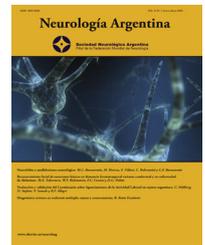




Sociedad Neurológica Argentina  
Filial de la Federación Mundial  
de Neurología

# Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



## Artículo original

# Utilización de ventilación no invasiva en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica



Eduardo Borsini<sup>a,\*</sup>, Magalí Blanco<sup>a</sup>, Glenda Ernst<sup>b</sup>, Josefina Pascua<sup>b</sup>,  
Alejandro Salvado<sup>b</sup> y Ricardo Reisin<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Sueño y Ventilación, Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

<sup>b</sup> Centro de Medicina Respiratoria, Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

<sup>c</sup> Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 21 de enero de 2022

Aceptado el 29 de abril de 2022

On-line el 10 de junio de 2022

### Palabras clave:

Admisión del paciente

Enfermedad de la neurona motora

Mortalidad

Traqueostomía

Ventilación no invasiva

## R E S U M E N

**Introducción:** Los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica necesitan un enfoque multi-dimensional para aliviar su disminución en el desempeño respiratorio. Con el objeto de describir el soporte ventilatorio (VNI) implementado en hospital de día y el consumo de recursos de salud, revisamos nuestra experiencia durante 4 años.

**Pacientes y métodos:** Incluimos 27 pacientes; 19 hombres (70,4%), edad media de  $62,0 \pm 14,1$  años. El 48,1% comenzó con síntomas bulbares (ELA<sub>B</sub>), y la forma espinal (ELA<sub>E</sub>) representó el 51,9%.

**Resultados:** Dieciséis pacientes recibieron VNI en la primera visita y 7 durante el seguimiento. Cuatro (14,8%) aceptaron la traqueostomía. El modo ventilatorio más utilizado fue el barométrico con frecuencia de respaldo (S/T) sin O<sub>2</sub> suplementario. La presión positiva espiratoria fue 5,6 cmH<sub>2</sub>O (percentil 25-75 de 5-7) y la presión positiva inspiratoria 14,7 cmH<sub>2</sub>O (percentil 25-75 de 12-17). Se utilizaron predominantemente máscaras oronasales. El cumplimiento fue  $8,7 \pm 2,6$  h/día. La PaCO<sub>2</sub> en las primeras 3 visitas (9 meses de VNI) se mantuvo (47,5 vs. 49,0 vs. 38,5 mmHg;  $p=0,27$ ). Se consignaron 24 hospitalizaciones ( $1,1 \pm 1,4$  episodios/paciente) sin diferencias entre el año previo y el seguimiento ( $p=0,78$ ), aunque la estancia hospitalaria se redujo ( $p=0,03$ ) sin diferencias entre ELA<sub>B</sub> y ELA<sub>E</sub>. Registramos 12 fallecimientos en durante el seguimiento (mortalidad 52,2%), 10 de ellas en domicilio por directivas anticipadas.

**Conclusiones:** Esta población mostró aceptación para el uso de VNI y los días de hospitalización se redujeron en el seguimiento. El cumplimiento fue adecuado y se relacionó con estabilidad gasométrica a mediano plazo.

© 2022 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Neurológica Argentina.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [borsinieduardo@yahoo.com.ar](mailto:borsinieduardo@yahoo.com.ar) (E. Borsini).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2022.04.004>

1853-0028/© 2022 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Neurológica Argentina.

## Use of non-invasive ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Patient admission  
Motor neuron disease  
Mortality  
Tracheostomy  
Non-invasive ventilation

**Introduction:** Patients with amyotrophic lateral sclerosis need a multidimensional approach to alleviate their decreased respiratory performance. In order to describe the ventilatory support (NIV) implemented in a day hospital and health resources consumption, we review our experience during 4 years.

**Patients and methods:** We included 27 patients; 19 men (70.4%), mean age  $62.0 \pm 14.1$  years. A percentage of 48.1 debuted due to bulbar symptoms (ELA<sub>B</sub>) and the spinal form (ELA<sub>S</sub>) represented 51.9%.

**Results:** Sixteen received NIV on the first visit and 7 during follow-up. Four (14.8%) accepted the tracheostomy. The most used ventilatory mode was barometric with backup rate (S/T) without supplemental O<sub>2</sub>. Expiratory positive pressure was 5.6 cmH<sub>2</sub>O (25-75 percentile of 5-7) and inspiratory positive pressure was 14.7 cmH<sub>2</sub>O (25-75 percentile of 12-17). Oronasal masks were used predominantly. Compliance of NIV was  $8.7 \pm 2.6$  h/day. PaCO<sub>2</sub> in the first 3 visits (9 months with NIV) was maintained stable (47.5 vs. 49.0 vs. 38.5 mmHg;  $P = .27$ ). Twenty-four hospitalizations were recorded ( $1.1 \pm 1.4$  episodes/patient) without differences between previous year and follow-up ( $P = .78$ ), although the hospital stay was reduced ( $P = .03$ ) without differences between ELA<sub>B</sub> and ELA<sub>S</sub>. We registered 12 deaths during follow-up (mortality 52.2%), 10 of them at home due to advance directives.

**Conclusions:** This population showed acceptance of NIV and the hospitalization days were reduced in the follow-up. Compliance was adequate and related to gasometric stability in the medium term.

© 2022 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Neurológica Argentina.

## Introducción

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurológica caracterizada por la degeneración de la neurona motora superior e inferior<sup>1</sup>, lo que determina debilidad muscular progresiva que compromete la motricidad, la comunicación, la deglución y la función respiratoria. La supervivencia media es de 2 a 5 años<sup>2</sup> desde el diagnóstico, siendo el desenlace frecuentemente debido a insuficiencia respiratoria. En algunos casos, la evolución puede presentarse aceleradamente<sup>3</sup>.

Los músculos afectados incluyen: el diafragma, los músculos auxiliares de la respiración y los músculos espiratorios y del abdomen que intervienen en el mecanismo de la tos<sup>4</sup>. La alteración de la musculatura orofaríngea contribuye a la tos ineficaz<sup>5</sup> y causa trastornos de la fonación y la deglución, con riesgo de broncoaspiración e insuficiencia respiratoria<sup>3-5</sup>. En etapas avanzadas suelen aparecer disnea y ortopnea<sup>2-4</sup>.

La debilidad muscular diafragmática conduce a un aumento de la presión parcial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>), inicialmente durante la noche y finalmente durante el día, con síntomas clínicos de deterioro de la calidad del sueño, somnolencia diurna y trastornos neurocognitivos. La hipoventilación nocturna es progresiva, aunque en ocasiones aparece de forma aguda en el contexto de una infección respiratoria, favorecida por la retención de secreciones<sup>6</sup> o la broncoaspiración.

La ventilación no invasiva (VNI) es la administración de soporte ventilatorio sin vía respiratoria artificial, como

intubación endotraqueal o traqueostomía. Habitualmente se realiza mediante un dispositivo generador de flujo conectado a una máscara nasal, oronasal o almohadillas nasales<sup>7</sup>. En ocasiones, también puede ser ofrecida de manera intermitente mediante una pieza bucal.

A largo plazo, los objetivos de la ventilación no invasiva de uso domiciliario (VMD) son: corregir la hipoventilación alveolar en pacientes en situación de insuficiencia respiratoria hipercápnica, disminuir el trabajo respiratorio y enlentecer la declinación funcional de los músculos respiratorios<sup>8</sup>. Asimismo, la importancia de tratar la hipercapnia radica en disminuir las hospitalizaciones y mejorar la calidad de vida<sup>8-10</sup> y la sobrevida sin asistencia respiratoria mecánica por traqueostomía<sup>11,12</sup>.

En la decisión de iniciar VMD entran en juego: la edad del paciente, la gravedad del deterioro fisiológico y la voluntad del paciente<sup>10</sup>. En vista de su naturaleza reversible y no invasiva, así como de su tolerabilidad, la VNI se considera un componente terapéutico esencial en la ELA<sup>4,10</sup>. Es necesario un enfoque multidimensional para aliviar los síntomas, por lo que estos pacientes son considerados para cuidados paliativos<sup>13,14</sup>.

Escasos datos están disponibles acerca de VNI en pacientes con ELA en nuestro país<sup>15</sup>. Con el objetivo de describir el soporte ventilatorio y su tolerancia desde un modelo de hospital de día, así como el consumo de recursos de salud en esta población específica, revisamos nuestra experiencia durante 4 años.

## Pacientes y métodos

### Diseño

Estudio retrospectivo sobre una base de datos de recogida sistemática basados en un hospital de día de único centro universitario. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética y Revisión Institucional de acuerdo con los principios éticos de Helsinki (protocolo CRI# 1052, marzo de 2020).

### Población

Se incluyeron pacientes con ELA según criterios clínicos y electromiográficos de El Escorial<sup>16</sup>, evaluados por médicos neurólogos especializados en enfermedades neuromusculares. Los pacientes con sospecha o evidencia de compromiso respiratorio en la espirometría fueron referidos a la Unidad de Observación Respiratoria (UDOR) entre julio de 2015 y julio de 2019 (4 años) e incluidos en el estudio.

### Programa de hospital de día

El programa UDOR se desarrolló durante un módulo asistencial de 4-6 h de duración. Los pacientes fueron referidos desde la consulta externa o al alta de la hospitalización. El protocolo de seguimiento vigente contempla visitas cada 3-6 meses.

Se obtuvo información de la historia clínica confeccionada durante la permanencia en el programa (historia clínica electrónica única, SAP<sup>®</sup>). Se registraron datos demográficos, antropométricos, antecedentes clínicos, indicación de VNI, traqueostomía o asistencia respiratoria invasiva (ARM).

La indicación de VNI se realizó según criterios internacionales<sup>4-10,13</sup>. Cuando el paciente no presentaba evidencias de disfunción diafragmática, se continuaron las evaluaciones periódicas en visitas sucesivas. Los pacientes y sus familias participaron en las decisiones del tipo de soporte respiratorio. La provisión de equipamiento se realizó a través de los respectivos sistemas de cobertura social.

### Mediciones

Se realizaron gases en sangre arterial (matinal y sin el uso de dispositivos de ventilación u O<sub>2</sub> suplementario) y espirometría computarizada (espirómetro MedGraphics, Saint Paul, MN, EE. UU.) utilizando la ecuación de referencia NHANES III.

Las presiones bucales máximas (inspiratoria y espiratoria) fueron realizadas en sedestación durante esfuerzos voluntarios máximos con manovacuómetro, válvulas unidireccionales y boquilla de buceo.

La fecha de inicio de la VNI, así como el modo y los parámetros del ventilador, se registraron al ingreso en la unidad y se descargaron los datos de software interno de los ventiladores, clasificados como:

- Dispositivos básicos de nivel I: generadores de flujo continuo, para ventilación barométrica con monitorización básica de cumplimiento, sin batería ni alarmas.

- Dispositivos de nivel II intermedio: generadores de flujo continuo con batería y alarmas, monitorización de cumplimiento y eficacia, para ventilación barométrica.
- Dispositivos avanzados con soporte vital (nivel III): con posibilidad de ventilar por volumen o por presión, alarmas de diferente prioridad, disponibilidad de batería interna y externa, y monitorización completa.

Las visitas incluyeron otras actuaciones, a saber: confección de plan de cuidados kinésicos, entrenamiento en el uso del ventilador y máscaras, interconsultas con especialidades afines y anticipación de directivas según voluntad del paciente. El equipo estuvo compuesto por médicos neumonólogos y kinesiólogos respiratorios. Cuando fue necesario se solicitó la consulta de disciplinas afines (neurología, cuidados paliativos, nutrición, etc.).

En marzo de 2021 se recopiló información de hospitalizaciones y modalidad de las mismas (sala de internación general o Unidad de Terapia Intensiva), y mortalidad hospitalaria, utilizando el programa de gestión hospitalaria (SAP<sup>®</sup>), considerando un año calendario previo a la visita inicial y el periodo posterior hasta marzo del 2021. Finalmente, todos los pacientes o sus familias fueron contactados telefónicamente a fin de verificar su situación clínica: vivo o fallecido.

### Análisis estadístico

Los resultados se presentaron como porcentajes en las variables categóricas o media y desvío estándar en las variables numéricas.

Para comparar las diferencias entre 2 grupos se utilizó el test de Mann-Whitney o  $\chi^2$  para variables cuantitativas y cualitativas, respectivamente, y cuando se compararon los resultados categóricos de 2 o más grupos se utilizó el test no paramétrico de Kruskal-Wallis y ANOVA para la comparación de la media en 2 o más grupos. La supervivencia se analizó mediante el estimador no paramétrico de Kaplan-Meier.

El análisis de los datos se realizó utilizando el software Prism 7 (GraphPad, La Jolla, CA, EE. UU.).

## Resultados

Durante 48 meses, incluimos 27 pacientes; 19 hombres (70,4%), edad media de  $62,0 \pm 14,1$  años y un índice de masa corporal de  $24,3 \pm 5,7$  kg/m<sup>2</sup>. El 48,1% comenzó con síntomas bulbares (ELA<sub>B</sub>), mientras que la forma espinal (ELA<sub>E</sub>) representó el 51,9% (14 pacientes).

El tiempo entre la confirmación diagnóstica y la evaluación respiratoria fue de 11 meses. La PaCO<sub>2</sub> basal fue de  $46,1 \pm 18,1$  mmHg. Dieciséis pacientes recibieron VMD desde la primera visita (59,2% del total) y 7 durante el seguimiento (fig. 1A). En total, 23/27 (82,2%) recibieron soporte ventilatorio. Cuatro (14,8%) aceptaron la traqueostomía y/o ARM, debido a compromiso bulbar (2 casos) o progresión de la disfunción respiratoria (2 casos).

Los pacientes con VNI ( $G_{VNI}$ ) vs. aquellos sin soporte ventilatorio ( $N_{Vent}$ ) fueron más jóvenes ( $61,8 \pm 11,4$  vs.  $66,0 \pm 27,2$  años;  $p=0,03$ ) y tenían mayor grado de hipercapnia basal ( $50,1 \pm 14,2$  vs.  $47,0 \pm 20,1$  mmHg;  $p=0,04$ ).

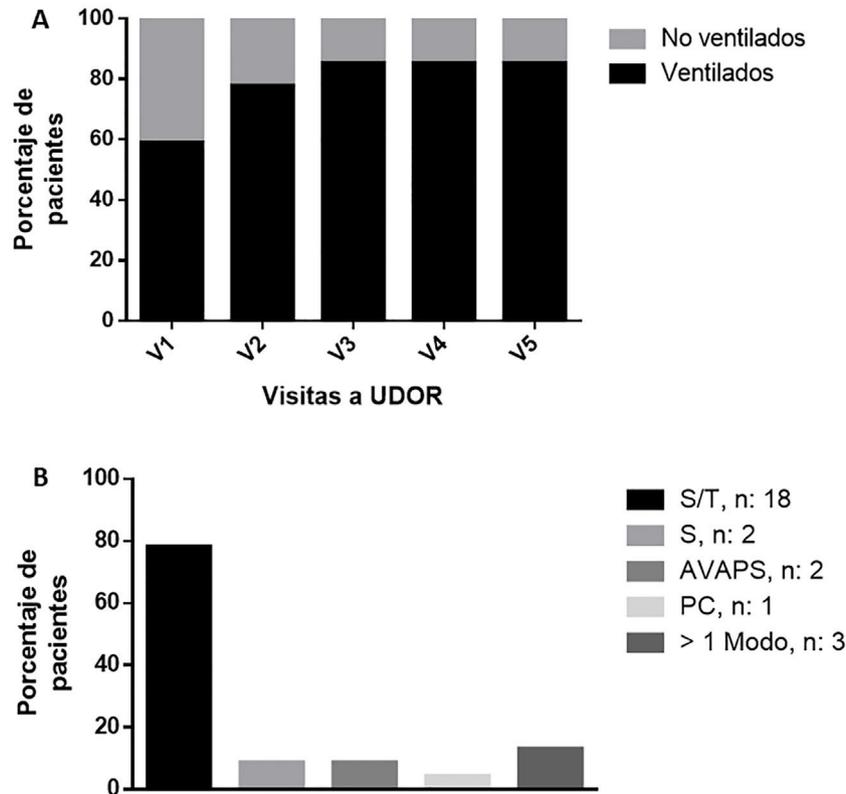


Figura 1 – A. Proporción de pacientes con soporte ventilatorio a través del tiempo en las diferentes visitas. B. Modos ventilatorios utilizados en ventilación no invasiva domiciliaria.

Tabla 1 – Mediciones funcionales en estado basal según inicio bulbar o espinal

| Mediciones basales               | Inicio como ELA <sub>B</sub><br>n = 13 | Inicio como ELA <sub>E</sub><br>n = 14 | p     |
|----------------------------------|--|--|-------|
| <b>Espirometría basal</b>        |  |  |       |
| CVF, litros                      | 2,2 ± 0,9                              | 1,7 ± 0,6                              | 0,162 |
| CVF, %                           | 53,9 ± 23,2                            | 47,8 ± 17,9                            | 0,447 |
| FEV <sub>1</sub> , litros        | 1,40 ± 0,48                            | 1,6 ± 0,6                              | 0,271 |
| FEV <sub>1</sub> , %             | 55,7 ± 18,1                            | 50,0 ± 18,7                            | 0,512 |
| Cociente FEV <sub>1</sub> /CVF   | 80,1 ± 13,8                            | 81,7 ± 9,9                             | 0,735 |
| <b>Presiones bucales máximas</b> |  |  |       |
| PiMáx, cmH <sub>2</sub> O        | 33,2 ± 15,4                            | 34,5 ± 17,3                            | 0,844 |
| PeMáx, cmH <sub>2</sub> O        | 40,2 ± 21,4                            | 41,2 ± 13,8                            | 0,899 |
| <b>Pico flujo espiratorio</b>    |  |  |       |
| Pico flujo clásico, l/seg        | 213,9 ± 100,9                          | 182,2 ± 72,0                           | 0,460 |
| Pico flujo tosido, l/seg         | 190,6 ± 88,6                           | 200,0 ± 54,5                           | 0,839 |
| <b>Gases arteriales</b>          |  |  |       |
| pH                               | 7,39 ± 0,03                            | 7,39 ± 0,03                            | 0,901 |
| PaCO <sub>2</sub>                | 51,9 ± 17,5                            | 46,9 ± 11,2                            | 0,425 |
| PaO <sub>2</sub>                 | 75,3 ± 19,5                            | 79,8 ± 16,8                            | 0,647 |
| HCO <sub>3</sub>                 | 26,5 ± 2,8                             | 26,6 ± 4,0                             | 0,943 |
| EB+                              | 1,7 ± 1,7                              | 1,7 ± 2,9                              | 0,995 |
| Saturación O <sub>2</sub>        | 95,9 ± 1,2                             | 95,0 ± 2,2                             | 0,243 |

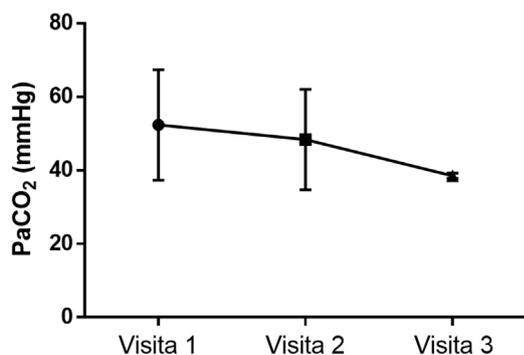
Resultados expresados como media ± desvío estándar.

CVF: capacidad vital forzada; EB+: exceso de base positivo; ELA<sub>B</sub>: esclerosis lateral amiotrófica de comienzo bulbar; ELA<sub>E</sub>: esclerosis lateral amiotrófica de comienzo espinal; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; HCO<sub>3</sub>: bicarbonato arterial; PaCO<sub>2</sub>: presión parcial de dióxido de carbono arterial; PaO<sub>2</sub>: presión parcial de oxígeno arterial; PeMáx: presión bucal máxima espiratoria; PiMáx: presión bucal máxima inspiratoria.

**Tabla 2 – Características del soporte ventilatorio no invasivo (n = 23)**

|   |              |
|---|--------------|
| Tipo de equipamiento, n (%)                 |              |
| Nivel I                                     | 17 (73,9)    |
| Nivel II                                    | 3 (13,0)     |
| Nivel III con soporte vital                 | 3 (13,0)     |
| Modos ventilatorios, n (%)                  |              |
| Modo S/T                                    | 18 (78,2)    |
| Modo barométrico espontáneo                 | 2 (8,7)      |
| Modo barométrico con volumen asegurado      | 2 (8,7)      |
| Modo presión control                        | 1 (4,3)      |
| Más de un modo ventilatorio                 | 3 (13)       |
| O <sub>2</sub> suplementario                | -            |
| Máscara oronasal                            | 16 (69,6)    |
| Máscara nasal                               | 7 (30,4)     |
| Pieza bucal                                 | 3 (13)       |
| Parametrización básica, mediana (rango)     |              |
| IPAP (cmH <sub>2</sub> O)                   | 14,7 (12-17) |
| EPAP (cmH <sub>2</sub> O)                   | 5,6 (5-7)    |
| Frecuencia respiratoria (rpm)               | 15 (12-18)   |
| Datos de monitorización, media ± DE         |              |
| Uso medio del soporte (adherencia en h/día) | 8,7 ± 2,6    |
| Volumen corriente medio (ml)                | 655 ± 119,0  |
| Fuga media (l/min)                          | 29,2 ± 15,5  |

DE: desvío estándar; EPAP: presión espiratoria; IPAP: presión inspiratoria; S/T: modo ventilatorio barométrico espontáneo con frecuencia de respaldo (spontaneous/timed).

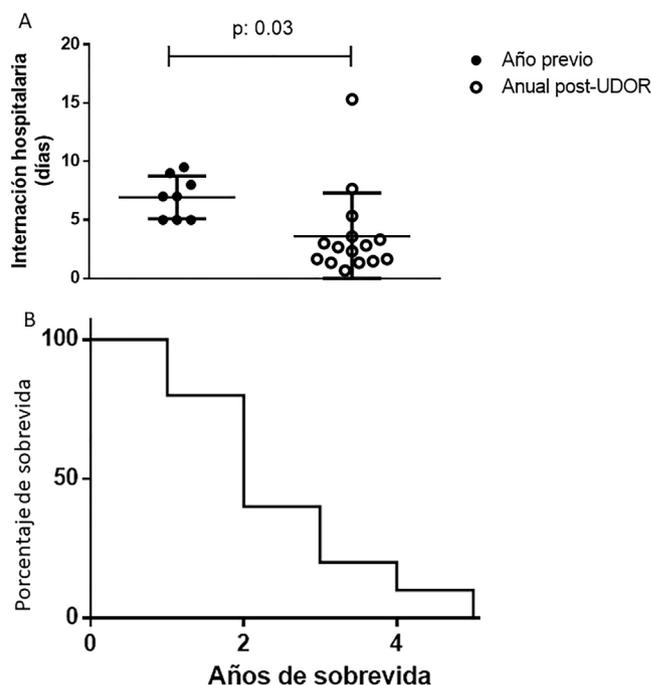


**Figura 2 – Evolución de la presión parcial de dióxido de carbono en la gasometría arterial a 9 meses en pacientes con ventilación no invasiva.**

Las mediciones funcionales no fueron diferentes en ELA<sub>B</sub> y ELA<sub>E</sub> (tabla 1), aunque expusieron defectos indicativos de disfunción diafragmática en ambos.

El modo ventilatorio más utilizado fue el barométrico con frecuencia (S/T) sin O<sub>2</sub> suplementario (tabla 2 y fig. 1B). Tres pacientes utilizaron más de un modo. La presión positiva espiratoria fue de 5,6 cmH<sub>2</sub>O (percentil 25-75 de 5-7) y la presión positiva inspiratoria de 14,7 cmH<sub>2</sub>O (percentil 25-75 de 12-17). Se utilizaron predominantemente máscaras oronasales. El cumplimiento de la VNI fue de 8,7 ± 2,6 h/día (tabla 3). La PaCO<sub>2</sub> arterial en 3 determinaciones (primeros 9 meses con VNI) se mantuvo estable: 47,5 vs. 49,0 vs. 38,5 mmHg, p = 0,27 (fig. 2).

Se consignaron 24 hospitalizaciones debido a interurrencias (cirugías, gastrostomías, traqueostomías, etc.), con 1,1 ± 1,4 episodios/paciente. No existieron diferencias entre el



**Figura 3 – A. Estancia hospitalaria (días) en el año previo a la evaluación en hospital de día y en el seguimiento ulterior. B. Sobrevida con ventilación no invasiva.**

año previo al inicio de la VNI y el seguimiento en cuanto al número de internaciones (p = 0,78), aunque la estancia hospitalaria (días/episodio) se redujo (p = 0,03), sin diferencias entre ELA<sub>B</sub> y ELA<sub>E</sub>, p < 0,65 (fig. 3A y tabla 3). Se registraron 12 fallecimientos (mortalidad del 52,2%). Diez decesos se produjeron en el domicilio por progresión de la enfermedad con directivas anticipadas de limitación de los esfuerzos. La sobrevida media fue de 2 años (fig. 3B).

## Discusión

Este análisis describe el tratamiento ventilatorio y el consumo de recursos de salud en pacientes con ELA y expone una elevada aceptación de la VNI en nuestro medio, con alta tasa de cumplimiento efectivo y estabilidad gasométrica en el corto y mediano plazo.

Generalmente, se recomienda que la VNI se inicie cuando se presentan síntomas clínicos de insuficiencia respiratoria. Sin embargo, estudios recientes proponen el inicio de la VNI en etapas precoces, teniendo en cuenta que la técnica de VNI requiere entrenamiento y adaptación del paciente y su entorno<sup>17-19</sup>.

Métricas funcionales como CVF, capacidad vital lenta, presión inspiratoria nasal con maniobra de olfateo (sniff nasal), PFT, presiones bucales máximas inspiratoria y espiratoria, gases en sangre arterial, oximetría nocturna, capnografía y velocidad de conducción del nervio frénico se han propuesto para determinar el momento para iniciar el soporte ventilatorio<sup>20</sup>. En algunos países europeos se tiende a iniciar la VNI con síntomas mínimos incluso antes de la declinación de la CVF y sin síntomas evidentes<sup>21</sup>.

**Tabla 3 – Consumo de recursos previos al programa hospital de día y en el seguimiento**

| Pacientes con soporte ventilatorio (n = 23)                        |                   |                                   |              |             |
|--|-------------------|-----------------------------------|--------------|-------------|
|  | Año previo a UDOR | Media anual indexada <sup>a</sup> | Seguimiento  | p           |
| Episodios de hospitalización, n                                    | 9                 | 8                                 | 24           | 0,76        |
| Hospitalizaciones en ELA <sub>B</sub> , n                          | 3                 | 2                                 | 6            | 0,50        |
| Ingresos por paciente, media ± DE                                  | 0,39 ± 0,6        | 0,35 ± 0,4                        | 1,12 ± 1,4   | 0,78        |
| Días de internación por episodio, media ± DE                       | 6,9 ± 1,8         | 3,6 ± 3,8                         | 11,2 ± 12,5  | <b>0,03</b> |
| Ingresos a UTI   | 2                 | 3                                 | 9            | 0,63        |
| Días de internación en UTI, media ± DE                             | 6,5 ± 2,1         | 4,1 ± 5,8                         | 12,3 ± 15,4  | 0,54        |
| Traqueostomía, n (%)   |                   |                                   | 4/23 (17,4)  |             |
| Fallecimientos en ELA <sub>B</sub> con soporte ventilatorio, n (%) |                   |                                   | 4/9 (44,4)   |             |
| Fallecimientos en ELA <sub>E</sub> con soporte ventilatorio, n (%) |                   |                                   | 6/14 (42,8)  |             |
| Total fallecimientos con soporte ventilatorio, n (%)               |                   |                                   | 10/23 (43,4) |             |

DE: desvío estándar; ELA<sub>B</sub>: esclerosis lateral amiotrófica de comienzo bulbar; ELA<sub>E</sub>: esclerosis lateral amiotrófica de comienzo espinal; UDOR: Unidad de Observación Respiratoria; UTI: Unidad de Terapia Intensiva.

El valor de p corresponde al test T entre eventos del año calendario previo a UDOR y la media anual posterior.

<sup>a</sup> Expresada como eventos/paciente/año.

En negritas: significación estadística (> 0.05).

Un estudio aleatorizado y controlado en 54 pacientes con ELA mostró que la puesta en marcha de soporte ventilatorio precoz (CVF > 80%) tuvo el efecto de entretener la declinación funcional<sup>18</sup>. Del mismo modo, un estudio retrospectivo en 194 pacientes halló mejor supervivencia con VNI en fases tempranas<sup>19</sup>. Nuestros pacientes mostraban deterioro respiratorio basal ostensible<sup>21</sup> y más de la mitad iniciaron VNI en ese momento, aunque puede estar relacionado con la forma en que se seleccionaron. No obstante, la totalidad de los pacientes que recibieron VNI lo hicieron entre la primera y la segunda visita, demostrando posiblemente una derivación tardía y una necesidad de mejora en el proceso de evaluación funcional respiratoria.

Hemos elegido el modo barométrico (S/T) con frecuencia de respaldo en el 80% de los pacientes; de manera similar, la ventilación domiciliar por presión continua, siendo el modo más frecuente de soporte en Europa y EE. UU.<sup>4-22</sup>.

El cumplimiento terapéutico de la VMD fue elevado (8,7 h/día). Es de destacar que la mayoría de los pacientes usaban equipos de bajo costo y complejidad (nivel I). La financiación y cobertura por parte del sistema de salud (muchas veces parcial) podría haber influido en el proceso de selección del equipamiento.

Se ha planteado que no existe correlación entre el grado de hipercapnia y la intensidad de la utilización de la VNI en ELA<sup>15</sup>. Existen pacientes con dependencia a la VMD, aunque sin hipercapnia. En nuestra serie, los valores basales de PaCO<sub>2</sub> no eran críticos y la desviación del pH fue tolerable, evidenciando estabilidad en los primeros 9 meses. Sin embargo, una significativa proporción de pacientes continuó con hipercapnia, demostrando un grado avanzado de disfunción diafragmática.

En nuestra experiencia, los pacientes aceptaron bien la VMD, incluso hasta el punto de que algunos la utilizaban con régimen nocturno y diurno extendido, junto con tratamientos concurrentes para alivio de la disnea, y la mayoría (83%) falleció en el domicilio en compañía de familiares debido a la progresión de la enfermedad. Nosotros no utilizamos cuestionarios de calidad de vida o cuestionarios específicamente diseñados para enfermedades

neuromusculares, aunque siempre revisamos las opciones y evaluamos las preferencias del paciente junto con su familia.

Un trabajo aleatorizado y controlado, basado en 92 pacientes con ELA, concluyó que la VNI mejora la supervivencia y la calidad de vida<sup>11</sup>. Este efecto parece ser marginal en pacientes con ELA bulbar<sup>13</sup>. Similares hallazgos fueron descritos en una reciente revisión sistemática de la literatura<sup>12</sup>. En este estudio, el estatus funcional fue similar, independientemente de la forma de inicio, permitiendo que la mitad de los pacientes continuaran con VMD a 48 meses.

Finalmente, hemos documentado que la estrategia de VMD y hospital de día no disminuyó las hospitalizaciones, representando esta población un subgrupo con alta demanda de recursos de salud. Sin embargo, este punto puede estar influido por el estadio de la enfermedad, la organización y calidad de los cuidados domiciliarios, el tipo de cobertura social y el entrenamiento del personal en el manejo de situaciones que representan complicaciones. Un programa institucional ha demostrado que puede reducir las hospitalizaciones en pacientes con VMD y EPOC en nuestro medio<sup>23</sup>, aunque la dinámica y la evolución natural radicalmente distintas de ambas enfermedades podrían explicar estas diferencias pese a programas similares de seguimiento.

El uso de ARM por traqueostomía en la ELA varía entre el 0% en el Reino Unido, el 14% en EE. UU., el 3% en Alemania, el 2-5% en Francia, el 11% en Italia y el 27-45% en Japón, reflejando aspectos culturales, económicos, legales y organizativos, tanto dentro como fuera del sistema sanitario<sup>24-26</sup>. En nuestra serie, una proporción minoritaria aceptó y accedió a la traqueostomía, mostrando un comportamiento similar al observado en países desarrollados. Estos casos representaron pacientes con alto grado de motivación para continuar el tratamiento, en general acompañados por familias continentales.

Nuestro estudio presenta múltiples limitaciones. Primero, esta experiencia se circunscribe a un único centro privado con gran fragmentación (diversas obras sociales y sistemas de medicina prepaga, etc.), que hace difícil la extrapolación a otras organizaciones. Segundo, el análisis de consumo de recursos se realizó de forma retrospectiva con las típicas limitaciones de este tipo de diseño. Tercero, varias condiciones en

el tiempo de obtención de los datos pudieron influir en la tasa de admisión hospitalaria y las decisiones al final de la vida. Cuarto, algunos pacientes con ELA no fueron evaluados en hospital de día en etapas tempranas, por lo que nuestro universo se limita a la población derivada para evaluación respiratoria. Finalmente, no analizamos otras actuaciones (desempeño de intermediarios, política de las aseguradoras de salud, equipamiento accesorio, calidad de los recursos humanos en el domicilio, manejo de urgencias, etc.).

A pesar de estos problemas, los resultados exponen una aproximación al problema del consumo de recursos, las admisiones hospitalarias y las preferencias en pacientes con ELA ventilados en domicilio, que en nuestro conocimiento representan la primera comunicación de este tipo en nuestro país. Son necesarios estudios prospectivos longitudinales para evaluar el alcance de este tipo de intervenciones a largo plazo.

En resumen, los pacientes con ELA mostraron aceptación y adherencia para el uso de VNI por sobre los procedimientos de ARM invasiva, y los días de hospitalización se redujeron en el seguimiento. El cumplimiento del tratamiento ventilatorio fue adecuado y se relacionó con estabilidad gasométrica a mediano plazo.

## Financiación

Nuestro trabajo no contó con ninguna fuente de financiación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Forsgren L, Almay BG, Holmgren G. Epidemiology of motor neuron disease in northern Sweden. *Acta Neurol Scand*. 1983;68:20-9, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0404.1983.tb04810.x>.
- Haverkamp LJ, Appel V, Appel SH. Natural history of amyotrophic lateral sclerosis in a database population. Validation of a scoring system and a model for survival prediction. *Brain*. 1995;118:707-19, <http://dx.doi.org/10.1093/brain/118.3.707>.
- Mandrioli J, Faglioni P, Nichelli P, Sola P. Amyotrophic lateral sclerosis: Prognostic indicators of survival. *Amyotroph Lateral Scler*. 2006;7:211-20, <http://dx.doi.org/10.1080/17482960600947648>.
- Dorst J, Ludolph AC. Non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord*. 2019;12, <http://dx.doi.org/10.1177/1756286419857040>, 1756286419857040.
- Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, England JD, Forshew D, Johnston W, et al., Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter update: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: Multidisciplinary care, symptom management, and cognitive/behavioral impairment (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2009;73:1227-33, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181bc01a4>.
- Bach JR, Mahajan K, Lipa B, Saporito L, Komaroff E. Lung insufflation capacity in neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil*. 2008;87:720-5, <http://dx.doi.org/10.1097/PHM.0b013e31817b26f>.
- Elliot MW, Mulvey DA, Moxham J, Green M, Branthwaite MA. Domiciliary nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation: Mechanisms underlying changes in arterial blood gas tensions. *Eur Respir J*. 1991;4:1044-52.
- Hannan LM, Dominelli GS, Chen YW, Darlene Reid W, Road J. Systematic review of non-invasive positive pressure ventilation for chronic respiratory failure. *Respir Med*. 2014;108:229-43, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2013.11.010>.
- King AC. Long-term home mechanical ventilation in the United States. *Respir Care*. 2012;57:921-30, <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.01741>.
- Bach JR, Gonçalves MR, Hon AJ, Ishikawa Y, de Vito EL, Prado F, et al. Changing trends in the management of end-stage respiratory muscle failure in neuromuscular disease: recommendations of an international consensus. *Am J Phys Med Rehabil*. 2013;92:267-77, <http://dx.doi.org/10.1097/PHM.0b013e31826dcf1>.
- Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: A randomized controlled trial. *Lancet Neurol*. 2006;5:140-7, [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70326-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70326-4).
- Radunovic A, Annane D, Rafiq MK, Mustfa N. Mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;10:CD004427, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004427.pub3>.
- Orrell RW. Motor neuron disease: Systematic reviews of treatment for ALS and SMA. *Br Med Bull*. 2010;93:145-59, <http://dx.doi.org/10.1093/bmb/ldp049>.
- Borasio GD, Voltz R, Miller RG. Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol Clin*. 2001;19:829-47, [http://dx.doi.org/10.1016/s0733-8619\(05\)70049-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0733-8619(05)70049-9).
- De Vito EL, Suárez AA, Monteiro SG. The use of full-setting non-invasive ventilation in the home care of people with amyotrophic lateral sclerosis-motor neuron disease with end-stage respiratory muscle failure: A case series. *J Med Case Rep*. 2012;6:42, <http://dx.doi.org/10.1186/1752-1947-6-42>.
- Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL, World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases. El Escorial revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2000;1:293-9, <http://dx.doi.org/10.1080/146608200300079536>.
- Heiman-Patterson TD, Cudkowicz ME, de Carvalho M, Genge A, Hardiman O, Jackson CE, et al. Understanding the use of NIV in ALS: Results of an international ALS specialist survey. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2018;19:331-41, <http://dx.doi.org/10.1080/21678421.2018.1457058>.
- Jacobs TL, Brown DL, Baek J, Migda EM, Funckes T, Gruis KL. Trial of early noninvasive ventilation for ALS: A pilot placebo controlled study. *Neurology*. 2016;87:1878-83, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000003158>.
- Vitacca M, Montini A, Lunetta C, Banfi P, Bertella E, de Mattia E, et al. Impact of an early respiratory care programme with noninvasive ventilation adaptation in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Eur J Neurol*. 2018;25:556-633, <http://dx.doi.org/10.1111/ene.13547>.
- Jenkins JA, Sakamuri S, Katz JS, Forshew DA, Guion L, Moore D, et al. Phrenic nerve conduction studies as a biomarker of respiratory insufficiency in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2016;17:213-20, <http://dx.doi.org/10.3109/21678421.2015.1112406>.
- Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD, de Carvalho M, Chio A, van Damme P, et al. EFNS guidelines on the clinical

- management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS)–Revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2012;19:360–75, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03501.x>.
22. Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Ambrosino N, Escarabill J, Farre R, Fauroux B, et al. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: Results from the Eurovent survey. *Eur Respir J*. 2005;25:1025–31, <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00066704>.
23. Borsini E, Blanco M, Ernst G, Ursino R, Robaina G, Salvado A. Internaciones en pacientes con ventilación domiciliaria crónica. *Medicina (Buenos Aires)*. 2018;78:403–9.
24. Weber C, Fijalkowska B, Ciecwińska K, Lindblad A, Badura Lotter G, Andersen PM, et al. Existential decision-making in a fatal progressive disease: How much do legal and medical frameworks matter? *BMC Palliat Care*. 2017;16:80, <http://dx.doi.org/10.1186/s12904-017-0252-6>.
25. Dybwik K, Tollåli T, Nielsen EW, Brinchmann BS. Why does the provision of home mechanical ventilation vary so widely? *Chronic Respir Dis*. 2010;7:67–73, <http://dx.doi.org/10.1177/1479972309357497>.
26. Magelssen M, Holmøy T, Horn MA, Fondenæs OA, Dybwik K, Førde R. Ethical challenges in tracheostomy-assisted ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol*. 2018;265:2730–6, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-018-9054-x>.