva). La NPPV nocturna restauraría su sensibilidad y de esta manera mejoraría la respuesta ventilatoria al incremento del  $\text{CO}_2$ .

Recientemente se ha postulado un cuarto mecanismo relacionado a depleción de los depósitos corporales de  $\text{CO}_2$  en los compartimentos de intercambio más lento. La remoción de  $\text{CO}_2$  de los compartimentos de intercambio intermedio (depósito en tejidos de menor flujo sanguíneo) mediante NPPV nocturna aumentaría el espacio de distribución para el  $\text{CO}_2$ . Como consecuencia del aumento de la capacidad de estos depósitos se produciría una derivación de  $\text{CO}_2$  desde los compartimentos rápidos (sangre circulante y tejidos muy perfundidos) hacia los intermedios que podría explicar la disminución persistente observada en la  $\text{PaCO}_2$  diurna<sup>26</sup>. Esta hipótesis, al igual que las anteriores, necesitan de futuras investigaciones.

La hipoventilación alveolar nocturna produce síntomas diurnos, cuya severidad está directamente relacionada a la magnitud de la hipoventilación. Es importante comenzar el tratamiento precozmente para prevenir el desarrollo de hipertensión arterial pulmonar ya que esta complicación es una determinante de la sobrevida. Los beneficios propuestos de la NPPV crónica domiciliaria en pacientes con HAC incluyen: mejoría en el intercambio gaseoso, estabilización del proceso que afectaba adversamente la mecánica respiratoria y alivio de los síntomas.

La mayoría de los pacientes habían consultado a múltiples especialistas durante varios años por síntomas vagos tales como cefalea y astenia psicofísica. Al momento del diagnóstico ya presentaban hipercapnia diurna y cinco de ellos comenzaron su tratamiento durante

una internación relacionada a insuficiencia cardíaca derecha descompensada y fallo ventilatorio crónico reagudizado. Todos los pacientes mantuvieron la mejoría en el transcurso del tiempo.

Con respecto a la etiología de la HAC, 11 de los pacientes tenían sólo defecto ventilatorio restrictivo. Seis pacientes (46%) tenían antecedentes de TBC pleuropulmonar, en cuatro de los cuales se habían realizado procedimientos quirúrgicos. En ellos las manifestaciones de hipoventilación alveolar se presentaron más de 20 años después del diagnóstico de TBC. La restricción de los pacientes con TBC se debía a lesiones parenquimatosas pulmonares y engrosamientos pleurales residuales de la misma enfermedad; en los pacientes con toracoplastia se agrega la deformidad de la caja torácica y la escoliosis secundaria<sup>27-29</sup>.

En la Conferencia de Consenso<sup>23</sup>, Leger, Hill y Criner sugieren los siguientes indicadores clínicos para el uso de NPPV en fallo ventilatorio crónico debido a patología respiratoria restrictiva: 1) enfermedad y restricción torácica documentada, 2) síntomas compatibles con HAC y 3) uno de los siguientes criterios fisiológicos:  $\text{PaCO}_2 > 45$  mmHg, oximetría nocturna que muestre  $\text{SaO}_2\text{Hb} < 88\%$  durante 5 minutos consecutivos o enfermedad neuromuscular progresiva con una presión inspiratoria máxima (Pimax)  $< 60$  cm  $\text{H}_2\text{O}$  o capacidad vital forzada (CVF)  $< 50\%$  del teórico. Todos nuestros pacientes reunían los criterios de indicación de NPPV.

Los resultados conflictivos de los estudios con uso de NPPV en EPOC severo estable hacen casi imposible proponer una guía basada en evidencias sólidas. No obstante, aparentemente, se beneficiarían aquellos pacientes con EPOC e hipercapnia que tienen desaturación nocturna<sup>30-34</sup>. Nuestros pacientes con bronquiectasias y fibrosis quística no fueron considerados estrictamente como EPOC ya que tenían restricción asociada a la obstrucción, a lo que se sumaban los efectos adversos adicionales que la desnutrición tiene sobre la musculatura respiratoria. En estos dos pacientes de nuestra serie la NPPV se inició por hipercapnia progresiva, y se continuó por un período de 16 y 20 meses, como puente al trasplante pulmonar, tal como ya ha sido reportado por otros grupos<sup>35, 36</sup>.

Creemos de suma importancia enfatizar el rol del médico clínico y del neumonólogo en el diagnóstico de la HAC ya que existe un bajo índice de sospecha y generalmente los síntomas no son reconocidos ni relacionados a la enfermedad crónica previa. El diagnóstico precoz de HAC a través del monitoreo regular en este grupo de pacientes por el especialista permitiría: 1. aplicar la NPPV antes de que se produzcan complicaciones potencialmente fatales, 2. reducir costos por consultas e internaciones reiteradas y 3. mejorar la calidad de vida.

Los futuros estudios clínicos que evalúen todas sus aplicaciones nos ayudarán a definir las poblaciones de

pacientes más aptas para beneficiarse con este tratamiento.

## Conclusión

La hipoventilación alveolar crónica puede ser tratada efectivamente con ventilación no invasiva domiciliar nocturna con BiPAP. La mejoría a largo término en la sintomatología y en los gases arteriales pueden obtenerse sin complicaciones significativas.

## Bibliografía

1. Gay P, Edmonds L. Severe hypercapnia after low-flow oxygen therapy in patients with neuromuscular disease and diaphragmatic dysfunction. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 327-30.
2. Hill N. Noninvasive ventilation. *Pulmonary Perspectives* 1997; 14: 1-4.
3. Drinker PA, McKhann CF. The iron lung: first practical means of respiratory support. *JAMA* 1986; 255: 1476-80.
4. Hill NS. Clinical application of body ventilators. *Chest* 1986; 90: 897-905.
5. Hill NS. Use of negative pressure ventilation, rocking beds, and pneumobelts. *Respir Care* 1994; 39: 532-49.
6. Levine S, Henson D. Negative pressure ventilation. In: Tobin MJ, ed. Principles and practice of mechanical ventilation. New York: McGraw-Hill 1994; 393-411.
7. Abbona H, Navarro R. Mechanical ventilation in Duchenne's disease: A case report. *Respir Care* 1995; 40: 734-6.
8. Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FG, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nose. *Lancet* 1981; 1: 862-5.
9. Ellis ER, Bye PTP, Bruderer JW, Sullivan CE. Treatment of respiratory failure during sleep in patients with neuromuscular disease: positive pressure ventilation through a nose mask. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 148-52.
10. Ellis ER, McCauley V, Mellis C, Sullivan CE. Treatment of alveolar hypoventilation in a 6 year-old girl with intermittent positive pressure ventilation through a nose mask. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 188-91.
11. Kerby GR, Mayer LS, Pingleton SK. Nocturnal positive pressure ventilation via nasal mask. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 738-40.
12. Bach JR, Alba AS, Mosher R, Delaubier A. Intermittent positive pressure ventilation via nasal access in the management of respiratory insufficiency. *Chest* 1987; 92: 168-70.
13. Leger P, Jennequin J, Gerard M, Robert D. Home positive pressure ventilation via nasal mask for patients with neuromuscular weakness or restrictive lung or chest-wall disease. *Respir Care* 1989; 34: 73-7.
14. Hill NS, Eveloff SE, Carlisle CC, Goff SG. Efficacy of nocturnal nasal ventilation in patients with restrictive thoracic disease. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 365-71.
15. Claman DM, Piper A, Sanders MH, et al. Nocturnal noninvasive positive pressure ventilatory assistance. *Chest* 1996; 110: 1581-8.
16. Hillberg RE, Johnson DC. Noninvasive ventilation. *N Engl J Med* 1997; 337: 1746-52.
17. The American Association for Respiratory Care. Consensus statement on non-invasive positive pressure

- ventilation. *Respir Care* 1997; 42: 362-9.
18. Hill NS. Noninvasive ventilation: does it work, for whom, and how? *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1050-5.
  19. Elliot M, Moxham J. Noninvasive mechanical ventilation by nasal or face mask. In: Tobin MJ, ed. Principles and practice of mechanical ventilation. New York: Mc Graw-Hill, 1994: 427-53.
  20. Leger P. Noninvasive positive pressure ventilation at home. *Respir Care* 1994; 39: 501-14.
  21. Hill NS. Noninvasive positive pressure ventilation in neuromuscular disease. Enough is enough! [editorial]. *Chest* 1994; 105: 445-8.
  22. Simonds AK, Elliot MW. Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. *Thorax* 1995; 50: 604-9.
  23. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation. A consensus conference report. *Chest* 1999; 116: 521-34.
  24. Kramer N, Hill N, Millman R. Assessment and treatment of sleep-disordered breathing in neuromuscular and chest wall disease. *Top Pulm Med* 1996; 3: 336-42.
  25. Piper A, Sullivan C. Effects of long-term nocturnal nasal ventilation on spontaneous breathing during sleep in neuromuscular and chest wall disorders. *Eur Respir J* 1996; 9: 1515-22.
  26. Montiel GC, Roncoroni AJ, Quadrelli S, De Vito EL. Hipoventilación alveolar central con cor pulmonale. Tratamiento exitoso con presión positiva intermitente no invasiva. *Medicina (Buenos Aires)* 1994; 54: 343-8.
  27. Sawicka EH, Branthwaite MA, Spencer GT. Respiratory failure after thoracoplasty: treatment by intermittent negative-pressure ventilation. *Thorax* 1983; 38: 433.
  28. Jackson M, Smith I, King M, Shneerson J. Long term non-invasive domiciliary assisted ventilation for respiratory failure following thoracoplasty. *Thorax* 1994; 49: 915.
  29. Bergofsky EH. Respiratory failure in disorders of the thoracic cage. State of the art. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 643.
  30. Elliot MW, Mulvey DA, Moxham J, et al. Domiciliary nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation in COPD: mechanisms underlying changes in arterial blood gas tensions. *Eur Respir J* 1991; 4: 1044-52.
  31. Strumpf DA, Millman RP, Carlisle CC, et al. Nocturnal positive-pressure ventilation via nasal mask in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1234-9.
  32. Meechan-Jones DJ, Paul EA, Jones PW. Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy along in hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 538-44.
  33. Gay P, Hudmayr RD, Stroetz RW. Efficacy of nocturnal nasal ventilation in stable, severe chronic obstructive pulmonary disease during a 3 month controlled trial. *Mayo Clinic Proc* 1996; 71: 533-42.
  34. Lin CC. Comparison between nocturnal nasal positive pressure ventilation combined with oxygen therapy and oxygen monotherapy in patient with severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 353-8.
  35. Benhamou D, Muir JF, Raspaud C, et al. Long term efficiency of home nasal mask ventilation in patients with diffuse bronchiectasis and severe chronic respiratory: a case control study. *Chest* 1997; 112: 1259-66.
  36. Hodson ME, Madden PB, Steven HM, et al. Noninvasive mechanical ventilation for cystic fibrosis patients - a potential bridge to transplantation. *Eur Respir J* 1991; 4: 524-7.