

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.



TESI DOCTORAL

ADAPTACIÓ A LA VENTILACIÓ MECÁNICA DOMICILIÀRIA: PROCEDIMENT I FACTORS ASSOCIATS A LA RESPOSTA AL TRACTAMENT.

Doctoranda:

MARIA CARME PUY RIÓN

Directors:

Dr. Vicente Plaza Moral

Dr. Pedro Antonio Antón Albisu.

Tutor:

Dr. Vicente Plaza Moral.

Programa de Doctorat en Medicina.

Departament de Medicina.

Facultat de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona.

Barcelona, 2024.

LLISTAT D'ABREVIATURES.

ACS: apnea central del son.

ALS-FRS: escala funcional residual de l'esclerosi lateral amiotròfica.

AME: atròfia muscular espinal.

AOS: apnea obstructiva del son.

APV: asincronia pacient ventilador.

ATS: American Thoracic Society.

AVAPS: mode de pressió suport amb volum assegurat mitjà.

AVAPS-AE: mode de pressió suport amb volum assegurat mitjà i autoEPAP.

BPAP: bipressió positiva de la via aèria.

C (o T): mode controlat de ventilació.

CC: cicles controlats.

CCAH: hipoventilació alveolar central congènita.

CPAP: pressió contínua de la via aèria.

CPT: capacitat pulmonar total.

CRF: capacitat residual funcional.

CT90: temps durant la pulsioximetria nocturna per sota de 90% de saturació d'O₂.

CV: capacitat vital.

DMD: distròfia muscular de Duchenne.

DM: distròfia miotònica.

DM I: distròfia miotònica tipus I (malaltia de Steinert).

EB: excés de base.

ECA: estudi controlat aleatoritzat.

ELA: esclerosi lateral amiotròfica.

EM: Esclerosi múltiple.

EMG: electromiograma.

EPAP (o PEEP): pressió positiva al final de l'expiració.

ERS: European Respiratory Society.

FBF: fatiga de baixa freqüència.

FEVE: fracció d'ejecció del ventricle esquerre.

FOT: tècnica d'oscil·lació forçada.

FQ: fibrosi quística.

fr: freqüència respiratòria.

f/Vt: freqüència respiratòria / volum circulant.

GRADE: enfocament per a fer recomanacions basat en Grading of Recommendations, Assessment, Development, i Evaluation.

GSA: gasometria arterial.

HI-VNI: ventilació no invasiva d'alta intensitat.

HME: intercanviador de calor i humitat.

HRV: variabilitat de la freqüència cardíaca.

HT: humidificador tèrmic.

HTP: hipertensió pulmonar.

ICC: insuficiència cardíaca crònica.

ID4%: índex de dessaturacions del 4%.

I/E: relació inspiració / espiració.

IMC: índex de massa corporal.

IPAP: pressió positiva inspiratòria.

IRAH: insuficiència respiratòria aguda hipercàpnica.

IRC: insuficiència respiratòria crònica.

IRCH: insuficiència respiratòria crònica hipercàpnica.

LCFA: limitació crònica al flux aeri.

LEMS: síndrome miastènica d'Eaton-Lambert.

LI-VNI: ventilació no invasiva de baixa intensitat.

MG: miastènia gravis.

MNM: malalties neuromusculars.

MPOC: malaltia pulmonar obstructiva crònica.

NAVA: assistència ventilatòria ajustada neuronalment.

NHS: National Health Service.

NNT: nombre necessari per a tractar.

NREM (son): etapes de son que no són el son REM (Rapid eye movements).

OCD: oxigenoteràpia continua domiciliària.

PAP: pressió positiva de la via aèria.

Paw: pressió vies aèries.

pCO₂: pressió parcial de diòxid de carboni.

Pdi max: pressió transdiafragmàtica màxima.

PEEPi: pressió positiva al final de l'espiració intrínseca.

PEG: gastrostomia endoscòpica percutània.

PEM: pressió espiratòria màxima.

petCO₂: end tidal CO₂ (pressió de diòxid de carboni al final del volum circulant)

PFR: proves de funció respiratòria.

PFT: pic flux de la tos.

PICO: preguntes sobre pacients, intervenció, comparació i resultat.

PIM: pressió inspiratòria màxima.

ptcCO₂: pressió parcial de diòxid de carboni transcutània.
pO₂: pressió parcial d'oxigen.
PR: poligrafia respiratòria.
PS: pressió suport.
PSG: polisomnografia.
QVRS: qualitat de vida relacionada amb la salut.
RCS: respiració de Cheyne-Stokes.
REM (son): etapa de son amb Rapid eye moviments.
RR: rehabilitació respiratòria.
S: mode espontani de ventilació.
SatO₂: saturació arterial d'oxigen.
SGRQ: Saint George's Respiratory Questionnaire.
SOH: síndrome d'obesitat hipoventilació.
S/T: mode de ventilació espontani/controlat.
SVA: servoventilació adaptativa.
SVD: sobrecàrrega ventricular dreta.
TC: tomografia computeritzada.
Ti: temps inspiratori.
Ti max: temps inspiratori màxim.
Ti min: temps inspiratori mínim.
TiTtot: Temps inspiratori / temps total.
TTmus: índex tensió-temps no invasiva dels músculs inspiratoris.
TTP: temps de trànsit de pols.
Twpdi: pressió transdiafragmàtica.
UCI: unitat de cures intensives.
VAPS: pressió suport amb volum assegurat.
VAS: via aèria superior.
Va: volum alveolar.
Vc: volum circulat.
Vce: volum circulat espiratori.
Vci: volum circulat inspiratori.
VM: volum minut.
VMD: Ventilació mecànica domiciliària.
VMP: ventilació mecànica perllongada.
VNI: ventilació mecànica no invasiva.
V/Q: ventilació / perfusió.
VR: volum residual.

6MWT: test de la marxa de 6 minuts.

%CC: percentatge de cicles controlats.

ÍNDEX

RESUM	8
ABSTRACT	9
1. INTRODUCCIÓ	10
1.1. Fisiopatologia de la insuficiència respiratòria.....	10
1.2. Efectes de la VMD a la insuficiència respiratòria crònica hipercàpnica (IRCH)...	12
1.3. Adaptació a la VMD.....	13
1.3.1.- Com fem l'adaptació a la VMD.....	14
1.3.2.- Modes de VNI.....	16
1.3.3.- Humidificadors i mascaretes.....	17
1.3.4.- On fem l'adaptació a la VMD.....	17
1.3.5.- Esdeveniments (fuites, IAH, patró ventilatori).....	17
1.3.6.- Monitorització.....	19
1.3.7.- Interacció pacient-ventilador. Asincronies.....	20
1.4. És diferent l'adaptació a la VMD en diferents patologies?.....	22
1.4.1.- MALALTAIA DE LA CAIXA TORÀCICA.....	22
1.4.1.1.- Malalties de la Caixa toràcica i MNM en General.....	22
1.4.1.2.- Cifoscoliosi.....	23
1.4.1.3.- seqüeles post TBC.....	25
1.4.2. - MALALTIES NEUROMUSCULARS (MNM).....	25
1.4.2.1.- MNM en General.....	25
1.4.2.2.- Distròfia muscular de Duchenne (DMD).....	27
1.4.2.3.- Distròfia miotònica tipus I (M.Steinert).....	28
1.4.2.4.- ELA.....	28
1.4.3.- Síndrome d'Obesitat Hipoventilació (SOH).....	29
1.4.3.1.- Modes de VNI.....	30
1.4.3.2.- Guies i consensos.....	30
1.4.4. - Malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) estable.....	32
1.4.4.1.- Previ al concepte de ventilació d'alta intensitat.....	32
1.4.4.2.- Ventilació d'alta intensitat (HI-NIV).....	34

1.4.4.3.- Altres modes ventilació a la MPOC.....	35
1.4.4.4.- Altres usos i aspectes de la VMD a la MPOC.....	36
1.4.4.5.- Revisions, metaanàlisis i consensos.....	37
1.4.5 – Alteracions respiratòries Centrals.....	39
1.5.- TELEMEDICINIA.....	40
1.6. FACTORS POTENCIALMENT ASSOCIATS A VENTILACIÓ MECÀNICA DOMICILIÀRIA.....	42
2. HIPÒTESI.....	45
3. OBJECTIUS.....	46
4. METODOLOGIA.....	47
5. RESULTATS.....	59
6. DISCUSSIÓ.....	100
7. CONCLUSIONS.....	113
8. LÍNIES DE FUTUR.....	115
9. BIBLIOGRAFIA.....	116

RESUM

ADAPTACIÓ A LA VENTILACIÓ MECÀNICA DOMICILIÀRIA (VMD): PROCEDIMENT I FACTORS ASSOCIATS A LA RESPOSTA AL TRACTAMENT.

La VMD és un tractament cada vegada més emprat a les malalties que cursen amb hipoventilació en forma d'insuficiència respiratòria hipercàpnica crònica. Un punt clau és el període d'adaptació. Però no es coneixen bé quins factors, durant aquest període, poden estar relacionats amb la resposta al tractament. El conèixer aquests factors és d'extrema rellevància clínica ja que la seva identificació faria preveure la resposta al tractament i, en cas de que fossin modificables, millorar la resposta al mateix.

Aquests factors poden ser els esdeveniments que ocorren amb la ventilació (fuites, obstruccions o ventilació controlada), però també altres com la malaltia de base, algunes dades antropomètriques, la funció pulmonar, el patró ventilatori o aspectes relacionats amb la tècnica de ventilació (ubicació de l'adaptació, mode ventilatori o paràmetres ventilatoris emprats).

L'objectiu de la tesi va ser avaluar bé aquest període, tots els esdeveniments i factors esmentats i la seva relació amb la resposta a la VMD.

Hem trobat que l'associació de fuites i cicles controlats poden contribuir a la resposta a la VMD, però al contrari del què pensàvem inicialment, no hem evidenciat que ni els esdeveniments obstructius, el compliment, la malaltia de base, l'edat, l'IMC, el patró ventilatori, el mode ventilatori ni els paràmetres de ventilació s'associïn a la resposta a la VMD.

Les dades i resultats presentats en aquesta tesi són inèdits i rellevants pel coneixement de la resposta a l'adaptació a la ventilació mecànica domiciliària i mostren un nou panorama de futur en la investigació d'aquest important tema.

Malgrat tot, són necessaris més estudis, prospectius i multicèntrics, de cara a validar les nostres dades.

ABSTRACT

ADAPTATION TO HOME MECHANICAL VENTILATION (HMV): PROCEDURE AND FACTORS ASSOCIATED WITH TREATMENT RESPONSE.

HMV is an increasingly used treatment for diseases that occur with hypoventilation in the form of chronic hypercapnic respiratory failure. A key point is the adaptation period. But it is not well-known which factors, during this period, may be related to the response to treatment. Knowing these factors is of extreme clinical relevance since their identification would predict the response to treatment and, if they were modifiable, improve the response to it.

These factors can be the events that occur with ventilation (leaks, obstructions or controlled ventilation), but also others such as the underlying disease, some anthropometric data, lung function, the ventilatory pattern or aspects related to the ventilation technique (location of adaptation, ventilatory mode or ventilatory parameters used).

The aim of the thesis was to evaluate well this period, all the events and factors mentioned and their relationship with the response to the HMV.

We found that the association of leaks and controlled cycles may contribute to the response to HMV, but contrary to what we initially thought, we did not demonstrate that either obstructive events, compliance, underlying disease, age, BMI, ventilatory pattern, ventilatory mode or ventilatory parameters were not associated with response to HMV.

The data and results presented in this thesis are unpublished and relevant for the knowledge of the response to adaptation to home mechanical ventilation and show a new panorama of the future in the investigation of this important topic.

Nevertheless, more prospective and multicenter studies are needed to validate our data.

1.- INTRODUCCIÓ

La Ventilació Mecànica Domiciliària (VMD) és un tractament cada vegada més emprat a les malalties que cursen amb hipoventilació en forma d'insuficiència respiratòria hipercàpnica crònica.

En els darrers anys ha estat experimentant una gran evolució, tant en les indicacions com per la tecnologia dels respiradors.

Un punt clau, quan iniciem el tractament, és el que anomenem període d'adaptació a la VMD. I que, nosaltres hem considerat que va entre 2 i 4 mesos (en alguns casos puntuals, fins a 6 mesos).

La nostra hipòtesi és que hi ha factor/s que prediuen la resposta a la VMD que podem ser identificats durant el període d'adaptació a aquest tractament.

L'objectiu de la tesi és avaluar bé aquest període, tots aquells esdeveniments que ocorren i com es relacionen amb la resposta al tractament. I també valorar com es correlacionen amb la resposta al tractament tant les dades antropomètriques, les dades funcionals, el patró ventilatori, les diferents malalties, la forma de fer l'adaptació, el mode ventilatori emprat i els ajustos del ventilador que requereix aquest tractament. Hem realitzat un estudi de cohort de pacients que van iniciar tractament amb VMD en un hospital universitari terciari entre el 2018 i el 2020. Els pacients es van incloure de manera prospectiva en una base de dades utilitzada amb finalitats relacionades amb l'equip de treball. Les dades clíniques i els resultats de tots els pacients que van completar el protocol de tractament es van revisar retrospectivament.

1.1. Fisiopatologia de la insuficiència respiratòria.

La insuficiència respiratòria és una condició clínica greu que es produeix quan el sistema respiratori és incapaç de mantenir uns nivells adequats d'oxigenació i/o eliminar diòxid de carboni. En individus sans, la ventilació es redueix durant el son, especialment en la fase REM, on el volum corrent disminueix fins a un 13%. Això provoca un augment lleu de la pressió parcial de diòxid de carboni (PaCO_2) i una disminució de la pressió parcial d'oxigen arterial (PaO_2). La quimiosensibilitat també es redueix, especialment durant el son REM, afectant la resposta ventilatòria a la hipòxia i la hipercàpnia. Aquests canvis, tot i que no tenen repercussions clíniques significatives en persones sanes, poden exacerbar-se en pacients amb malalties respiratòries cròniques, contribuint a la hipoventilació nocturna i insuficiència respiratòria (1).

La insuficiència respiratòria crònica hipercàpnica es caracteritza per una ventilació alveolar inadequada, resultant en una eliminació ineficaç del diòxid de carboni. Factors com la integritat de les vies neuronals i la capacitat dels músculs respiratoris influeixen

significativament. L'augment de la càrrega resistiva, elàstica i l'indar pot provocar un desequilibri entre la capacitat i la càrrega, conduint a hipoventilació alveolar. A més, la fragmentació del son per microdespertars agreuja la hipercàpnia nocturna, impactant la qualitat de vida dels pacients (1).

Malalties Neuromusculars (MNM).

Els trastorns neuromusculars, tant lentament com ràpidament progressius, poden conduir a la insuficiència respiratòria. Les MNM lentament progressives, com les distròfies musculars congènites i la distròfia miotònica, poden provocar debilitat muscular respiratòria, alteracions mecàniques respiratòries i control central anormal de la respiració. La hipoventilació nocturna és comuna i pot ser tractada amb ventilació no invasiva (VNI), que ha demostrat millorar la qualitat de vida i la supervivència. En trastorns ràpidament progressius com l'esclerosi lateral amiotròfica (ELA), la pèrdua de funció del nervi frènic i la debilitat del diafragma contribueixen significativament a la hipoventilació alveolar (1,2).

Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica (MPOC).

Els pacients amb MPOC experimenten canvis fisiològics exagerats durant el son, amb una disminució significativa de la PaO₂ i un augment de la hipercàpnia. La hiperinsuflació pulmonar i la limitació del flux espiratori augmenten l'espai mort fisiològic, reduint la capacitat muscular respiratòria i augmentant la càrrega elàstica. Aquests pacients solen tenir una qualitat del son disminuïda, amb una eficiència reduïda del son i una alteració de l'arquitectura del son (1,3).

Insuficiència Respiratòria Relacionada amb l'Obesitat.

Només una part dels pacients amb obesitat mòrbida desenvolupen hipoventilació diürna. L'obesitat afecta la mecànica pulmonar i el rendiment muscular respiratori, augmentant la resistència de les vies respiratòries i la càrrega l'indar als músculs inspiratoris. La distribució central del greix provoca un desplaçament cefàlic del diafragma, empitjorant la ventilació. La majoria d'aquests pacients també tenen una obstrucció de les vies respiratòries superiors, agreujant la hipercàpnia diürna. Les alteracions hormonals, com la resistència a la leptina, també poden jugar un paper en el desenvolupament de la hipoventilació diürna (1,2).

Apnees centrals.

Les apnees centrals es caracteritzen per la interrupció de la ventilació durant el son, deguda a la desaparició de l'impuls de la vigília i a la disminució de la sensibilitat dels quimiorceptors perifèrics i centrals. Durant el son, la resposta ventilatòria a la

hipercàpnia i a la hipòxia es redueix significativament, especialment durant el son REM. La ritmogènesi ventilatòria depèn de l'estimulació dels quimiorceptors, i la hiperventilació durant el son no REM pot provocar apnees centrals quan la PaCO₂ cau per sota del llindar apneic (normalment 35 mmHg) (4,5).

Durant el son, es pot produir el tancament de la via aèria superior juntament amb l'apnea central en resposta a la hipocàpnia. En iniciar un tractament amb ventilació no invasiva (VNI), és crucial vigilar la possible aparició d'apnees centrals, ja que la VNI pot augmentar la incidència i la gravetat d'aquestes apnees en alguns pacients (5).

Un tipus particular d'apnea central és la respiració de Cheyne-Stokes, que es caracteritza per patrons de respiració creixents i decreixents, freqüent en pacients amb insuficiència cardíaca crònica (ICC) i diversos trastorns neurològics. Aquesta respiració es produeix per la inestabilitat del sistema de control ventilatori, causant oscil·lacions en la PaCO₂ i la pO₂, i és més freqüent durant el son que en estat despert. La hiperventilació diürna i altres mecanismes augmenten la inestabilitat respiratòria, exacerbant la respiració de Cheyne-Stokes (4).

El tractament amb assistència ventilatòria nocturna no invasiva pot millorar la PaCO₂ diürna, la qualitat de vida i la supervivència en pacients amb hipoventilació alveolar crònica, sempre que es realitzi una selecció adequada de les interfícies pacient-dispositiu i una gestió experimentada de l'assistència ventilatòria (3).

Tractament amb Ventilació No Invasiva (VNI).

La VNI és una intervenció clau per tractar la insuficiència respiratòria, especialment en pacients amb trastorns neuromusculars i obesitat. La VNI nocturna amb pressió positiva no invasiva ha demostrat prevenir les seqüeles cardiovasculars de la hipòxia i la hipercàpnia nocturnes, normalitzar els valors de gasos arterials diürns, millorar l'alerta diürna i la qualitat de vida, i finalment augmentar la supervivència (1,3).

Conclusió.

La fisiopatologia de la insuficiència respiratòria és complexa i variada, influenciada per diversos factors com els canvis fisiològics durant el son, les malalties neuromusculars, la MPOC i l'obesitat. El tractament amb VNI ofereix una millora significativa en la qualitat de vida i la supervivència dels pacients afectats, destacant la importància de la investigació contínua i la personalització del tractament en funció de les necessitats individuals dels pacients (1,2).

1.2. Efectes de la VMD sobre la insuficiència respiratòria crònica hipercàpnica (IRCH).

L'assistència ventilatòria nocturna millora la ventilació alveolar espontània durant la vigília, encara que els mecanismes no estan clars. La reducció de la PaCO₂ nocturna, associada amb la disminució de la capacitat d'amortiment de la sang, pot augmentar el drive ventilatori i normalitzar la PaCO₂ durant la vigília (3). Un objectiu del tractament amb VNI és augmentar la ventilació alveolar per reduir la PaCO₂ nocturna i intentar normalitzar-la. És essencial un judici clínic i tractament individualitzat per determinar un nivell adequat d'assistència ventilatòria (3).

La VNI pot reduir la mortalitat, la necessitat d'intubació i la durada de l'estada a la UCI. Els mecanismes fisiològics inclouen millorar l'intercanvi de gasos pulmonars i descarregar els músculs respiratoris (6).

L'augment de la ventilació total, associat amb una disminució de la freqüència respiratòria i uns volums circulants més elevats, juntament amb una caiguda del CO₂, millora la distribució V'/Q', disminueix la pCO₂ i augmenta la paO₂. Això s'ha evidenciat en estudis amb MPOC, malaltia de la caixa toràcica i MNM. No es van observar diferències significatives en els mecanismes entre diferents modalitats de VNI (6).

La mecànica pulmonar (augment de l'elastància i resistència al flux) durant la VNI no mostra canvis significatius respecte a la situació basal. La combinació de PS i EPAP proporciona una major descàrrega dels músculs inspiratoris del pacient. La PEEPi proporciona una càrrega llindar que s'ha de contrarestar amb la VNI (EPAP). El millor indicador per establir l'EPAP és la mesura directa de la PEEPi i els esdeveniments obstructius (6).

En els modes convencionals d'assistència ventilatòria parcial, el pacient activa els músculs inspiratoris per iniciar la insuflació mecànica amb triggers de pressió o de flux. L'esforç inspiratori pot continuar durant tota la respiració mecànica. Idealment, el ventilador hauria d'ajustar el subministrament de flux en resposta a la càrrega ventilatòria del pacient (6).

La VNI a llarg termini en pacients amb malaltia respiratòria crònica s'inicia no només per millorar la ventilació sinó també per millorar els símptomes, la qualitat de vida i la qualitat del son. És important controlar aquests objectius i abordar les possibles causes que afecten a aquests a mesura que sorgeixen (1).

1.3. Adaptació a la VMD.

La ventilació mecànica domiciliària (VMD) és un tractament eficaç per a diverses patologies que cursen amb insuficiència respiratòria crònica hipercàpnica. Les bases fisiopatològiques inclouen el descans de la musculatura respiratòria, la reobertura de zones pulmonars mal ventilades, la millora de l'intercanvi de gasos, la re-sincronització del centre respiratori i la millora de la qualitat del son. Inicialment, es va utilitzar per a pacients amb malalties respiratòries restrictives, però ara s'ha ampliat a pacients amb malalties obstructives que presenten hipercàpnia significativa en situació d'estabilitat.

1.3.1. Com fem l'adaptació a la VMD.

Els dispositius de ventilació no invasiva (VNI) més comuns inclouen els dispositius de pressió positiva binivell (BiPAP). Aquests dispositius poden operar en modes de pressió fixa o autoajustable per mantenir la permeabilitat de les vies respiratòries superiors i proporcionar pressió de suport (PS). La configuració avançada inclou ajustaments de la sensibilitat de l'impuls inspiratori i del ciclat, el temps de pujada i el temps inspiratori. La ventilació efectiva es basa en la sincronització entre pacient i ventilador (7).

Inicialment, es recomanava que la titulació es realitzés en un entorn supervisat, però posteriorment s'ha ampliat a entorns menys monitoritzats com el domicili. Berry et al. (2010) van establir diverses recomanacions per a la titulació de la VNI, per confirmar l'eficàcia de la VNI i la individualització dels objectius del tractament.

Recomanacions generals: (8).

1. Discutir els objectius i efectes secundaris amb el pacient abans de l'estudi de titulació.
2. Incloure un ajustament acurat de la mascareta i un període d'aclimatació.
3. Utilitzar la polisomnografia (PSG) per determinar un nivell efectiu de suport ventilatori nocturn.
4. Els objectius inclouen prevenir l'empitjorament de la hipoventilació durant el son, millorar la qualitat del son i alleujar la dispnea nocturna.

Ventilació efectiva:

1. La ventilació efectiva es basa en una interacció sincrònica entre el pacient i el dispositiu (7).
2. L'adaptació inicial es recomana fer-la en entorns supervisats com hospitals o laboratoris de son (8).
3. És crucial ajustar la programació de la VMD mitjançant un capnògraf per a la pCO₂ transcutània (8).

Recomanacions per als equips de titulació: (8)

1. Utilitzar un ventilador amb capacitat d'operar en mode espontani/controlat.
2. Controlar i registrar el flux d'aire, el volum circulant, les fuites i els senyals de pressió.
3. Utilitzar la PCO₂ transcutània per ajustar els canvis en el ventilador.
4. Disposar d'un assortiment adequat de mascaretes i humidificació tèrmica.

Recomanacions per als límits de la programació: (8)

1. L'IPAP mínima recomanada ha de ser de 8 cm H₂O i l'EPAP de 4 cm H₂O.
2. L'IPAP màxima recomanada ha de ser de 30 cm H₂O per a pacients $\geq$ 12 anys i de 20 cm H₂O per a pacients $<$ 12 anys.
3. Els nivells mínims i màxims de PS són de 4 cm H₂O i 20 cm H₂O respectivament.

Recomanacions per ajustar el temps inspiratori (Ti): (8)

1. Un Ti corresponent al 30-40% del cicle respiratori és útil, amb variacions depenent de la malaltia obstructiva o restrictiva del pacient.

Recomanacions d'ús i ajust de la freqüència respiratòria: (8)

1. Utilitzar una fr de seguretat en tots els pacients amb hipoventilació central.
2. La fr de seguretat inicial ha de ser igual o lleugerament inferior a la freqüència respiratòria espontània del pacient durant el son.

Recomanacions per configurar el temps d'acceleració o Rise Time: (8)

El temps d'acceleració s'ha d'ajustar per a la comoditat del pacient, depenent de la malaltia obstructiva o restrictiva.

Recomanacions per millorar el confort del pacient i la sincronia pacient-ventilador: (8)

1. Ajustar els paràmetres del ventilador per a la comoditat del pacient.
2. Canviar la mascareta si es detecten fuites involuntàries o molèsties.
3. Afegir un humidificador tèrmic si hi ha queixes de sequedat o congestió nasal.

Indicacions per repetir una titulació de la VNI:

Realitzar un estudi de repetició si la valoració inicial no aconsegueix un grau òptim o si es registren menys de 3 hores de son.

Recomanacions per al seguiment:

La funció respiratòria dels pacients amb VNI crònica s'ha d'avaluar regularment mitjançant mesures d'intercanvi de gasos, volcat del software del respirador, PCO₂ transcutània i pulsioximetria nocturna.

Titulació automàtica o manual:

L'estudi de Jaye et al. (2009) va comparar l'eficàcia de la titulació automàtica amb la convencional, trobant que ambdues eren equivalents en termes d'oxigenació nocturna i altres paràmetres (9).

1.3.2.- Modes de VNI. (10–12)

Ventilació ciclada per volum: Aquest mode lliura un volum fix durant un temps determinat, amb la pressió a les vies respiratòries resultant de la interacció entre la programació del ventilador i les característiques del sistema respiratori del pacient.

Ventilació ciclada per pressió: Aquest mode ofereix un flux d'aire generant una pressió positiva predefinida a les vies respiratòries durant un temps determinat, amb avantatges com la capacitat de compensar les fuites lleus a moderades.

Mode espontani (S): En aquest mode, el pacient controla l'inici i el final de la inspiració, amb la pressió mantinguda mentre hi ha un flux inspiratori mínim preestablert.

Mode controlat (C o T): El pacient controla l'inici de la inspiració, però la durada és regulada pel ventilador.

Mode espontani/controlat (S/T): Aquest mode permet seleccionar una freqüència respiratòria de seguretat, passant al mode de control si la freqüència espontània del pacient és inferior a la preestablerta.

Mode de ventilació de pressió suport amb volum assegurat (VAPS): El VAPS combina els avantatges de la ventilació controlada per volum i per pressió, ajustant automàticament els paràmetres per garantir un volum circulant o alveolar. L'estudi de Windisch et al. (2012) (13) no va mostrar beneficis addicionals del VAPS en comparació amb la VNI de PS.

Ventilació assistida proporcional (PAV): Aquest mode afegeix una assistència proporcional fixa basada en el flux inspiratori espontani del pacient, millorant el sincronisme ventilador-pacient.

Assistència ventilatòria ajustada neuronalment (NAVA): Aquest mode utilitza l'EMG del diafragma registrat a partir d'elèctrodes esofàgics, ajustant l'assistència ventilatòria segons el senyal del diafragma.

1.3.3.- Humidificadors i mascaretes.

Humidificadors:

Nava et al. (2008) (14) van comparar els efectes de l'humidificador tèrmic (HT) versus l'intercanviador de calor i humitat (HME) durant la VNI a llarg termini, trobant menys sequedat de la gola amb HT. Mandal et al. (2020) (15) van investigar l'efecte de la humidificació tèrmica sobre l'adhesió a la VNI, no trobant millores significatives en l'adherència a curt termini ni en els paràmetres del drive respiratori.

Mascaretes:

Antón et al. (2003) (16) van comparar la resposta fisiològica a la VNI amb mascareta nasal i facial, no trobant diferències significatives en l'eficàcia durant un període curt. Lebre et al. (2021) (17) van fer una metaanàlisi que va mostrar que les mascaretes oronasals són les més utilitzades per al tractament domiciliari de la VNI en pacients amb SOH i MPOC, sense diferències en l'eficàcia o tolerància en comparació amb les mascaretes nasals.

1.3.4.- On fem l'adaptació a la VMD.

L'adaptació a la VMD sovint comença en un entorn clínic, però s'estan explorant alternatives més rendibles i accessibles com l'adaptació ambulatoria i domiciliària.

Luján et al. (2007) (18) van demostrar que l'adaptació ambulatoria és igual d'eficaç que l'hospitalària i redueix els costos sanitaris. Pallero et al. (2014) (19) van trobar que l'adaptació a domicili no és inferior en termes d'eficàcia terapèutica i és menys costosa. Hazenbert et al. (2014) (20) van demostrar que l'inici de la VMD a domicili mitjançant telemonitorització és segur, factible i més econòmic.

Duiverman et al. (2020) (21) van demostrar que l'adaptació domiciliària a la HI-VNI en pacients amb MPOC hipercàpnica estable mitjançant telemedicina no és inferior a l'adaptació hospitalària, és segura i redueix els costos.

1.3.5.- Esdeveniments (fuites, IAH, patró ventilatori).

Fuites:

Les fuites són freqüents en pacients amb VMD i poden reduir l'eficàcia de la ventilació i el compliment del tractament. Poden sorgir per l'obertura passiva de la boca o per augment de la resistència de les vies respiratòries. Les fuites poden causar molèsties, boca seca, irritació ocular i soroll, reduint el compliment terapèutic. Poden afectar

l'activació del ventilador, la pressurització, el volum lliurat, la taxa de pressió inspiratòria i la funció de ciclat, i induir fragmentació del son. Hi ha diverses opcions per reduir o neutralitzar les fuites, com bandes mentonians o humidificadors tèrmics.

Un grup de consens internacional, el SOMNO-NIV, va analitzar sistemàticament els traçats poligràfics o polisomnogràfics nocturns registrats amb ventiladors de volum o de pressió. Van proposar una descripció sistemàtica dels esdeveniments respiratoris nocturns durant la VNI, incloent fuites, obstruccions (glotis i/o faringe) i asincronia. La VNI pot induir esdeveniments respiratoris indesitjables, especialment durant la nit, que afecten la qualitat del son i l'eficàcia de la ventilació (22).

Meyer et al. (23) Van demostrar que les fuites per la boca es produeixen durant la majoria de la nit en pacients que utilitzen ventilació nocturna amb pressió nasal, causant fragmentació del son i reducció de l'eficiència del son.

Richards et al. (24) Van investigar els efectes de la fuita bucal i la influència de la humidificació sobre la resistència nasal, trobant que la fuita bucal augmenta la resistència nasal i que la humidificació completa pot prevenir aquest efecte.

Mehta et al. (25) Van valorar la capacitat de compensació de fuites de sis ventiladors de pressió positiva, concluint que els ventiladors de pressió es prefereixen per a la VNI en pacients amb fuites substancials.

Lebret et al. (26) Van revisar les fuites i les associacions amb l'obstrucció nasal, edat avançada, IMC alt, distribució central del greix i sexe masculí. Van suggerir que les innovacions tecnològiques no han aconseguit superar les fuites no intencionades.

Obstruccions:

L'obstrucció de les vies aèries superiors pot ser nasal o faringeal i es coneix com apnees obstructives del son. També es pot produir tancament glòtic reflex, provocat per la hiperventilació induïda pel ventilador. Els signes inclouen reducció del flux inspiratori i desaparició dels moviments toracoabdominals. La videolaringoscòpia durant la VNI pot ajudar a identificar el mecanisme i lloc de l'obstrucció i guiar el tractament.

El tancament glòtic: És un esdeveniment on l'adducció de les cordes vocals provoca tancament progressiu de la glotis, sovint en resposta a la hiperventilació induïda pel ventilador (11,22).

Sayas et al. (27) Van utilitzar la videolaringoscòpia durant la VNI per identificar mecanismes i llocs d'obstrucció, ajudant a triar enfocaments alternatius durant la VNI.

Patró ventilatori:

El mode de ventilació més utilitzat és el S/T, que combina respiracions espontànies amb una freqüència de seguretat programada. Els cicles controlats depenen del patró ventilatori del pacient i del nivell d'assistència ventilatòria. Un alt percentatge de cicles controlats no sembla perjudicial per a l'eficàcia de la ventilació i pot ser beneficiós per al descans dels músculs respiratoris.

Macías et al. (28) Van estudiar el patró ventilatori, especialment el percentatge de cicles controlats (%CC), i els factors associats durant el període d'adaptació a la VMD en pacients amb hipoventilació crònica. Van trobar que un %CC elevat no és perjudicial per a l'eficàcia de la ventilació i que els pacients capturats tenien una major adherència al tractament.

Altres determinants de ventilació efectiva:

Parreira et al. (29) Van estudiar els determinants de la ventilació efectiva en subjectes sans sotmesos a ventilació mecànica no invasiva amb un ventilador volumètric en mode controlat, suggerint que la configuració del ventilador ha de maximitzar la freqüència respiratòria en lloc del volum circulant per aconseguir una ventilació efectiva durant la VNI.

1.3.6. Monitorització.

Els pacients tractats amb ventilació no invasiva (VNI) poden experimentar esdeveniments respiratoris complexos que afecten la qualitat del son i el control de la hipoventilació nocturna. Aquests inclouen fuites, inestabilitat de les vies respiratòries, esdeveniments obstructius residuals, disminucions del comandament ventilatori, o asincronia pacient-ventilador. Detectar aquests esdeveniments és crucial per seleccionar la programació i la mascareta del ventilador més adequada.

L'avaluació de la VNI es fa durant la vigília i la nit per detectar fuites, obstruccions o asincronia. És fonamental tenir en compte el tipus de ventilador utilitzat i la forma d'activació de la inspiració i el ciclat.

Es comença amb una avaluació diürna de la VNI, seguida de l'observació del pacient durant la nit per detectar fuites, obstruccions, o asincronia. És important considerar el tipus de ventilador i la seva configuració. Les fuites poden empitjorar durant el son, i és necessari minimitzar-les per evitar interrupcions del son i assegurar un control efectiu de la hipoventilació nocturna.

Eines de monitorització:

Pulsioximetria: Indicador senzill i útil per a cribratge en pacients estables, però perd sensibilitat amb oxigen suplementari.

Capnografia transcutània: Permet valorar la correcció de la hipoventilació nocturna i és fiable per controlar la PaCO₂ nocturna. Necessita recalibració periòdica.

Software del ventilador: Proporciona dades sobre fuites, mode ventilatori, i altres paràmetres. Requereix validació independent i encara no es coneix la rellevància de certes senyals.

Janssens et al. (30) descriuen les contribucions, límits i advertències de l'avaluació no invasiva de la VNI durant el son mitjançant tècniques senzilles com la pulsioximetria, la capnografia i el software del ventilador. Conclouen que aquestes eines ajuden a controlar l'eficàcia de la VNI a llarg termini.

Elliott et al. (31) subratllen la necessitat d'una avaluació més completa quan el pacient no tolera bé la VNI o no obté beneficis simptomàtics. Si no es poden identificar els problemes, no es podran solucionar. L'estudi proposa el control de la VNI mitjançant eines senzilles i si el resultat no és el desitjat, en aquests casos complexos, es realitza una Poligrafia Respiratòria (PR) o una polisomnografia (PSG). L'anàlisi ha de tenir en compte el tipus de ventilador, la programació del ventilador i l'elecció de la interfície.

Altres eines:

Temps de trànsit del pols: Indicador de l'esforç respiratori que ajuda a diferenciar esdeveniments centrals d'obstructius. Requereix una senyal de qualitat i pot ser afectat per arrítmies cardíques (32).

Qüestionaris: Eines com el S3-NIV permeten avaluar símptomes respiratoris, qualitat del son, i efectes secundaris relacionats amb la VNI de manera senzilla i fiable. Aquests qüestionaris complementen el seguiment fisiològic de la VNI (33).

1.3.7. Interacció Pacient-Ventilador. Asincronies.

Les asincronies poden sobrecarregar els músculs ventilatoris, comprometre la ventilació alveolar, distendre les unitats alveolars, alterar els patrons de son i causar molèsties. Les asincronies inclouen esforços ineficaços, autotrigger, doble trigger, ciclat prematur o llarg. La sincronia es pot millorar ajustant els paràmetres del ventilador, com el trigger inspiratori, el lliurament del flux i el ciclat de la respiració. La ventilació mecànica controlada proporciona un patró de ventilació establert pel metge, però sovint requereix sedació intensa o bloqueig neuromuscular, que pot causar estrès oxidatiu, atròfia muscular i disfunció diafragmàtica. La ventilació assistida/de suport, en canvi, està dissenyada per interactuar amb l'activitat muscular del pacient i compartir el treball de la respiració. En la VNI, el mode S/T facilita el treball dels músculs respiratoris del pacient en els cicles espontanis. Una sincronització adequada requereix que el subministrament del flux i la pressió del

ventilador estiguin sincronitzats amb l'esforç del pacient durant les tres fases de la respiració: activació, lliurament del flux i finalització de la respiració. Les asincronies poden sobrecarregar els músculs ventilatoris, comprometre la ventilació alveolar, distendre excessivament les unitats alveolars, alterar els patrons de son i causar molèsties al pacient (34).

El patró ventilatori està controlat per un conjunt de neurones situades al tronc cerebral que interactuen amb diverses entrades com els quimiorceptors i mecanoreceptors.

Factors com el dolor, ansietat, estrès i fàrmacs poden influir en aquest patró.

L'augment de les demandes metabòliques estimula el controlador ventilatori per augmentar la ventilació. El suport ventilatori mecànic pot afectar el drive ventilatori a través dels seus efectes sobre la càrrega muscular. Les càrregues excessives durant el lliurament del flux poden alterar el patró ventilatori espontani i sovint s'acompanyen de dispnea (34).

Fisiologia Muscular Ventilatori: Càrrega, Funció i Disincronia:

El diafragma és el múscul principal de la respiració i té una proporció més gran de fibres musculars tipus I resistents a la fatiga. La insuficiència muscular ventilatòria es pot definir com la pèrdua de la capacitat dels músculs respiratoris per generar força en resposta a càrregues per cobrir les necessitats ventilatòries del pacient. Les capacitats musculars respiratòries es poden reduir per trastorns metabòlics, hiperinsuflació pulmonar, hipoperfusió, anèmia, hipòxia i desnutrició (34).

Manifestacions Clíniques de les Asincronies:

Les respiracions interactives poden ser assistides o de suport. Les asincronies poden incloure esforços ineficaços, autotrigger, doble trigger, ciclat prematur o curt, i asincronia de flux o intracicle. Aquestes asincronies poden causar molèsties al pacient i requerir sedants (34).

La distribució de respiracions controlades, assistides o de suport pot afectar la sincronia pacient-ventilador. La incidència d'asincronies varia entre el 26-82% dels pacients amb ventilació mecànica. Aquestes asincronies poden afectar la durada del temps de ventilació i la comoditat del pacient (34).

Estratègies per Millorar les Interaccions Pacient-Ventilador:

Per gestionar el ventilador en pacients que respiren activament, cal combinar el suport ventilatori amb l'esforç del pacient. S'ha de triar el trigger inspiratori més sensible sense causar autotrigger. L'asincronia de flux pot millorar-se ajustant el temps de pressurització i el subministrament de flux. La sincronia del cicle de la respiració

implica lliurar un volum tidal adequat i concordar el temps inspiratori neural i del ventilador (34).

Estandarització de l'Anàlisi de les asincronies pacient-ventilador (APV):

Gonzalez-Bermejo et al. (35) van proposar una anàlisi estandarditzada de les APV a la VNI mitjançant traçats de pressió i flux per facilitar la seva identificació i gestió. Es descriuen nou APV diferents, incloent asincronies de velocitat i asincronies intracicle. Aquest enfocament ajudarà a futurs estudis clínics a explorar l'impacte de les APV en la comoditat, l'eficàcia de la VNI, la morbiditat i la mortalitat.

Impacte de les APV en la VMD:

Ramsay et al. (36) van quantificar la prevalença d'APV durant l'inici de la VMD i la seva relació amb l'intercanvi de gasos nocturn. Les APV són freqüents però no tenen un impacte advers significatiu en l'intercanvi de gasos durant la nit. Les APV més freqüents inclouen esforços ineficaços, autotrigger i ciclat llarg o curt.

1.4. És diferent l'adaptació a la VMD segons la patologia de base?

1.4.1.- MALALTIES DE LA CAIXA TORÀCICA

1.4.1.1.- Malalties de la Caixa Toràtica i Malalties Neuromusculars (MNM) en General.

Les malalties neuromusculars (MNM) i de la caixa toràtica, tot i ser poc freqüents individualment, formen un grup important d'afeccions que poden provocar insuficiència ventilatòria crònica. Entre aquestes malalties es troben l'escoliosi, la cifosi, les seqüeles post-toracoplastia, les distròfies musculars (com la distròfia muscular de Duchenne - DMD i la distròfia miotònica), les seqüeles de la poliomielitis i la malaltia de la neurona motora (esclerosi lateral amiotròfica - ELA). En les malalties de la caixa toràtica, la ventilació/perfusió sol estar conservada, però la hipercàpnia es desenvolupa quan la força que poden generar els músculs respiratoris ja no pot compensar la reducció de la compliança del sistema respiratori. Generalment, la hipercàpnia s'inicia durant el son (sobretot en REM), ja que hi ha una reducció de l'activitat muscular que precipita la hipoventilació, i més tard acabarà apareixent també en vigília (37).

La VNI nocturna millora la hipoventilació crònica durant la respiració espontània diürna en aquests pacients. No sembla que aquesta millora sigui deguda a una disminució de la fatiga muscular o a una millora de la mecànica pulmonar sinó sobretot a una disminució de l'impuls respiratori central (centre respiratori) i que la millora de la hipoventilació diürna amb la VNI pot representar l'adaptació dels quimiorceptors centrals a la reducció de la hipercàpnia profunda durant el son i/o reflectir canvis en la qualitat del son (38).

La decisió d'iniciar o no suport no invasiu en aquestes situacions depèn sobretot de la gravetat de les anomalies fisiològiques que es detecten durant el son, en particular del grau d'hipòxia i hipercàpnia, i de la presència o absència de complicacions com la policitemia o una hipertensió pulmonar. Els símptomes són inusuals en absència d'hipercàpnia diürna, i una combinació de símptomes és la principal indicació per iniciar VNI. Les recomanacions actuals de la conferència de consens indiquen que la VNI s'ha d'iniciar en pacients simptomàtics amb un dels següents: 1) PaCO₂ diürn > 45 mmHg i 2) SaO₂ nocturna <88% durant 5 min consecutius. No hi ha evidència que l'ús profilàctic del suport ventilatori ofereixi cap avantatge. Amb la VNI milloren tant la GSA, la SaO₂ nocturna, la pCO_{2tc} nocturna i l'arquitectura del son. També s'han demostrat petites millores en la capacitat vital, la capacitat residual funcional, les pressions inspiratòries i espiratòries màximes, la resistència dels músculs inspiratoris i l'impuls respiratori. A més, l'hemodinàmica pulmonar també millora significativament després d'un any de VNI en pacients amb deformitat de la caixa toràcica (39).

1.4.1.2.- Cifoescoliosi.

La característica gairebé invariable dels trastorns de la paret toràcica és un defecte ventilatori restrictiu a causa de la reducció de la compliància de la caixa toràcica. La capacitat vital (VC), la capacitat pulmonar total (TLC), la capacitat residual funcional (FRC) i, en menor mesura, el volum residual (RV) es redueixen, i si la deformitat es produeix a principis de la vida, especialment abans dels quatre anys, el desenvolupament pulmonar també estarà deteriorat. La compliància pulmonar disminueix principalment a causa del col·lapse distal de les vies respiratòries, especialment a les bases, a causa de la incapacitat per sospirar, badallar o respirar profundament. Es desenvolupa un patró de respiració ràpida i poc profunda i, si bé això minimitza el treball de la respiració, augmenta la ventilació de l'espai mort, reduint així la ventilació alveolar. També augmenta el treball del múscul inspiratori, que predisposa a la fatiga muscular. En l'escoliosi i després d'una toracoplastia, els músculs inspiratoris i espiratoris també es troben en desavantatge mecànic, treballant a una longitud subòptima per a la contracció. L'impuls (drive) respiratori es pot veure afectat secundàriament per la privació del son o per un augment de la concentració de bicarbonat al líquid cefalorraquidi a mesura que augmenta la pCO₂ en sang arterial. La funció de la via aèria superior i de les principals vies bronquials sol ser normal i el parènquima pulmonar no es veu afectat excepte pel col·lapse del pulmó basal (37). Els mecanismes pels quals la VNI és efectiva també són multifactorials. El suport ventilatori actua inicialment per evitar la hipoventilació en el moment en què s'utilitza, que sol ser durant el son, i això per si sol reduirà la concentració de bicarbonat del

Líquid cefalorraquidi i augmentarà la resposta ventilatòria a la hipercàpnia. Si el ventilador també evita els microdespertars (arousals) de les etapes 3 i 4 del son NREM, reduiran el grau de fragmentació i privació del son, i això probablement també augmenta l'impuls respiratori. També són evidents els canvis en la funció mecànica de la paret toràcica. En primer lloc, l'augment de l'excursió respiratòria de la caixa toràcica pot augmentar la compliància dels teixits tous de la paret toràcica i, a més, hi pot haver canvis en la funció dels músculs respiratoris. La VNI pot millorar la PIM, la PEM i, encara que en menor mesura, la FVC. La VNI també pot millorar la relació ventilació/perfusió, especialment augmentant la FRC. Un suport ventilatori efectiu a la nit millorarà l'arquitectura del son, la saturació arterial d'oxigen i la PaCO₂ transcutània nocturna i els gasos sanguinis en vigília. Les alteracions dels gasos sanguinis es poden observar en un o dos dies després d'iniciar el tractament i continuen millorant durant la primera setmana, i més lentament després durant un màxim de tres mesos, i després es mantenen constants. Les principals indicacions del suport ventilatori en les malalties de la caixa toràcica són els símptomes, l'alteració dels gasos sanguinis ja sigui durant el son o la vigília, i el desenvolupament de complicacions com la hipertensió pulmonar i la policitèmia. Sembla que el tractament millora els símptomes, les mesures fisiològiques com els valors de gasos en sang i la supervivència, tot i que no hi ha proves d'estudis controlats (37).

El 2003 Gonzalez et al. (40) van fer un estudi prospectiu en pacients amb cifoscoliosi greu que van requerir VNI durant 3 anys. L'objectiu era el de determinar els efectes de la VNI a llarg termini sobre els símptomes, els resultats de les proves de funció pulmonar, el son i el rendiment dels músculs respiratoris en aquests pacients amb insuficiència ventilatòria amb hipoventilació crònica. Els resultats més importants de l'estudi van ser els següents: (1) els pacients que van rebre VNI van experimentar millores significatives en els símptomes clínics; i (2) canvis favorables en els nivells de gasos sanguinis i el rendiment dels músculs respiratoris que es van traduir en un millor resultat mesurat per la reducció del nombre de dies d'hospitalització per insuficiència respiratòria. Va millorar la SaO₂ nocturna, el CT90%, la QVRS i els símptomes d'hipoventilació. Per contra, no va millorar l'arquitectura del son, el patró respiratori, l'IAH ni el drive respiratori. La FVC va mostrar un augment significatiu després del tractament (10%). Aquesta millora podria haver resultat del reclutament alveolar així com d'una millor condició muscular. En conseqüència, els pacients van demostrar una millor condició mecànica després del tractament amb un petit augment dels volums pulmonars dinàmics i una millora significativa de la força muscular.

En conclusió, els resultats mostren que la VNI a llarg termini pot millorar significativament els paràmetres i símptomes fisiològics en pacients amb cifoscoliosi severa i insuficiència ventilatòria (40).

1.4.1.3.- Seqüeles Post-Tuberculosi.

La deformitat de la paret toràcica per espondilitis tuberculosa o toracoplàstia causa un trastorn restrictiu toràcic caracteritzat per hipercàpnia per hipoventilació. Les seqüeles de la tuberculosi pulmonar i malalties pulmonars concomitants poden provocar hipòxia, justificant l'ús de ventilació mecànica domiciliària i oxigenoteràpia a llarg termini.

El 2008 Jäger et al. (41) van fer un estudi amb l'objectiu d'estudiar quin tipus de tractament s'associa amb la millor supervivència en pacients amb la combinació d'insuficiència respiratòria i deformitat de la paret toràcica per tuberculosi. Aquests pacients van tenir una supervivència gairebé tres vegades major quan es van tractar amb ventilació mecànica domiciliària en lloc de l'oxigenoteràpia a llarg termini amb ajustaments per a una sèrie de factors de confusió (edat, sexe, malaltia respiratòria concomitant, gasos arterials i capacitat vital). La ventilació mecànica domiciliària millora els gasos sanguinis durant el dia entre els pacients amb malalties de la paret toràcica. També té un impacte més gran en símptomes com la dispnea, el mal de cap i la mala qualitat del son. Això ha conduït a un consens per utilitzar la ventilació mecànica domiciliària i no només l'oxigen entre els pacients amb trastorns respiratoris restrictius. Per tant, es recomana la ventilació mecànica domiciliària amb o sense oxigen suplementari com a primera opció de tractament per a aquests pacients.

Conclusió:

La VNI nocturna ha demostrat ser un tractament efectiu per a pacients amb malalties de la caixa toràcica i malalties neuromusculars, millorant la hipoventilació crònica, els símptomes clínics, la funció muscular respiratòria i reduint la necessitat d'hospitalitzacions. Les dades suggereixen que la VNI és superior a l'oxigenoteràpia per millorar la supervivència i la qualitat de vida d'aquests pacients (41).

1.4.2.- -Malalties neuromusculars (MNM)

1.4.2.1.- MNM General.

El suport ventilatori ha canviat dràsticament la història natural de les malalties neuromusculars (MNM) en les darreres dues dècades. La ventilació no invasiva (VNI) ha permès que alguns pacients tinguin una esperança de vida gairebé normal, especialment en patologies no progressives, i ha allargat la supervivència en malalties com la distròfia muscular de Duchenne (DMD). En malalties amb progressió ràpida com l'esclerosi lateral amiotròfica (ELA), la VNI ajuda a pal·liar símptomes, tot i que la

millora en la supervivència és limitada. La combinació de VNI i tècniques d'assistència a la tos disminueix la morbiditat pulmonar i els ingressos hospitalaris (42–44).

Avaluació del sistema respiratori en el pacient neuromuscular.

El sistema respiratori neuromuscular funcional es pot dividir en tres àrees principals:

1. Funció ventilatòria dels músculs inspiratoris.
2. Funció de la tos, influenciada per la funció inspiratòria, espiratòria i glòtica.
3. Deglució i protecció de les vies respiratòries, determinades pels músculs glòtics.

Cada part pot mostrar deteriorament i contribuir a la insuficiència respiratòria neuromuscular. La hipoventilació nocturna sovint és el primer símptoma, especialment durant el son REM, detectable per pulsioximetria i capnografia nocturna. La VNI és el tractament d'elecció quan hi ha hipoventilació, amb tres modes principals d'administració: boquilla, màscara nasal i màscara facial completa (42).

Els ventiladors de volum o pressió són igualment efectius en les MNM. Els ventiladors de pressió amb pressió espiratòria positiva (EPAP) poden tenir avantatges en pacients amb atelèctasis. La VNI pot millorar la supervivència, la qualitat de vida i els gasos sanguinis, corregint la hipoventilació nocturna, millorant la qualitat del son i augmentant la força muscular respiratòria (45).

Prevalença i factors econòmics:

Toussaint et al. (46) van estudiar la prevalença de la VMD en MNM, estimant-la en 3 per 100,000 habitants. L'economia nacional té un impacte crucial en la disponibilitat del tractament amb VMD, contribuint a les discrepàncies entre països segons els seus ingressos.

Cures respiratòries:

Un decàleg elaborat per a les cures respiratòries dels pacients neuromusculars inclou punts com la valoració de la funció pulmonar, la distinció entre malalties de ràpida i lenta evolució, l'avaluació de malalties cardiovasculars, l'assistència ventilatòria en presència d'alteració ventilatòria intensa, i l'elecció adequada d'equip de ventilació, entre altres (47).

VMD i Malalties neuromusculars:

Ward et al. (48) van demostrar que la VNI pot controlar la hipoventilació nocturna abans de la insuficiència respiratòria diürna, millorant la qualitat de vida i reduint els riscos associats a la progressió de la malaltia.

L'elecció de la interfície és crucial per a l'eficàcia de la VNI. Les mascaretes nasals són les més utilitzades, però les fuites bucals poden reduir l'eficàcia del tractament. Les mascaretes oronasals poden augmentar la resistència de la via aèria superior, però són una alternativa en casos de fuites persistents (12).

La ventilació amb pressió de suport (PS) és popular per la seva comoditat, però pot no proporcionar el volum circulant previst. El mode VAPS pot ser útil per mantenir una ventilació mínima en condicions d'impuls respiratori inestable (49).

Els pacients amb MNM poden acabar depenent del suport ventilatori durant el dia. En alguns casos, la traqueotomia amb ventilació invasiva és necessària, però altres opten per continuar amb VNI combinada amb gastrostomia per mantenir la nutrició i controlar símptomes de dispnea i hipoventilació nocturna (50).

1.4.2.2.- Distròfia muscular de Duchenne (DMD).

La DMD és la distròfia muscular més freqüent a la infància, amb una prevalença d'1 per cada 5.000 nens. La malaltia progressa amb paràlisi de les extremitats i pèrdua de la capacitat de caminar entre els 8 i els 12 anys. La insuficiència cardíaca és responsable del 10-20% de les morts. La capacitat vital (CV) augmenta fins als 10 anys, després cau constantment, associada a escoliosi toràcica. La hipercàpnia nocturna es produeix quan la CV cau per sota del 40%, i la hipercàpnia diürna entre els 18 i els 20 anys, amb una mort relacionada amb insuficiència respiratòria entre els 20 i els 25 anys (51,52).

La VNI pot endarrerir la hipercàpnia diürna uns 4-5 anys i perllongar la supervivència fins als 31 anys. La combinació de la VNI amb diferents interfícies i l'ajuda amb l'insuflador/exsuflador de la tos és crucial per evitar lesions nasals, les complicacions infeccioses i millorar la qualitat de vida (45,53).

La VNI precoç en pacients amb DMD no ha demostrat avantatges en la supervivència i ha estat mal tolerada. Simonds et al. (52) van trobar que la VNI millora significativament la PO₂ i la PCO₂, mantenint aquestes millores al llarg del temps, amb una qualitat de vida comparable a altres pacients amb trastorns no progressius.

Toussaint et al. (54) van demostrar que la VNI pot alleujar la fatiga muscular respiratòria en pacients amb DMD, millorant la capacitat de resistència respiratòria. Els pacients amb dispnea poden beneficiar-se de 2 hores de VNI durant el dia per revertir la dispnea i els signes de fatiga respiratòria.

El pneumotòrax és una complicació greu de la VNI en aquests pacients. Cho et al. (55) van investigar la freqüència, recurrència i pronòstic del pneumotòrax en pacients amb DMD, destacant la importància de la tomografia computada per identificar factors de risc i ajustar el tractament per minimitzar aquesta complicació.

1.4.2.3.- Distròfia Miotònica tipus I (DM tipus I).

Boussaïd et al. (56) van estudiar la supervivència en pacients amb DM tipus I que acceptaven o rebutjaven la VNI. Dos factors associats amb la mortalitat van ser l'ortopnea i l'adherència a la VNI. La manca d'adherència a la ventilació mecànica domèstica augmenta la mortalitat. L'adherència en aquests pacients és multifactorial i varia imprevisiblement, indicant la necessitat de seguiment regular i informació repetida sobre els beneficis de la VNI.

És essencial un enfocament multidisciplinari per fomentar l'adhesió a la VNI en nens amb DMD, ja que els problemes de comportament són crítics per millorar l'adherència (53).

1.4.2.4.- Esclerosi Lateral Amiotròfica (ELA)

La esclerosi lateral amiotròfica (ELA) és una malaltia neurodegenerativa d'etiologia desconeguda que es caracteritza per la pèrdua progressiva de neurones motores del còrtex cerebral, tronc de l'encèfal i medul·la espinal. Afecta tant les neurones motores inferiors, causant debilitat, atròfia i fasciculacions de la musculatura voluntària, com les superiors, provocant espasticitat i hiperreflèxia (43).

És la malaltia de neurones motores més freqüent, amb una incidència anual d'aproximadament 2-3 per 100.000 habitants. La incidència augmenta amb l'edat, és rara abans dels 40 anys i és més elevada en homes (57).

La supervivència mitjana és entre 3 i 5 anys, encara que un 10% dels pacients poden viure fins a 10 anys. La causa principal de mort és la insuficiència respiratòria (57).

Les complicacions respiratòries a l'ELA són degudes a l'afectació de la musculatura bulbar, espiratòria i inspiratòria. L'estudi de la funció muscular respiratòria i la detecció precoç de les alteracions ventilatòries és essencial en el seguiment clínic (43).

Aproximadament un 30% dels pacients amb ELA comencen amb afectació de la musculatura bulbar, un factor de mal pronòstic. Els símptomes inclouen disfàgia i disàrtria, així com obstrucció de la via aèria superior i complicacions per trastorns de la deglució (43).

L'efectivitat de la tos és crítica per l'eliminació de secrecions bronquials, implicant els músculs inspiratoris, espiratoris i bulbars. En cas d'afectació bulbar, la tos és menys efectiva per manca de tancament glòtic i inestabilitat de la via aèria superior.

Malgrat la mort significativa de cèl·lules de la motoneurona respiratòria, hi ha mecanismes que conserven la capacitat respiratòria. Això inclou la plasticitat del tronc cerebral, de les motoneurons respiratòries preservades i de la unió neuromuscular, així com l'activació augmentada dels músculs respiratoris accessoris.

La debilitat dels músculs respiratoris a l'ELA resulta de la pèrdua del diafragma i dels músculs intercostals inspiratoris. Això agreuja la tos ineficaç, augmentant el risc de pneumònia (57).

Els pacients amb ELA sovint presenten trastorns respiratoris del son, principalment apnees centrals i obstructives. La disfunció del diafragma és un predictor significatiu de dispnea, tot i que no sempre ho és per als trastorns de la respiració del son (57).

Diversos estudis han investigat l'eficàcia de la ventilació no invasiva (VNI) en la millora de la qualitat de vida i la supervivència. Bourke et al. (2006) (58) van mostrar que la VNI millora tant la qualitat de vida com la supervivència en pacients amb ELA, especialment en aquells amb funció bulbar normal o moderadament deteriorada.

Berlowitz et al. (2016) (59) també van confirmar els beneficis de la VNI sobre la supervivència i la velocitat de disminució de la funció pulmonar.

Conclusions i Recomanacions:

La ventilació no invasiva (VNI) ha demostrat augmentar la supervivència i mantenir la qualitat de vida en pacients amb ELA. L'inici precoç de la VNI, abans del desenvolupament d'hipercàpnia severa, és recomanable per maximitzar els beneficis (60). L'avaluació sistemàtica de la funció respiratòria des del diagnòstic és crucial per identificar adequadament l'inici del deteriorament dels músculs respiratoris i iniciar la VNI de manera oportuna (61).

1.4.3.- Síndrome d'Obesitat-Hipoventilació (SOH).

La Síndrome d'Obesitat-Hipoventilació (SOH) es defineix com l'obesitat amb un IMC > 30 kg/m² associada a hipercàpnia diürna ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mm Hg}$) en absència de qualsevol altra causa d'hipoventilació. La prevalença de la SOH està augmentant paral·lelament a l'epidèmia d'obesitat. S'estima que entre el 0,3% i el 0,4% de la població pot tenir SOH (62,63).

La SOH s'associa amb una major morbiditat, incloent insuficiència cardíaca congestiva, angina de pit i cor pulmonale. A més, el 90% dels pacients amb SOH tenen apnea obstructiva del son (AOS) concomitant. L'obesitat, la predisposició genètica, els trastorns respiratoris del son i la resistència a la leptina són mecanismes proposats per a la resposta alterada a la hipercàpnia (62).

El diagnòstic de la SOH sovint es fa en el context d'una insuficiència respiratòria hipercàpnica aguda (IRAH) al servei d'urgències o durant una avaluació per AOS.

Aproximadament el 10% dels pacients amb AOS presenten hipercàpnia diürna, sovint associada a hipertensió pulmonar (63).

El tractament de la SOH inclou la teràpia de pressió positiva, la pèrdua de pes i el maneig farmacològic. La ventilació no invasiva (VNI) és recomanada com a tractament de primera elecció en fase aguda per prevenir la intubació endotraqueal, reduir l'estada hospitalària i corregir els trastorns respiratoris del son subjacents (64).

1.4.3.1.- Modes de Ventilació.

Ventilació No Invasiva (VNI)

La VNI és efectiva en el tractament de pacients amb SOH, millorant la dispnea, la somnolència diürna i els valors de gasos arterials diürns. Llano et al. (2005) (62) van confirmar que la VNI és útil tant a curt com a llarg termini, evitant més ingressos hospitalaris per exacerbacions respiratòries. A més, el tractament va associar-se amb una baixa taxa de mortalitat.

Chouri-Pontarollo et al. (2007) (63) van caracteritzar els diferents trastorns respiratoris del son en pacients amb SOH, trobant que la VNI millora els gasos arterials, la somnolència i redueix l'ús de recursos assistencials. La ventilació augmenta el control dels gasos arterials diürns en la majoria dels pacients amb SOH.

Polisomnografia i Tractament.

Yan et al. (2007) (65) van determinar que la polisomnografia nocturna permet detectar alteracions respiratòries que poden interferir en la qualitat del son i del suport ventilatori. Borel et al. (2012) (66) van trobar que en pacients amb SOH lleu, la VNI millora la pCO₂ diürna i redueix la hipoxèmia nocturna.

Masa et al. (2019) (64) van comparar l'eficàcia a llarg termini de la VNI amb la CPAP, trobant que ambdues tenien una eficàcia similar a llarg termini, tot i que la CPAP era menys costosa. En pacients amb SOH sense AOS greu, la VNI va demostrar ser més eficaç per millorar la PaCO₂ i reduir la mortalitat relacionada amb causes respiratòries (67).

La VNI i la CPAP són tractaments efectius per a la SOH, però la CPAP pot ser preferida en pacients estables a causa del menor cost. No obstant, la VNI és recomanada en casos de SOH més complexos o quan la hipercàpnia és més severa. Els estudis suggereixen que un seguiment adequat i individualitzat és essencial per maximitzar els beneficis dels tractaments disponibles (67,68).

1.4.3.2.- Guies i Consensos.

Revisions.

Piper et al. (2011) (69) van realitzar una revisió que descriu els principals mecanismes que condueixen al desenvolupament de la hipoventilació en pacients obesos, la seva

presentació clínica i les opcions de teràpia actuals (69,70). Els mecanismes fisiopatològics estan descrits en un apartat anterior.

Conseqüències clíniques.

Els pacients amb SOH presenten una PaO₂ diürna més baixa i una PaCO₂ més alta, amb un temps de son amb SpO₂ <90% més elevat. Aquestes condicions sovint es presenten amb edema perifèric, hipertensió pulmonar, cor pulmonale i dispnea moderada a severa. Les taxes d'hospitalització i ús dels serveis sanitaris són significativament més altes en pacients amb SOH en comparació amb pacients obesos eucàpnics (69). La SOH també està associada amb una major resistència a la insulina, nivells inferiors d'adiponectina antiaterogènica i una funció endotelial deteriorada. La presència de marcadors inflamatoris elevats abans i després del tractament és un factor associat a un mal pronòstic (69,71).

Per diagnosticar la SOH, es requereix la presència d'hipercàpnia diürna. Mesures senzilles com la pulsioximetria i el bicarbonat sèric poden ajudar. Un bicarbonat sèric de 27 mEq/L o més és altament sensible (92%) però no específic (50%) per a la presència d'hipercàpnia. Pel diagnòstic definitiu, s'utilitzen la gasometria arterial, l'espirometria, la capnografia nocturna i la pulsioximetria nocturna (69–71).

Tractament de la SOH.

El tractament inicial sol començar amb CPAP per normalitzar la saturació d'oxigen i prevenir l'augment de CO₂ nocturn. Si persisteixen la dessaturació i els nivells elevats de CO₂, es canvia a VNI. La CPAP és efectiva en la majoria dels pacients amb SOH, especialment aquells amb AOS concomitant. La millora de la hipercàpnia i la hipòxia està relacionada amb el compliment del tractament (hores d'ús), i la milloria màxima s'aconsegueix al voltant d'un mes després de començar la teràpia. En pacients que no esdevenen eucàpnics amb CPAP, es considera la VNI (70).

L'oxigenoteràpia sola no és adequada pel maneig dels trastorns respiratoris del son, ja que pot augmentar la retenció de CO₂ (70).

La cirurgia bariàtrica ha demostrat millorar la funció pulmonar, l'impuls respiratori central i la pCO₂ diürna. Tot i que la pèrdua de pes mitjançant dieta ofereix beneficis similars, és difícil de mantenir. La cirurgia bariàtrica és l'enfocament més efectiu per aconseguir i mantenir una pèrdua de pes substancial a llarg termini (71).

Consens sobre VNI:

El consens de VNI del 1999 va concloure que la VNI millora l'intercanvi de gasos i alleuja els símptomes d'hipoventilació crònica. Es considera per a pacients amb malalties que causen hipoventilació, especialment si altres teràpies han fracassat (72).

Guia de Pràctica Clínica de la American Thoracic Society (ATS) (73):

La guia de la ATS proporciona recomanacions pel diagnòstic i maneig de la SOH:

1. S'aconsella utilitzar el bicarbonat sèric de 27 mmol/L per descartar la SOH en pacients amb baixa sospita. Si el bicarbonat és >27 mmol/L, es fa una GSA per confirmar la hipercàpnia.
2. Els pacients amb SOH estables han de començar amb PAP. És crucial l'educació i el seguiment precoç (4-8 setmanes).
3. La CPAP es recomana com a tractament inicial en pacients amb AOS greu coexistent. La VNI pot oferir majors beneficis en pacients sense AOS greu.
4. Els pacients amb insuficiència respiratòria i sospita de SOH seran donats d'alta amb VNI fins a l'avaluació diagnòstica ambulatoria.
5. Es recomana una pèrdua de pes del 25-30% del pes corporal per a la resolució de la SOH, més probable amb cirurgia bariàtrica.

Les guies subratllen la importància d'un enfocament integral que inclogui la gestió del pes i l'activitat física, a més de la teràpia PAP (73).

1.4.4.- Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica (MPOC) estable.

La Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica (MPOC) afecta entre el 6% i el 10% de la població adulta i és una de les principals causes de morbiditat i mortalitat a nivell mundial. Els pacients amb MPOC que necessiten ingrés a la unitat de cures intensives (UCI) presenten una supervivència molt reduïda i, entre els supervivents, s'observen alts nivells de discapacitat i una qualitat de vida reduïda (QVRS). La capacitat per realitzar activitats diàries es veu afectada, sovint complicades per la disfunció psicològica. Els tractaments no farmacològics han esdevingut una part essencial del maneig de la MPOC, incloent la rehabilitació, oxigenoteràpia a llarg termini, ventilació no invasiva (VNI), cirurgia i suport nutricional. Aquestes intervencions es fan servir per promoure l'autoeficàcia, alleujar els símptomes i prevenir el deteriorament posterior (72).

1.4.4.1. Previ al concepte de Ventilació d'Alta Intensitat.

Abans de la introducció del concepte de ventilació d'alta intensitat, la VNI s'utilitzava amb l'objectiu de descansar els músculs respiratoris fatigats en pacients amb MPOC severa. Es va plantejar la hipòtesi que la ventilació no invasiva podria ser beneficiosa per als pacients amb MPOC greu perquè permetria la recuperació de la funció muscular, augmentant la força muscular, reduint la fatiga i millorant la funció pulmonar i l'intercanvi de gasos. A més, es va observar que els pacients amb MPOC greu tenien

una alta prevalença de trastorns respiratoris del son, incloent apnea obstructiva del son i episodis d'hipoventilació amb dessaturacions d'oxigen. Es va plantejar la hipòtesi que la VNI nocturna podria millorar la qualitat del son i la sensibilitat del centre respiratori al CO₂, millorant així la funció diürna i la qualitat de vida.

Les conclusions dels estudis inicials eren contradictòries, cosa que dificultava l'establiment de directrius sòlides. No obstant això, es van extreure diverses inferències provisionals (72,74):

- La VNI es tolera millor que la ventilació amb pressió negativa.
- Els pacients normocàpnics tenen poc o cap benefici de la VNI.
- Els pacients amb hipercàpnia diürna podrien beneficiar-se de la VNI.
- Els pacients hipercàpnics amb dessaturació nocturna tenen més probabilitats de beneficiar-se de la VNI.
- La fatiga dels músculs respiratoris probablement no és un factor important en aquests pacients.

Eficàcia de la VNI:

Clini et al. (2002) (75) van realitzar un assaig multicèntric, prospectiu, aleatoritzat i controlat per avaluar l'efecte de la VNI, combinada amb oxigenoteràpia a llarg termini (OCD), en pacients amb MPOC i insuficiència respiratòria crònica hipercàpnica (IRCH). Els resultats van mostrar que l'addició de VNI a l'OCD millora la pCO₂ diürna, la dispnea i la qualitat de vida relacionada amb la salut.

Diaz et al. (2005) (76) van avaluar l'impacte clínic de la VNI aplicada durant el dia en pacients amb MPOC hipercàpnica estable. Els resultats van indicar que la VNI millorava la capacitat d'exercici, la dispnea i els paràmetres fisiològics simples, amb efectes màxims al final de la tercera setmana de tractament. Aquests efectes van desaparèixer gradualment després de la finalització del tractament. Els autors van concloure que la VNI té un impacte clínic significatiu i sostingut en pacients amb MPOC hipercàpnica estable.

Schönhofer et al. (2006) (77) van investigar la hipòtesi que la IRCH en pacients amb MPOC està associada a la fatiga de baixa freqüència (FBF) del diafragma. Els resultats van mostrar que la FBF del diafragma no acompanyava la IRCH en pacients amb MPOC, suggerint que els beneficis de la VNI no es deuen a l'alleujament de la fatiga muscular.

Budweiser et al. (2007) (78) van identificar l'estat nutricional, la hiperinsuflació i l'Excés de Base com a predictors independents de mortalitat en pacients amb MPOC i IRCH en tractament amb VNI. Aquests factors pronòstics van ser més fiables que la PaCO₂ i

suggerien la necessitat d'un enfocament multidimensional en el maneig d'aquests pacients.

Revisions Sistemàtiques.

Kolodziej et al. (2007) (79) van realitzar una revisió sistemàtica sobre l'eficàcia de la VNI en el tractament de la insuficiència respiratòria crònica a causa de la MPOC estable greu. La revisió va concloure que la VNI pot millorar l'intercanvi de gasos, la tolerància a l'exercici, la dispnea, la freqüència d'hospitalització, la QVRS i l'estat funcional. No obstant això, la variabilitat en els resultats es devia a diferències en el grau d'hiperinflació pulmonar i en els nivells de pressió utilitzats per a la VNI.

Sin et al. (2007) (80) van demostrar que la VNI nocturna podia millorar la variabilitat de la freqüència cardíaca (HRV) i reduir els nivells de peptid natriurètic circulant en pacients amb MPOC avançada. Aquests efectes podien reduir l'impacte de les comorbiditats cardíques, contribuint a una millor supervivència i qualitat de vida.

Elliott et al. (2009) (81) van revisar la literatura existent sobre la VNI en pacients amb MPOC estable, destacant que la VNI podria oferir beneficis en paràmetres diürns (fisiològics i QOL) quan hi havia una reducció del diòxid de carboni durant la ventilació. No obstant això, van concloure que la VNI s'hauria d'oferir en el context d'un assaig clínic degut a la manca de proves concloents.

McEvoy et al. (2009) (82) van realitzar un assaig controlat aleatori multicèntric per avaluar els efectes de la VNI nocturna sobre la supervivència, la funció pulmonar i la qualitat de vida en pacients amb MPOC i IR hipercàpnica. Els resultats van mostrar una millora en la supervivència però no en la funció pulmonar ni en les taxes d'hospitalització. Tot i així, la qualitat de vida dels pacients tractats amb VNI va empitjorar.

1.4.4.2.- Ventilació d'Alta Intensitat (HI-NIV)

Windisch et al. (2009) (83) van introduir el concepte de ventilació d'alta intensitat (HI-VNI), que utilitza pressions inspiratòries altes per normalitzar la hipercàpnia en pacients amb MPOC i IRCH. Els estudis van demostrar que la HI-VNI millora la ventilació alveolar, els gasos arterials, la funció pulmonar i redueix les hospitalitzacions per exacerbació.

Dreher et al. (2010) (84) van comparar els efectes fisiològics de la HI-VNI i la VNI de baixa intensitat (LI-VNI), conclouent que la HI-VNI era superior per millorar la hipoventilació nocturna, la funció pulmonar, la capacitat d'exercici, la dispnea i la QVRS. Aquest estudi va confirmar que la HI-VNI és una opció terapèutica prometedora en el tractament de pacients amb MPOC i IRCH.

Köhnlein et al. (2014) (85) van realitzar un assaig clínic prospectiu, multicèntric, aleatoritzat i controlat que va evidenciar que la HI-VNI millora significativament la supervivència i la qualitat de vida en pacients amb MPOC hipercàpnica avançada i estable. La mortalitat a un any va ser del 12% en el grup d'intervenció i del 33% en el grup control, confirmant els beneficis de la HI-VNI.

Murphy et al. (2017) (86) (estudi HOT-HMV) van demostrar que l'addició de VNI domiciliària a l'oxigenoteràpia a llarg termini després d'una exacerbació aguda de MPOC allarga el temps fins al reingrés o la mort. Aquest estudi va diferir de l'assaig RESCUE (87), ja que la hipercàpnia persistent es va avaluar 2-4 setmanes postalta, demostrant l'eficàcia de la VNI en pacients amb hipercàpnia persistent després d'aquest temps.

En resum, la ventilació no invasiva (VNI), especialment quan s'administra a alta intensitat (HI-VNI), és una opció terapèutica prometedora per a pacients amb MPOC hipercàpnica estable. Tot i que es necessiten més estudis per optimitzar els paràmetres de ventilació i comprendre completament els beneficis a llarg termini, les evidències actuals suggereixen que la VNI pot millorar la supervivència, la qualitat de vida, reduir les hospitalitzacions i millorar la funció respiratòria. Les revisions sistemàtiques i els estudis clínics han demostrat que la VNI és particularment beneficiosa per als pacients amb hipercàpnia diürna i dessaturació nocturna.

1.4.4.3.- Altres Modes ventilatoris a la MPOC.

VAPS a la MPOC.

L'ús de la ventilació no invasiva (NIV) durant almenys 5 hores al dia és crucial per millorar l'intercanvi de gasos i la supervivència en pacients amb MPOC hipercàpnica crònica. Preferentment aplicada durant la nit, s'ha d'establir el mode més còmode pel pacient, especialment per aquells amb trastorns del son. Tot i això, estudis han demostrat que els modes VAPS no tenen avantatges addicionals sobre la ventilació de pressió suport estàndard (12).

AutoEPAP a la MPOC.

Suh et al. (88) van realitzar un estudi el 2020 amb una mostra petita de pacients amb MPOC. Van observar que la limitació del flux espiratori és un factor clau de la hiperinsuflació dinàmica que causa dispnea i limitació de l'exercici. Van avaluar l'efecte de l'aplicació de la pressió al final de l'espiració positiva externa (EPAP) mitjançant la tècnica d'oscil·lació forçada (FOT), que pot ser ajustada automàticament per un ventilador per abolir la limitació del flux espiratori i minimitzar la PEEPi. Els resultats van mostrar una reducció significativa del drive respiratori neural, els canvis de pressió

inspiratòria transdiafragmàtica i el producte pressió-temps de la pressió transdiafragmàtica, amb un rang òptim d'EPAP de 4-13 cmH₂O. Aquestes troballes indiquen que nivells d'EPAP variables poden ser necessaris per diferents pacients per aconseguir l'abolició de la limitació del flux.

Zannin et al. (89) van estudiar el 2020 els efectes de l'autoEPAP en la hipercàpnia durant el son en pacients amb MPOC. Van trobar que aquest mode de ventilació redueix els esforços ineficaços i el temps de nit passada en hipercàpnia. L'EPAP va fluctuar significativament, adaptant-se als canvis en la mecànica pulmonar, la postura i l'etapa del son.

McKenzie et al. (90) el 2021 van confirmar que la limitació del flux espiratori varia durant el son i que l'autoEPAP pot abolir aquesta limitació, millorant així la qualitat del son en pacients amb MPOC. Van observar que l'EPAP ajustada automàticament era ben tolerada i efectiva durant l'ús prolongat a domicili.

1.4.4.4.- Altres usos i aspectes de la VMD a MPOC.

VNI com a coadjuvant de la Rehabilitació Respiratòria.

La intolerància a l'exercici és un problema comú en pacients amb MPOC, degut a la mecànica ventilatòria compromesa, la fatiga dels músculs respiratoris i la hipoxèmia arterial. S'han explorat múltiples tractaments, incloent oxigen suplementari, heliox, broncodilatadors, entrenament pulmonar i cirurgia de reducció del volum pulmonar (91).

Van't Hul et al. (92) van realitzar un estudi el 2006 on van trobar que l'entrenament amb suport ventilatori no invasiu millora la capacitat d'exercici en pacients amb MPOC. Els pacients entrenats amb pressió suport de 10 cmH₂O van mostrar millores significatives en la intensitat de l'entrenament, la resistència del cicle i la reducció de la ventilació minut.

Dreher et al. (93) el 2007 van demostrar que la VNI durant la caminada, combinada amb oxigenoteràpia, millora l'oxigenació, redueix la dispnea i augmenta la distància caminada en pacients amb MPOC greu.

Duiverman et al. (94) el 2008 van concloure que la VNI nocturna combinada amb rehabilitació respiratòria millora la qualitat de vida, l'estat funcional i l'intercanvi de gasos en pacients amb MPOC hipercàpnica crònica.

Porszasz et al. (91) el 2013 van avaluar un sistema de ventilació no invasiva lleuger que millora la tolerància a l'exercici i redueix la dispnea en pacients amb MPOC.

Aquest dispositiu va demostrar ser pràctic i eficaç per a les activitats diàries.

Ou et al. (95) el 2016 van demostrar que la VNI és més eficaç que l'oxigen per alleujar la dispnea post-exercici en pacients amb MPOC greu estable. La pressió inspiratòria

positiva ajuda a descarregar els músculs inspiratoris, millorant així el rendiment de l'exercici.

Predicció d'exacerbacions amb els software del ventilador.

Borel et al. (96) el 2015 van trobar que les variacions en la freqüència respiratòria i el percentatge de cicles respiratoris desencadenats pel pacient són predictors d'exacerbacions en pacients amb MPOC en tractament amb VMD. Aquest mètode no requereix intervenció activa del pacient i pot detectar exacerbacions de manera precoç.

VNI a les cures pal·liatives.

La VNI és una alternativa a la ventilació invasiva per alleujar els símptomes en pacients amb MPOC en fase final, oferint una millora significativa de la dispnea fins i tot sense insuficiència respiratòria hipercàpnica. És crucial entendre les expectatives del pacient davant situacions greus per oferir el millor tractament (74).

1.4.4.5.- Revisions, Metaanàlisis i Guies.

REVISIONS.

Grassion i col·laboradors (2017) (97) van realitzar una revisió sobre l'impacte del son en pacients amb Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica (MPOC) i el valor de la Ventilació No Invasiva (VNI) a llarg termini. S'ha debatut llargament sobre les indicacions i objectius de la VNI en pacients amb MPOC, especialment perquè el son és un període crucial per aquests pacients. Els estudis han demostrat que la VNI nocturna pot reduir la hipoventilació alveolar, millorant la supervivència en pacients seleccionats amb hipoventilació persistent ($pCO_2 > 52$ mmHg) després d'una exacerbació aguda. La correcció de la hipoventilació és ara l'objectiu principal del tractament, utilitzant una VNI d'alta intensitat adaptada a cada pacient. La monitorització del tractament amb software específic té un impacte positiu en la supervivència.

Leest i col·laboradors (2019) (98) van revisar l'evidència existent sobre l'eficàcia de la VNI d'alta intensitat (HI-VNI) en pacients amb MPOC estable i insuficiència respiratòria crònica hipercàpnica (IRCH). Van discutir els mecanismes d'acció, destacant la reducció de la càrrega respiratòria i la millora del patró respiratori, i van proposar consells pràctics per a la iniciació i seguiment del tractament. No hi ha consens sobre com iniciar i valorar la HI-VNI, però és important una titulació gradual per reduir la $PaCO_2$ mantenint la comoditat del pacient. El seguiment nocturn de la ventilació amb capnografia transcutània és crucial per avaluar l'eficàcia del tractament.

Duiverman i col·laboradors (2018) (99) van revisar l'ús de la VNI d'alta intensitat en pacients amb MPOC hipercàpnics estables, ressaltant els beneficis en la supervivència i els reptes per a l'optimització del tractament. Van destacar la història de la VNI, des dels primers informes a la dècada de 1980 fins a l'actualitat, amb el concepte d'HI-VNI introduït per Windisch et al. (2005) (100). Els estudis han demostrat que la VNI combinada amb la rehabilitació pulmonar millora els resultats clínics. Els reptes inclouen la identificació de pacients que més es beneficiaran i l'optimització dels paràmetres ventilatoris.

Coleman i col·laboradors (2020) (101) van revisar l'evolució dels modes de ventilació utilitzats en estudis de VNI a la MPOC. Els estudis més recents han avaluat el control complet de la ventilació, demostrant millores en la supervivència i la reducció de reingressos hospitalaris en pacients amb hipercàpnia persistent després d'exacerbacions agudes de MPOC. La iniciació de la VNI en pacients amb MPOC estable greu s'ha associat amb una reducció del risc de mortalitat, destacant la importància del moment d'inici del tractament.

METANÀLISIS.

Wijkstra i col·laboradors (2003) (102) van realitzar un metaanàlisi d'assajos controlats aleatoritzats (ECA) que comparaven la VNI nocturna amb el tractament convencional en pacients amb MPOC i insuficiència respiratòria hipercàpnica estable. La conclusió va ser que tres mesos de VNI no van millorar significativament la funció pulmonar ni l'intercanvi de gasos, amb una mida de mostra petita que va impedir resultats més concloents.

Struik i col·laboradors (2013) (103) van analitzar assajos controlats aleatoritzats en pacients amb MPOC estable, concloent que la VNI nocturna domiciliària durant almenys tres mesos no va tenir efectes significatius en l'intercanvi de gasos, la tolerància a l'exercici o la qualitat de vida relacionada amb la salut (QVRS).

Gantzhorn i col·laboradors (2019) (104) van comparar l'eficàcia de la VNI afegida a l'atenció estàndard en pacients amb MPOC hipercàpnics estables, demostrant una reducció significativa de la PaCO₂ i una tendència a una reducció de la mortalitat amb ventilació d'alta intensitat. Aquest metaanàlisi va subratllar la importància de ventilar pacients amb l'objectiu de reduir la PaCO₂ almenys un 20% o per sota de 48 mmHg.

Wilson i col·laboradors (2020) (105) van avaluar l'associació de la VNI amb resultats clínics i esdeveniments adversos en pacients amb MPOC i hipercàpnia, destacant una reducció significativa en el risc d'ingrés hospitalari i una tendència a una millor supervivència amb la VNI. Tot i així, la qualitat de l'evidència disponible era limitada i es necessitaven més estudis per determinar els paràmetres òptims de la VNI.

Raveling i col·laboradors (2021) (106) van realitzar una nova metaanàlisi Cochrane, concloent que la VNI millora la hipercàpnia diürna i la supervivència en MPOC estable, a més de prolongar el temps sense reingrés en pacients amb hipercàpnia persistent després d'exacerbacions. No obstant, el moment òptim per a iniciar la VNI després d'una exacerbació severa encara es desconeixia.

GUIES.

La European Respiratory Society (ERS) va publicar una guia el 2019, suggerint l'ús de la VNI d'alta intensitat a llarg termini en pacients amb MPOC estable i IRCH. També es recomana ajustar la VNI per a normalitzar o reduir la PaCO₂ en aquests pacients, utilitzant el mode de pressió suport fixe com a primera elecció (107).

La American Thoracic Society (ATS) va emetre una guia el 2020, recomanant l'ús de la VNI nocturna en pacients amb MPOC hipercàpnica crònica estable. Es va destacar la importància de realitzar un cribratge d'apnea obstructiva del son abans de l'inici de la VNI a llarg termini i ajustar la VNI per a normalitzar la PaCO₂. Les guies de l'ATS i l'ERS es complementen mútuament, oferint recomanacions basades en l'evidència per a la gestió de la MPOC amb insuficiència respiratòria hipercàpnica (108).

1.4.5 – Alteracions respiratòries centrals.

L'apnea o hipoventilació central del son (ACS) inclou la hipoventilació central hipercàpnica i l'apnea central eucàpnica o hipocàpnica del son. Entre els tipus d'apnea central, la "respiració de Cheyne-Stokes" (RCS) és un patró respiratori cíclic associat amb la insuficiència cardíaca crònica (ICC) i trastorns neurològics. Els tractaments inclouen optimització cardíaca i fàrmacs com la teofilina, l'acetazolamida i l'oxigen. El suport ventilatori amb CPAP, VNI o SVA pot millorar la respiració, tot i que no hi ha proves clares que la CPAP augmenti l'esperança de vida (4).

L'ACS és comuna en pacients amb insuficiència cardíaca congestiva amb fracció d'ejecció reduïda o conservada. La seva gravetat està relacionada amb la gravetat de la disfunció ventricular, augmentant el risc d'arrítmies i mortalitat (4).

Opcions de tractament de l'apnea central no hipercàpnica.

Les intervencions inclouen la reducció de la resposta ventilatòria hipòxica amb fàrmacs com la codeïna o l'administració d'oxigen. El tractament amb oxigen millora la respiració i redueix les apnees en pacients amb respostes ventilatòries altes, mentre que l'acetazolamida disminueix la freqüència d'apnees mitjançant l'acidosi metabòlica,

tot i que s'ha d'usar amb precaució en ICC. La teofil·lina redueix l'índex d'apnea/hipopnea però pot ser perjudicial en ICC greu (4).

Tractament no farmacològic de la RCS:

-Oxygenoterapia: L'oxigen suprimeix l'impuls dels quimiorceptors perifèrics i millora la respiració, però no hi ha proves suficients que millori la funció cardíaca a llarg termini (4).

-CPAP vs VNI: No hi ha prou evidència per preferir VNI sobre CPAP. Tot i que CPAP pot millorar la funció cardíaca i la qualitat de vida, les apnees centrals sovint persisteixen. La servoventilació ha demostrat ser més efectiva en la reducció d'apnees i millora de la qualitat del son (109).

-Servoventilació (SVA): SVA és superior a l'oxigen, CPAP i VNI en controlar l'IAH i millorar la qualitat del son, però es necessiten més estudis per determinar els efectes a llarg termini sobre la funció cardíaca i la supervivència (4).

Declaracions del tractament de l'apnea central a la ICC:

1. El tractament cardíac òptim pot millorar les ACS.
2. La CPAP pot ser eficaç si suprimeix les ACS i millora els símptomes.
3. Es provarà la CPAP a les ACS simptomàtiques però no es mantindrà si no és efectiva.
4. La SVA normalitza l'IAH més eficaçment que CPAP i l'oxigen.
5. La SVA no es prescriu en ICC amb FEVE $\leq 45\%$ estable.
6. La SVA es considera sempre després d'avaluar la funció cardíaca.
7. La VNI, acetazolamida o teofil·lina s'usen a l'ACS si els tractaments de primera elecció fallen.

1.5.- TELEMEDICINA.

Després de la pandèmia de SARS-COV2, la telemedicina ha esdevingut una eina normalitzada en l'àmbit sanitari. Aquesta tecnologia ja havia estat estudiada per diversos autors que consideraven que podia oferir avantatges tant per als pacients com per al sistema sanitari en general (110).

Estudi de la European Respiratory Society:

El 2016, Ambrosino et al. van elaborar un document per la European Respiratory Society sobre la telemonitorització de pacients dependents de ventilació mecànica domiciliària (VMD). Amb una prevalença de 6,6 per 100.000 persones a Europa, els costos i la complexitat del maneig d'aquests pacients sovint recauen sobre les famílies.

La televigilància es presenta com una solució per augmentar la seguretat i reduir els costos sanitaris (110).

Objectius del document:

1. Promoure estàndards comuns de criteris clínics, transmissió de dades, vies de gestió, equips, instal·lacions i regulacions de televigilància als països on aquestes eines ja s'utilitzen.
2. Descriure models per a països que desenvolupen nous sistemes d'atenció de pacients amb VMD.
3. Dissenyar estudis clínics en el camp de la VMD.

Hi ha molts sistemes de control de salut remots disponibles que garanteixen seguretat, viabilitat, eficàcia, sostenibilitat i flexibilitat per afrontar les diferents necessitats dels pacients. Aquests sistemes inclouen videotelèfons digitals, la transmissió setmanal de dades del ventilador mitjançant mòdems, entrevistes telefòniques setmanals d'infermeres i dispositius multifuncionals personalitzats o comercials (110).

L'ús de la televigilància comporta riscos, com ara la insuficiència en l'atenció mínima durant una teleconsulta, fallides d'equip, manipulació de dades electròniques i deficiències en la protecció de dades. Els usuaris de salut electrònica han d'utilitzar precaucions importants per garantir la seguretat i la privacitat de la informació. Els problemes legals associats a la telemedicina són encara controvertits. Els principis legals aplicables a les relacions convencionals metge-pacient poden ser igualment vàlids en la telemedicina. Es poden considerar legalment responsables la persona que transmet les dades, la que rep les dades i els proveïdors de serveis. Els usuaris han de garantir la confidencialitat, autenticitat i seguretat de les dades (110).

Vitacca et al. (2009) (111) van demostrar que un programa de teleassistència (TA) de 24 hores podia reduir les hospitalitzacions i les exacerbacions en pacients amb oxigenoteràpia domiciliària i VMD. Els estalvis van ser deguts principalment a la reducció d'hospitalitzacions, i el programa va ser rendible. Els autors van confirmar el paper clau de les infermeres en l'educació dels pacients i les seves famílies, així com en la coordinació dels actors implicats en el seguiment.

Zamarrón et al. (2014) (112) van estudiar la utilitat d'un sistema de telemedicina basat en videoconferència i telemonitorització per a pacients amb malaltia neuromuscular i insuficiència respiratòria crònica. El sistema es va mostrar eficaç pel tractament

domiciliari d'aquests pacients, reduint la necessitat de visites domiciliàries i prevenint aguditzacions mitjançant el control de paràmetres respiratoris.

Casavant et al. (2014) (113) van investigar la viabilitat de la telemedicina amb videoconferència per a pacients amb necessitats especials de ventilació domiciliària. Van trobar que la videoconferència podia suportar el maneig clínic i la presa de decisions amb alta confiança per part de les famílies. La visualització en temps real del pacient va ser important per a la presa de decisions, proporcionant informació crucial que és difícil de quantificar per telèfon.

Pinto et al. (2010) (114) van estudiar l'ús de la comunicació via mòdem per a pacients amb ELA i VNI. Van trobar que la telemonitorització era viable i útil per a la valoració de la programació de ventilació, amb estalvi en costos i millores en els resultats funcionals. L'estudi va mostrar una reducció del 50% en el nombre de canvis de configuració de paràmetres del ventilador i una tendència cap a una major supervivència mitjana.

Posicionament de la SEPAR sobre la telemedicina.

Montserrat et al. (2021) (115) van establir criteris per a una pràctica clínica adequada en telemonitorització aplicada als trastorns respiratoris del son, especialment en relació amb la CPAP. Van destacar la necessitat de complir amb els requisits tècnics, legals i deontològics pertinents i van subratllar la importància de la col·laboració entre els diferents actors implicats en el control i el seguiment dels pacients.

Conclusió

La telemedicina, tot i presentar reptes legals i tècnics, ofereix una oportunitat per millorar la qualitat de l'atenció sanitària, especialment per a pacients amb malalties cròniques i dependents de VMD. Cal continuar investigant per optimitzar l'ús de la telemedicina i integrar-la de manera efectiva en els sistemes sanitaris. Aquesta tecnologia pot reduir costos, augmentar la seguretat i millorar la qualitat de vida dels pacients (110–115).

1.6. FACTORS POTENCIALMENT ASSOCIATS A LA RESPOSTA A LA VENTILACIÓ MECÀNICA DOMICILIÀRIA.

Els factors associats a la resposta a la VNI en el malalt amb insuficiència respiratòria aguda són ben coneguts (116). En el cas dels malalts amb hipoventilació crònica amb indicació de VMD, paradògicament no disposem d'estudis de cohort que analitzin els possibles factors vinculats a la resposta al tractament. El conèixer aquests factors és

d'extrema rellevància clínica ja que la seva identificació faria preveure la resposta al tractament i, en cas de que fossin modificables, millorar la resposta al mateix.

La definició de bona resposta al tractament en malalts amb insuficiència respiratòria aguda és òbvia: evitar la intubació i augmentar la supervivència durant aquests episodis. En el malalt crònic, la definició de bona resposta durant l'adaptació al tractament no és tan obvia. Si considerem que la majoria de les indicacions de VMD es fan en malalts amb hipoventilació crònica, el lògic seria analitzar la resposta a l'intercanvi de gasos en vigília ($p\text{CO}_2$ arterial) i durant la nit (SaO_2 nocturna i la capnografia nocturna).

Els factors que clàssicament s'han vinculat a la resposta al tractament (VMD) són els coneguts com "esdeveniments negatius": la fuga amb la ventilació, la presència d'esdeveniments obstructius, la ventilació controlada (passiva) i el mal compliment de la teràpia (22). Malgrat tot, en el nostre coneixement, no s'han publicat estudis que analitzin la prevalença d'aquests fenòmens, els canvis durant el procés d'adaptació a la VMD, les variables relacionades amb els esdeveniments i, sobre tot, la seva implicació en el resultat final del tractament en termes objectius de millora de la insuficiència respiratòria en vigília i durant la nit.

A més d'aquests coneguts esdeveniments negatius hi podria haver altres factors que estiguessin potencialment vinculats a la resposta a la VMD, i que tampoc estan ben estudiats.

El diagnòstic de base del malalt podria estar vinculat amb el resultat de la teràpia. Clàssicament, els malats amb hipoventilació associada a malalties restrictives s'han considerat els malalts que millor responen al tractament però, per raons ètiques no disposem d'assaigs clínics que ho demostrin. No disposem d'estudis que analitzin comparativament com és el procés d'adaptació a la VMD en les diferents malalties i si els esdeveniments negatius ventilatoris són més prevalents en una o un altra patologia.

Tampoc coneixem com poden influir alguns factors antropomètrics com l'edat o l'IMC en la resposta a la VMD. De forma semblant, tampoc coneixem si el grau o tipus d'alteració de la funció pulmonar del malat té relació amb la resposta a la VMD en termes purs de resposta a la insuficiència respiratòria. Paral·lelament, tampoc coneixem si els esdeveniments negatius tenen relació amb les característiques de la funció pulmonar respiratòria dels malalts.

Els modes de ventilació utilitzats a la VMD s'han comparat en termes de resposta a curt termini, bàsicament en termes de canvis en la $p\text{CO}_2$ arterial, la SaO_2 nocturna i la polisomnografia, sense trobar diferències significatives (40,52,66,117–119).

En referència als paràmetres ventilatoris emprats amb la VMD, coneixem que la tècnica d'alta intensitat ha demostrat els seus beneficis clínics en malalts amb MPOC però no en altres patologies. Desconeixem quins paràmetres ventilatoris són els més importants de cara a tenir una bona resposta al tractament.

Tampoc sabem si el compliment al final del període d'adaptació a la VMD serà un factor predictor de la resposta al tractament.

Finalment, la interacció pacient/ventilador pot ser clau en la resposta al tractament. Així, de nou, com sabem que l'asincronia pacient/ventilador és clau en la resposta a la VNI en el malalt agut, desconeixem si la presència d'asincronies són claus per a la resposta al tractament amb VMD. De fet, alguns estudis claus en VMD no han analitzat en absolut la interacció malalt/ventilador durant el procés d'adaptació (85,119).

El patró ventilatori del malat amb la VMD és un altre tema absolutament desconegut. Avui en dia, disposem d'eines con el software dels ventiladors que ens permeten analitzar molt còmodament com és el patró ventilatori del malalt durant la ventilació. El conèixer variables com la freqüència respiratòria, el Ti/TOT , el volum circulant i el volum minut pot ser clau en la programació final del respirador y la resposta al tractament.

Totes aquests possibles factors predictors de la resposta al tractament amb VMD, no ben coneguts encara, han estat la raó fonamental de plantejar aquesta tesi.

2.- HIPÒTESI

La nostra hipòtesi és que hi ha factor/s que prediuen la resposta a la VMD que poden ser identificats durant el període d'adaptació a aquest tractament.

Es pot tractar d'alguns dels esdeveniments, potencialment negatius, que succeeixen amb la ventilació, com les fuites, les obstruccions, els cicles controlats o el mal compliment. Però també l'edat, l'IMC, la malaltia de base, la funció pulmonar, el patró ventilatori amb la VNI, la ubicació on es fa l'adaptació al tractament, el mode ventilatori o els paràmetres emprats.

3.- OBJECTIU

L'objectiu principal del treball és identificar els factors relacionats amb la resposta a l'adaptació a la VMD.

Objectius secundaris:

- 1.-Vinculació dels esdeveniments ventilatoris negatius (fuita, obstrucció, ventilació passiva-cicles controlats i compliment) amb la resposta a l'adaptació a la VMD
- 2.-Vinculació de les característiques antropomètriques amb la resposta a l'adaptació a la VMD
- 3.- Vinculació del diagnòstic de base i de la funció respiratòria amb la resposta a l'adaptació a la VMD
- 4.- Vinculació del procediment d'adaptació/ubicació i del mode i paràmetres ventilatoris amb la resposta a l'adaptació a la VMD.

4.- METODOLOGIA

Hem realitzat un estudi de cohort de pacients que van iniciar tractament amb VMD en un hospital universitari terciari entre el 2018 i el 2020. Les persones es van incloure de manera prospectiva en una base de dades utilitzada amb finalitats relacionades amb l'equip de treball. Les dades clíniques i els resultats de tots els pacients que van completar el protocol de tractament es van revisar retrospectivament. L'estudi va ser aprovat pel comitè d'ètica hospitalària (Hospital de la Santa Creu I Sant Pau, Barcelona, Espanya; IIBSP-VMD-2019).

Es va prescriure ventilació mecànica domiciliària als pacients amb malaltia respiratòria que tenien hipoventilació crònica en fase estable, d'acord amb les recomanacions internacionals (73,107,108,120).

El procés d'adaptació a la VMD es va fer durant una estada hospitalària en individus amb exacerbació aguda o en pacients que es trobaven en fase estable, mitjançant una hospitalització programada o de forma ambulatoria. El procés d'adaptació va ser completat i supervisat a domicili de cada pacient per l'equip d'infermeria d'atenció domiciliària de la unitat de Ventilació Mecànica Domiciliària de l'hospital. El mode de ventilació més utilitzat va ser la pressió de suport (PS) amb freqüència respiratòria de suport (espontani-controlat, S/T). També es va fer servir el mode ventilatori de volum assegurat de ResMed (iVAPS) (Res Med®, ResMed, BellaVista, NSW, Austràlia). La freqüència respiratòria de seguretat es va establir lleugerament inferior a la freqüència espontània nativa del pacient. La resta de paràmetres ventilatoris es van valorar individualment fins a obtenir la resposta clínica i de gasos arterials desitjada, segons les guies clíniques.

En tots els casos es va utilitzar un respirador Lumis o Stellar 150 amb el seu software Rescan (Res Med®, ResMed, BellaVista, NSW, Austràlia) pel bolcat de totes les dades del ventilador. Es van utilitzar diferents mascaretes facials segons el pacient, per intentar garantir una fuga mínima. Els paràmetres ventilatoris programats al ventilador i les variables proporcionades pel seu programari (software) integrat es van analitzar a l'inici del tractament (T1) i al final del període d'adaptació (2-4 mesos després de l'inici del tractament) (T2), prenent una mitjana de les 15 nits anteriors. Durant aquest període, es van dur a terme revisions contínues de l'ajust de la mascareta i dels paràmetres ventilatoris per reduir les fuites i les obstruccions i millorar la tolerància i els resultats clínics.

Definim el període d'adaptació a la VMD entre 2 i 4 mesos ja que és el període que considerem necessari per assolir la resposta al tractament.

Si els objectius terapèutics planificats no s'aconseguien entre dos i quatre mesos després de l'inici del tractament (el temps previst per obtenir una resposta al tractament), es modificaven els paràmetres ventilatoris o la interfície, o s'allargava el període d'adaptació (podent arribar fins a 6 mesos tot i que aquesta situació no va ser habitual).

ADAPTACIÓ HOSPITALÀRIA (INGRÉS PROGRAMAT)

Es proposa un ingrés hospitalari electiu a aquells pacients que, estant en fase estable de la seva malaltia respiratòria, tinguin indicació de VNI i que per les seves característiques (domicili allunyat de l'hospital i/o problemes de mobilitat) no puguin anar a realitzar aquesta adaptació de manera ambulatoria o bé que sigui necessària la monitorització nocturna de la capnografia transcutània.

Amb intenció de completar l'estudi basal, s'aprofitarà la primera nit d'ingrés per realitzar una capnografia transcutània i Pulsioximetria nocturnes, amb la seva teràpia habitual si fos el cas (Oxigenoteràpia o CPAP –continuous positive airway pressure–). L'endemà s'escollirà una mascareta, la talla i model de la qual siguin més confortables per al pacient, preferiblement nasobucal, verificant el correcte ús i l'absència de fuites no intencionals.

En els pacients naïf s'aprofitarà el moment de la migdiada per comprovar la col·locació de la mascareta i es realitzarà una prova de tolerància amb el ventilador a baixa pressió. Després d'aquesta presa de contacte, la primera nit d'adaptació / aclimatació el pacient dormirà amb una CPAP a 4 cmH₂O, podent afegir oxigen suplementari en cas que sigui necessari. S'escollirà sempre un respirador amb la possibilitat de descàrrega del software incorporat del ventilador. Aquest mètode té un doble objectiu: per una banda permetrà al pacient una adaptació òptima i progressiva al suport ventilatori; i de l'altra permetrà a l'equip mèdic objectivar el seu patró respiratori espontani durant tota la nit (VC, VM, fr, Ti espontanis), a més de la presència de fuites no intencionals significatives i esdeveniments obstructius. D'aquesta manera ens ajudarà a triar el mode ventilatori i ajustar els paràmetres i interfície d'una manera més efectiva. En els dies següents anirem ajustant els paràmetres segons s'explica més endavant.

ADAPTACIÓ AMBULATÒRIA. Foto 1.

El procés d'adaptació ambulatoria (no domiciliària) es fa als llits del laboratori de la Unitat del Son de Pneumologia. La primera consideració és l'adequada selecció del pacient. La decisió d'iniciar la VNI és un criteri mèdic. El pneumòleg informa el pacient sobre el tractament i és llavors quan s'inicia l'adaptació a la ventilació.

La correcta selecció del material (ventilador, tubuladura i interfície), el moment i el lloc on s'inicia la VMD i l'ajustament minuciós dels paràmetres del ventilador són diversos dels punts fonamentals en el procés d'adaptació.

L'adaptació ambulatoria la realitza la fisioterapeuta de respiratori a l'hospital, durant el dia i en una habitació reservada per a estudis del son, per tal de simular una breu migdiada, si és possible.

El pacient va entre tres i quatre dies (consecutius o no) a l'hospital fins a completar el procés d'adaptació inicial, moment en què es prescriu i es lliura l'equip, es realitza l'educació en el maneig del ventilador, tubuladura, humidificador i interfase i es programa una cita 15 dies després per a un control clínic i revisió de la ventilació.

El seguiment al domicili dels pacients, un cop acabada la fase d'adaptació ambulatoria, es duu a terme per l'equip d'infermeria d'atenció domiciliària, que es desplaça fins al domicili dels pacients que resideixen a l'àrea d'influència de l'hospital o estableix contacte telefònic amb la resta. Els paràmetres del ventilador s'aniran ajustant progressivament en funció de la tolerància del pacient a la ventilació, de la sincronització pacient-ventilador i de l'objectiu gasomètric desitjat.



Foto 1.- Adaptació ambulatoria en un llit de la Unitat del Son.

Ja sigui en ingrés per agudització, hospitalització programada o adaptació ambulatoria procedirem de la mateixa manera a l'hora d'ajustar els paràmetres del ventilador.

De forma consecutiva s'han d'obtenir els objectius següents durant l'adaptació:

1. Reducció significativa de la $p\text{CO}_2$ en vigília (normocàpnia o 20% de reducció). Aquest objectiu és especialment important si fem servir l'estratègia de la ventilació d'alta intensitat.
2. Intercanvi correcte de gasos a la nit amb la VNI ($\text{SaO}_2 < 90$ menys del 5%; $\text{PtcCO}_2 > 55$ –o > 10 mmHg sobre el nivell de $p\text{CO}_2$ en vigília– menys de 10 minuts).
3. Absència d'esdeveniments rellevants.
4. Bona tolerància al tractament.

Cada vegada més, quan es tracta d'escollir el mode de ventilació, al nostre equip escollim modes intel·ligents de ventilació en els quals es programa un volum minut (VM) o ventilació alveolar (V_a) i es deixa un marge a la pressió de suport capaç d'assegurar el volum minut prefixat .

A l'adaptació podem trobar-nos amb dues possibles situacions: pacients amb hipoventilació nocturna i pacients amb hipercàpnia diürna. És important poder disposar d'una lectura de la pressió transcutània de $p\text{CO}_2$ (PtcCO_2) i la saturació transcutània d'oxigen (SpO_2) nocturna mitjançant capnografia transcutània i Pulsioximetria, abans d'iniciar l'adaptació a la VNI per poder avaluar més tard i de manera objectiva els resultats del tractament, encara que no és imprescindible.

Hipercàpnia/hipoventilació nocturna

Davant d'aquesta situació podem treballar de dues maneres diferents; ajustant el volum corrent (VC) segons el càlcul de 6-8 ml/kg de pes ideal i modificant-lo en funció dels resultats (assaig-error), o bé llegint el patró ventilatori que el pacient presenta durant el dia i intentar traslladar-lo a la nit per corregir la hipercàpnia.

Per a fer-ho de la segona manera (llegint el patró ventilatori):

Sabem que, durant el dia, en vigília, el pacient presenta una bona mecànica respiratòria capaç d'aconseguir i mantenir nivells de PaCO_2 normals, per això intentarem traslladar aquest patró ventilatori quant a la VM i la fr a la ventilació nocturna amb els equips de ventilació no invasiva .

Per això, connectem el pacient a la ventilació amb una EPAP de 4 cmH₂O (per evitar la reinhalació) sense fr i sense PS, durant 15-20 minuts, amb el pacient en sedestació i en vigília. Els valors de VM i fr obtinguts són els que es programaran per a la ventilació nocturna, ajustant els marges de PS, així com la resta de paràmetres secundaris (inclosa l'EPAP si es considera necessari), sent la fr programada la corresponent al valor real, no a la fr de seguretat (la fr de seguretat equival a 2/3 de la fr programada).

Un cop completada aquesta fase inicial de l'adaptació, i quan el pacient toleri i aconsegueixi dormir amb la VNI, s'intentarà fer una monitorització contínua de PtcCO_2 durant la nit (la qual cosa, fins ara al nostre centre, requereix d'un ingrés a l'hospital) per valorar l'efecte de la ventilació sobre la hipercàpnia, i es descarregués el registre del software del respirador per analitzar les dades i valorar les corbes de flux/pressió a la recerca d'asincronies que es poguessin corregir i millorar la tolerància i/o eficàcia de la VNI.

Hipercàpnia diürna i nocturna

Amb els pacients que presenten hipercàpnia diürna, monitoritzem la PtcCO₂ i ajustem els paràmetres de ventilació en vigília fins aconseguir un descens de la PtcCO₂ d'almenys 10 mmHg, o assolir la normalització de la PtcCO₂.

En aquests casos podem començar l'adaptació amb un mode de ventilació espontani, on programem una EPAP i una PS fixes, a més d'una fr de seguretat i altres paràmetres secundaris, i anirem augmentant la pressió de suport de manera progressiva fins aconseguir el descens desitjat de la PtcCO₂, sempre tenint en compte la tolerància del pacient i sabent trobar l'equilibri entre la tolerància i l'eficàcia de la ventilació.

Uns 15 dies després d'haver iniciat el tractament amb la VNI nocturna al domicili, valorem el pacient a l'hospital per analitzar les dades del software del ventilador i monitoritzar la PtcCO₂. Si no s'ha aconseguit el resultat esperat, i per la informació que podem extreure de l'equip no es justifica (una fuita elevada, un VM baix, esdeveniments obstructius...), incrementarem un 20% el VM aconseguit durant la nit amb la ventilació. Això requerirà un canvi en el mode de ventilació, ja que llavors caldrà assegurar un VM establint un marge de PS per al seu compliment (mode PS amb volum assegurat). Es revalorarà de nou 15 dies després de la modificació dels paràmetres amb anàlisi de dades i capnografia transcutània, i si el resultat segueix sense ser satisfactori es tornarà a incrementar un 20% el VM aconseguit, requerint una nova valoració posterior. En qualsevol cas, es realitzarà una pulsioximetria de control ambulatoria (amb el sensor del respirador) per verificar la correcta SpO₂ nocturna.

MONITORITZACIÓ AVANÇADA DE LA VMD.

MATERIAL

Per considerar un estudi de monitorització, caldrà el registre i integració simultània a la mateixa pantalla de, almenys, els següents paràmetres:

- Corbes de pressió i flux del ventilador.
- Moviment toràcic i abdominal.

- I per a considerar-se monitorització avançada, haurà de realitzar-se una poligrafia respiratòria o polisomnografia. L'elecció entre ambdues dependrà de la presència o no de comorbiditats o simptomatologia que requereixin el registre de les senyals encefalogràfiques, miogràfiques o electrocardiogràfiques.

A més del registre poligràfic o polisomnogràfic, es disposarà a la mateixa pantalla la visualització a temps real del software del ventilador amb dades quantitatives de pressió, VC, VM, fr i fuites estimades pel ventilador.

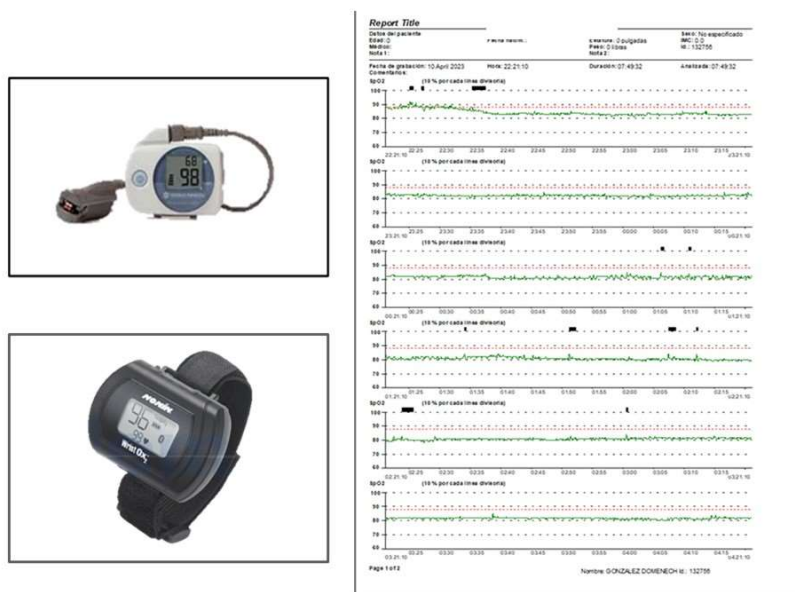


Foto 2.- Pulsioxímetres i registre de pulsioximetria nocturna.

S'indicarà la realització d'un estudi avançat de monitorització a tots aquells pacients que, després de realitzar els ajustaments pertinents durant el seu procés d'adaptació

derivats dels controls clínics i eines simples de monitorització (com la pulsioximetria nocturna i la descàrrega del software del ventilador), continuïn presentant:

- Pobre tolerància a la ventilació.
- Persistència de la simptomatologia que va motivar la indicació de ventilació.
- Manca de milloria gasomètrica en vigília.
- Persistència de CT90% (percentatge de temps de saturació d'oxigen per sota del 90%) superior al 10% amb ID3% (nombre de caigudes de la saturació arterial d'oxigen majors al 3% per hora)/ID4% (nombre de caigudes de la saturació arterial d'oxigen majors al 4% per hora) elevats o (índex d'apnea hipoapnea per hora de registre [IAH] superior a 10 esdeveniments/h), després d'haver optimitzat la presència de fuga no intencional als successius controls.

Abans de la seva realització s'intentarà que el pacient tingui una adherència objectiva, no fragmentada, superior o igual a 4 h/dia.

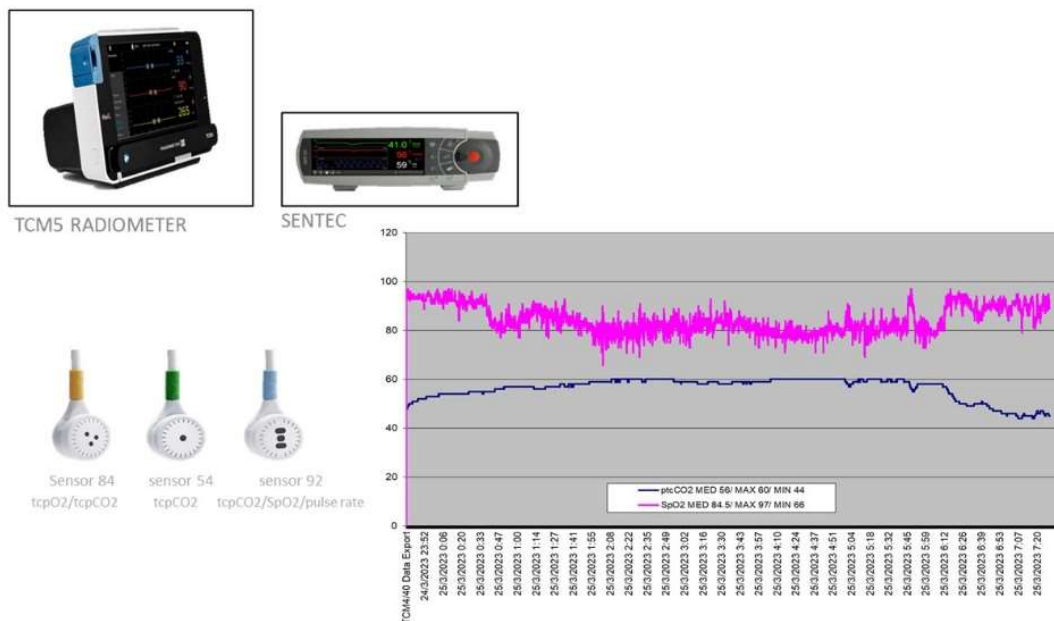


Foto 3.- Capnògrafs i registre de capnografia nocturna.

La identificació es realitzarà sota la supervisió de l'equip d'infermeria de la Unitat de Son, la qual cosa permetrà modificar a temps real els paràmetres ventilatoris per intentar corregir aquests esdeveniments.

Tot estudi de monitorització avançada haurà de ser revisat posteriorment pel metge especialista de la Unitat del Son. Després de comprovar la correcta titulació, es generarà un informe amb els paràmetres definitius del ventilador. A més, el cas serà comentat de manera multidisciplinària en sessió conjunta amb els Equips de Ventilació Mecànica i Trastorns del Son. El pacient continuarà els seus controls habituals a Consultes Externes.

Pel seguiment a Consultes externes utilitzarem la gasometria arterial, la capnografia, la pulsioximetria nocturna i el bolcat dels software dels ventiladors. Foto 4 i 5.

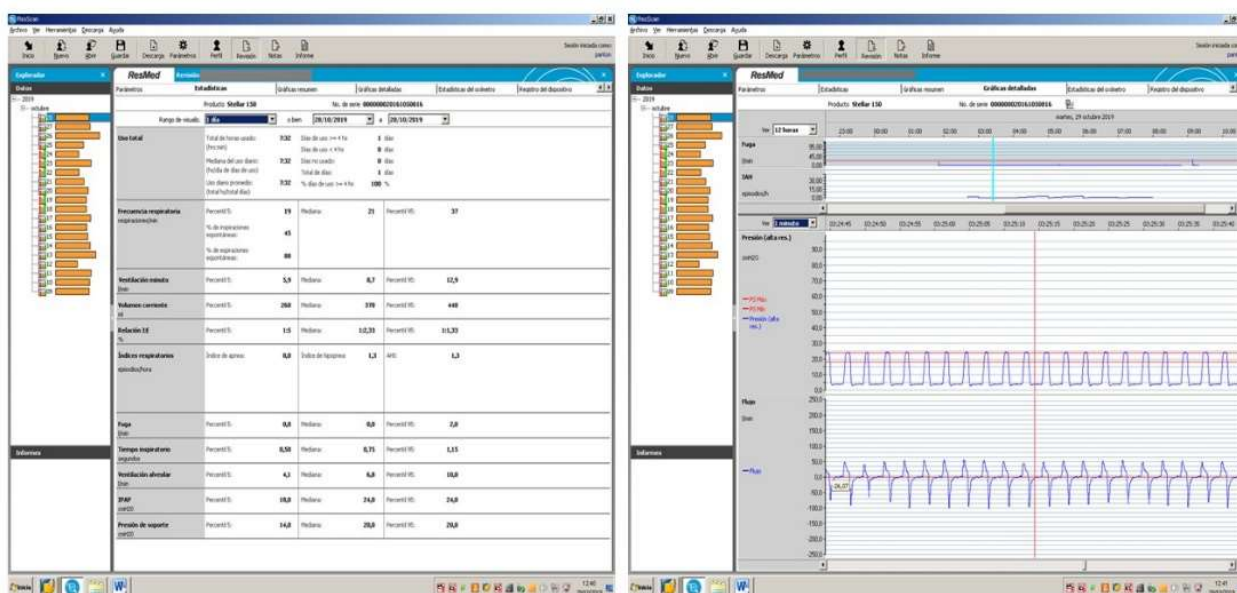


Foto 4.- Bolcat del software dels ventiladors de ResMed.

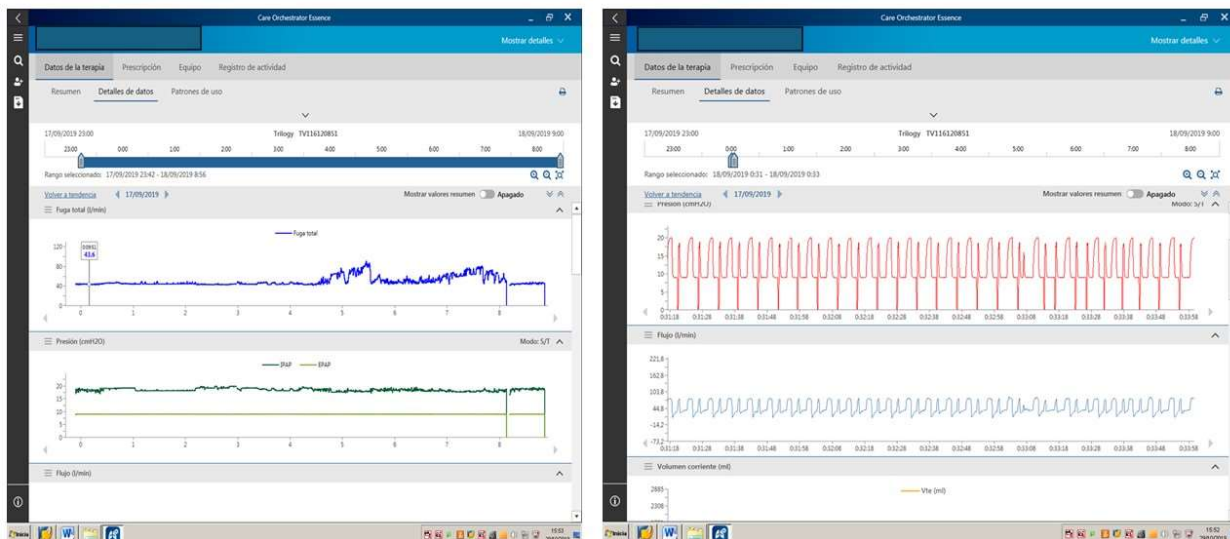


Foto 5.- Bolcat del software dels ventiladors de Philips.

ANÀLISI ESTADÍSTICA:

Es va realitzar una anàlisi per protocol per a les persones que van completar el procés d'adaptació i el seguiment. Es va realitzar una anàlisi dels valors mitjans de les variables obtingudes del software del respirador.

Es van avaluar les variables clíniques i funcionals, així com el patró ventilatori potencialment associades a la resposta al tractament. De la mateixa manera, es va avaluar els esdeveniments de la VNI, la patologia de base, el compliment, el lloc de l'adaptació, i els paràmetres utilitzats i es va relacionar també amb la resposta al tractament.

Es va analitzar el compliment del tractament en pacients que no utilitzaven la VMD com a suport vital (> 16 h per dia).

L'anàlisi estadística s'ha efectuat mitjançant l'aplicació informàtica: Rstudio (RStudio 2021.09.2+382 "Ghost Orchid" Release (fc9e217980ee9320126e33cdf334d4f4e105dc4f, 2022-01)

Les tècniques i tests estadístics emprats han estat:

(1) La descriptiva de variables qualitatives amb taules de freqüències i percentatges. Per l'encreuament de dues d'aquestes variables s'han fet servir taules de contingència.

(2) Les variables de tipus quantitatiu han estat explorades amb l'objectiu principal de verificar-ne l'ajustament, o no, a la campana normal de Gauss. Per a aquesta exploració s'han emprat: (a) gràfics Q-Q normal, (b) índexs d'asimetria i curtosi, i (c) el Test de Kolmogorov-Smirnov de bondat d'ajustament a la normalitat, on només un desviament molt greu ($p < .01$) ens farà considerar que la variable no es distribueix normalment. Alhora s'ha emprat el gràfic de caixa (box plot) per determinar l'existència o no d'algun valor atípic a causa de la seva llunyania respecte als altres de la mostra (els anomenats outlier de tipus far out).

(3) Les variables quantitatives han estat descrites mitjançant les eines habituals (a) de centralitat: mitjana i mediana; i (b) de variabilitat: rang observat, desviació estàndard i amplitud interquartil.

(4) Per al contrast entre mitjanes de grups de subjectes diferents (independents entre si) es va emprar la prova T de Student en comparar dos grups.

(5) Es va utilitzar la Prova Exacta de Fisher (taules 2x2) i el Test Chi-quadrat d'independència per l'encreuament entre dues variables categòriques que encara que és un test per determinar l'existència/absència de relació entre aquest tipus de variables, de l'existència de la mateixa es pot inferir l'existència de diferències significatives en la variable de resposta entre les categories del factor explicatiu utilitzant els valors dels residus estandarditzats corregits (similars a les Z de la normal, on l'indicatiu de significació és que els residus siguin ≥ 2).

(6) Per al contrast entre les mitjanes en funció del moment (dependents entre si) es va emprar la prova de Test T de Student aparellat en el cas de les variables numèriques.

Per a poder valorar quins fenòmens s'associen o no a una bona o mala resposta al tractament, harem de definir com cataloguem la resposta a la VMD.

Definirem la resposta a la VMD en funció dels canvis en la pCO₂ en vigília, la SatO₂ nocturna (SatO₂ mitja i CT90%) i el compliment.

Es defineix per BONA resposta a l'obtenció d'una pCO₂ arterial < 50 mmHg **amb** una SatO₂ nocturna mitja ≥90% i una CT90% ≤30% i/o compliment ≥4 h/d al final del període de adaptació.

Centrant-nos en aquesta etapa d'adaptació a la VNI, intentarem resoldre algunes qüestions:

Analitzarem els esdeveniment ventilatoris durant el període d'adaptació. S'analitzarà la seva incidència, els canvis en el temps, variables relacionades i les conseqüències clíniques.

Aquests esdeveniments seran: les fuites (mitjana i percentil 95), IAH (mitjana), Percentatge de cicles controlats (CC%) i el compliment.

També valorarem les diferents patologies i la resposta a la Ventilació mecànica domiciliària.

S'analitzarà també la resposta a la VMD en funció de les característiques antropomètriques, de la funció pulmonar basal ((pO₂, pCO₂, EB, FVC, FEV₁, Rati FEV₁/FVC), de l'edat i del patró ventilatori basal (fr, Ti, Ti/Ttot, f/Vt).

Finalment també farem l'anàlisi entre el mode d'adaptació (tant per si ha estat ambulatoria o hospitalària) i els paràmetres emprats (mode de ventilació, PS, PEEP, Timin, fr seguretat) amb la resposta al tractament.

5.- RESULTATS

Un total de 136 pacients van ser adaptats a la VMD entre el 2018 i el 2020, tot i que finalment només 91 van ser analitzats ja que els 45 pacients restants no disposaven de totes les dades per a fer un anàlisi complet.

Es va fer un anàlisi per protocol (no es van incloure pacients que van abandonar el tractament ni que van morir precoçment).

Anàlisi descriptiva

Al present estudi s'inclouen 91 pacients dels quals un 57.14% són dones. L'edat mitjana és de 69.8 (± 13.1) anys. El 46,15% dels pacients són MPOC, el 38,46% dels pacients tenen una malaltia restrictiva, en un 8,79% són pacients amb MNM de lenta evolució i en un 6,59% són pacients amb MNM de ràpida evolució.

L'IMC entre els subjectes estudiats és de 33.3 ($\pm 9,2$) Kg/m².

En el cas dels subjectes amb bona resposta es pot observar que el 58,8% dels casos són dones, mentre que en el cas dels subjectes amb una mala resposta aquesta proporció és del 55,0%. L'edat mitjana entre els subjectes amb bona resposta és de 69.3 anys, i aquesta edat és de 70.5 anys entre els subjectes amb una mala resposta. L'IMC dels subjectes amb una bona resposta presenta un valor mitjà de 33,0 kg/m², mentre que entre els subjectes amb una mala resposta és de 33,8 kg/m². En cap d'aquests casos no es troben diferències estadísticament importants ($p > 0.05$) que ens indiquin que els valors mitjans de tots dos grups són diferents. Taula 1.1

Taula 1.1.- Anàlisi descriptiva de les dades antropomètriques.

		Bona Resposta (N=51)		Mala Resposta (N=40)	P_valor	Global (N=91)
SEXE						
Homes		21 (41.2%)		18 (45.0%)	0.832	39 (42.9%)
Dones		30 (58.8%)		22 (55.0%)		52 (57.1%)
EDAT						
Mitjana (SD)		69.3 (14.4)		70.5 (11.5)	0.659	69.8 (13.1)
Mediana (IQR)		70.0 (17.0)		73.0 (18.0)		72.0 (17.5)
Rang		25.0 - 92.0		38.0 - 89.0		25.0 - 92.0
DX						
MPOC		18 (35.3%)		24 (60.0%)		42 (46.2%)
MNM lenta		7 (13.7%)		1 (2.5%)		8 (8.8%)
MNM ràpida		5 (9.8%)		1 (2.5%)		6 (6.6%)
Restrictiva		21 (41.2%)		14 (35.0%)		35 (38.5%)
IMC						
Mitjana (SD)		33.0 (9.8)		33.8 (8.6)	0.687	33.3 (9.2)
Mediana (IQR)		33.0 (13.6)		32.8 (11.1)		33.0 (11.2)
Rang		13.6 - 58.5		21.0 - 55.0		13.6 - 58.5
Pèrdues		5 (9.8%)		1 (2.5%)		6 (6.6%)

Dx: diagnòstic; MPOC: malaltia pulmonar obstructiva crònica; MNM: malaltia neuromuscular; IMC: índex de massa corporal.

A l'inici de l'adaptació, la pO₂ mitja entre tots els subjectes és de 63,4 (±13,3)mmHg i el valor mitjà de pCO₂ és de 52,9 (9,4) mmHg.

El mode de ventilació més freqüent, tant en el moment inicial com al final de l'adaptació, és el mode S/T, amb un 67,03% dels casos, mentre que l'IVAPS es va emprar en el 32,97% dels casos.

El valor mitjà de pO₂ és de 64.2 mmHg entre els subjectes amb una bona resposta i de 62.4 mmHg entre els subjectes amb una mala resposta, sense diferències estadísticament importants ($p > 0.05$) entre ells.

El valor mitjà de pCO₂ és de 51.1 mmHg entre els subjectes amb una bona resposta i de 55.2 mmHg entre els subjectes amb una mala resposta. Es troben diferències estadístiques significatives ($p < 0.05$), sent aquells subjectes amb valors superiors de pCO₂ els que presentessin una pitjor resposta.

El valor de la mitjana d'O₂ és de 0.0 L/min entre els subjectes que presenten una bona Resposta i de 0.3 L/min entre aquells subjectes amb mala Resposta, amb diferències estadístiques importants ($p < 0.05$), per la qual cosa els subjectes amb oxigenoteràpia seran els que presentin pitjor resposta.

La proporció de subjectes amb un mode de ventilació S/T és del 70,6% entre els pacients amb una bona resposta i del 62,5% entre els que presenten una mala resposta. Al final de l'adaptació, la proporció de subjectes amb un mode de ventilació S/T és del 68,6% entre els pacients amb una bona resposta i del 65,0% entre els que presenten una mala resposta. En cap d'aquests casos es donen diferències estadísticament importants ($p > 0.05$).

La proporció de subjectes amb LCFA és del 52,1% entre els que presenten una bona resposta i del 71,1% entre els subjectes que presenten una mala resposta. Podem veure una tendència ($p < 0.10$) on la proporció de subjectes amb LCFA és superior entre els subjectes amb una mala resposta. Taula 1.2

Taula 1.2.- Anàlisi descriptiva de les dades de funció pulmonar i mode ventilatori.

		Bona Resposta (N=51)		Mala Resposta (N=40)	P_valor	Global (N=91)
pO2						
Mitjana (SD)		64.2 (13.1)		62.4 (13.6)	0.532	63.4 (13.3)
Mediana (IQR)		63.8 (17.8)		60.0 (21.0)		63.5 (19.5)
Rang		42.0 - 98.0		36.0 - 91.0		36.0 - 98.0
Pèrdues		1 (2.0%)		3 (7.5%)		4 (4.4%)
pCO2						
Mitjana (SD)		51.1 (8.5)		55.2 (10.2)	0.041**	52.9 (9.4)
Mediana (IQR)		51.0 (11.5)		55.6 (10.5)		52.7 (12.5)
Rang		34.0 - 74.0		39.0 - 83.0		34.0 - 83.0
O2						
Mitjana (SD)		0.0 (0.2)		0.3 (0.7)	0.039**	0.1 (0.5)
Mediana (IQR)		0.0 (0.0)		0.0 (0.0)		0.0 (0.0)
Rang		0.0 - 1.0		0.0 - 3.0		0.0 - 3.0
Pèrdues		1 (2.0%)				1 (1.1%)
Mode						
iVAPS		15 (29.4%)		15 (37.5%)	0.502	30 (33.0%)
S/T		36 (70.6%)		25 (62.5%)		61 (67.0%)
T2__Mode						
iVAPS		16 (31.4%)		14 (35.0%)	0.823	30 (33.0%)
S/T		35 (68.6%)		26 (65.0%)		61 (67.0%)
LCFA						
NO		23 (47.9%)		11 (28.9%)	0.082*	34 (39.5%)
SI		25 (52.1%)		27 (71.1%)		52 (60.5%)

pO2: pressió parcial d'oxigen; pCO2: pressió parcial de diòxid de carboni; O2: oxigen; iVAPS: pressió de suport intel·ligent amb volum assegurat; S/T: mode espontani/controlat. T2: al final de l'adaptació, LCFA: limitació crònica al flux aeri.

Descriptiu de la pCO₂ i el CT90 al final de l'adaptació a la VMD. Taula 2.1

Al final de l'estudi la pCO₂ mitja era de 44,5 (±4,9) i el CT90 era de 18,8 (±24.1).

Taula 2.1.- Anàlisi descriptiva de pCO₂ i CT90 al final de l'adaptació a la VNI.

		N=91
T2__paCO₂		
Mitjana (SD)		44.5 (4.9)
Mediana (IQR)		45.0 (6.7)
Rang		35.0 - 57.0
Pèrdues		9 (9.89%)
T2__CT90		
Mitjana (SD)		18.8 (24.1)
Mediana (IQR)		8.0 (30.0)
Rang		0.0 - 99.0

T2_paCO₂: Pressió parcial de diòxid de carboni al final de l'adaptació a la VMD;

T2_CT90: Temps per sota de 90% a la pulsioximetria nocturna, al final de l'adaptació a la VMD.

El valor mitjà de pCO₂ és de 51.1 mmHg entre els pacients amb bona resposta i de 55.2 mmHg entre els que presenten mala resposta. El valor mitjà de CT90 és de 22,3% entre els pacients amb bona resposta i de 37,9% entre els pacients amb mala resposta.

En ambdós casos es troben diferències estadísticament importants ($p < 0.05$) que ens indiquen que els valors mitjans de tots dos grups difereixen segons VMD, i són més elevats els valors (tant pCO₂ com CT90) entre els pacients amb mala resposta.

Taula 2.2.

Taula 2.2.- Relació entre pCO₂ i CT90 amb la resposta a la VMD.

		Bona Resposta (N=51)		Mala Resposta (N=40)	P_valor
pCO₂					
Mitjana (SD)		51.1 (8.5)		55.2 (10.2)	0.041**
Mediana (IQR)		51.0 (11.5)		55.6 (10.5)	
Rang		34.0 - 74.0		39.0 - 83.0	
CT90					
Mitjana (SD)		22.3 (27.8)		37.9 (35.2)	0.040**
Mediana (IQR)		11.0 (31.3)		28.0 (71.0)	
Rang		0.0 - 100.0		0.0 - 100.0	
Pèrdues		6 (11.8%)		7 (17.5%)	

pCO₂: pressió parcial de diòxid de carboni; CT90: temps per sota 90% a la pulsioximetria.

Patró ventilatori durant la ventilació. Taula 3.

El valor mitjà de fr entre tots els pacients és de 17.8 ($\pm 3,4$) rpm.

TiTot presenta un valor mitjà de 0,3 ($\pm 0,1$) s entre els pacients.

D'altra banda, es pot observar que volum circulant (Vc) té una mitja de 442,2 ($\pm 127,1$) ml, mentre que el valor mitjà de la VM és de 7,9 ($\pm 2,4$) L/min.

El valor mitjà de f/VT global és de 43,9 ($\pm 17,4$).

La SatO₂ nocturna mitjana entre els subjectes és de 91,1 ($\pm 3,8$) %. El CT90, per altra banda, presenta un valor mitjà de 28.9 ($\pm 31,9$) % entre els subjectes estudiats.

Taula 3.- Anàlisi descriptiva del patró ventilatori durant la ventilació inicial.

		N=91
fr		
Mitjana (SD)		17.8 (3.4)
Mediana (IQR)		17.0 (5.0)
Rang		12.0 - 28.0
Pèrdues		2 (2.20%)
TiTot		
Mitjana (SD)		0.3 (0.1)
Mediana (IQR)		0.3 (0.1)

		N=91
Rang		0.1 - 0.5
Pèrdues		1 (1.10%)
VC		
Mitjana (SD)		442.2 (127.1)
Mediana (IQR)		420.0 (180.0)
Rang		215.0 - 800.0
Pèrdues		1 (1.10%)
VM		
Mitjana (SD)		7.9 (2.4)
Mediana (IQR)		7.4 (2.8)
Rang		4.2 - 16.8
Pèrdues		1 (1.10%)
f/VT		
Mitjana (SD)		43.9 (17.4)
Mediana (IQR)		40.0 (19.8)
Rang		18.0 - 100.0
Pèrdues		3 (3.30%)
SpO2 nocturna.		
Mitjana (SD)		91.1 (3.8)
Mediana (IQR)		92.0 (4.2)
Rang		73.8 - 98.0
Pèrdues		13 (14.29%)
CT90		
Mitjana (SD)		28.9 (31.9)
Mediana (IQR)		13.7 (46.0)
Rang		0.0 - 100.0
Pèrdues		13 (14.29%)

fr: freqüència respiratòria; TiTtot: Temps inspiratori/Temps total; Vc: volum circulant; VM: volum minut; f/VT: freqüència respiratòria/Volum circulant; SatO2 nocturna: saturació d'oxigen per pulsioximetria nocturna; CT90: Temps per sota de 90% a la pulsioximetria nocturna.

IAH, Cicles Controlats (CC), fuites i compliment. Taula 4.

El valor mitjà d'IAH és de 6.8 (± 9.5) entre tots els subjectes estudiats

El valor mitjà dels cicles controlats (CC) entre els subjectes estudiats és de 45,8 (29,9) %.

Les fuites (mediana) presenta un valor mitjà de 7.4 (± 15.7) L/min, mentre que les fuites (en percentil 95) presenta un valor mitjà de 25.8 (± 33.6) L/min.

Per acabar, el compliment mig global ha estat de 7.3 (± 2.1) h/d.

Taula 4.- Anàlisi descriptiva dels esdeveniments respiratoris i el compliment.

		N=91
IAH		
Mitjana (SD)		6.8 (9.5)
Mediana (IQR)		3.5 (6.8)
Rang		0.0 - 61.0
CC		
Mitjana (SD)		45.8 (29.9)
Mediana (IQR)		55.0 (55.0)
Rang		0.0 - 96.0
Fuites (mediana)		
Mitjana (SD)		7.4 (15.7)
Mediana (IQR)		2.0 (7.2)
Rang		0.0 - 102.0
Fuites (percentil95)		
Mitjana (SD)		25.8 (33.6)
Mediana (IQR)		13.2 (26.4)
Rang		0.0 - 120.0
T2. Compliment		
Mitjana (SD)		7.3 (2.1)
Mediana (IQR)		8.0 (1.9)
Rang		1.0 - 13.0

IAH: índex d'apnea/hipopnea; CC: cicles controlats; T2 compliment: compliment al final De l'adaptació a la VMD.

Paràmetres ventilatoris. Taules 5 i 6.

El mode de ventilació va ser l'S/T en un 67,03% dels pacients i l'iVAPS en un 32,97% dels casos. Es pot observar que el valor mitjà de PS és de 10,9 ($\pm 4,1$) cmH₂O i el de EPAP de 8,0 ($\pm 2,7$) cmH₂O. Per un altre banda, el valor mitjà de la frObj és de 15,6 (3,3) rpm.

Taula 5.- Anàlisi descriptiva dels paràmetres ventilatoris I.

		N=91
Mode		
iVAPS		30 (32.97%)
S/T		61 (67.03%)
PS		
Mitjana (SD)		10.9 (4.1)
Mediana (IQR)		10.0 (4.0)
Rang		3.0 - 30.0
EPAP		
Mitjana (SD)		8.0 (2.7)
Mediana (IQR)		8.0 (4.0)
Rang		4.0 - 14.0
Pèrdues		2 (2.20%)
frObj		
Mitjana (SD)		15.6 (3.3)
Mediana (IQR)		14.0 (4.0)
Rang		10.0 - 24.0

iVAPS: mode de Pressió de suport intel·ligent amb volum assegurat;

S/T: mode espontani/controlat; PS: pressió suport; EPAP: pressió positiva al final de l'inspiració; frObj: freqüència respiratòria objectiu.

El ciclat era mig en un 83,51% dels pacients, alt en un 8,79% dels casos i baix en un 6,59%. Per altra banda, l'activació va ser mitjana en un 94,50% dels pacients, alta en un 4,40% i baixa en un 1,10% dels casos.

Taula 6.- Anàlisi descriptiva dels paràmetres ventilatoris II.

		N=91
Ciclat		
Molt alto		1 (1.10%)
Alto		8 (8.79%)
Mig		76 (83.51%)
Baix		6 (6.59%)
Activació		
Alta		4 (4.40%)
Mitja		86 (94.50%)
Baixa		1 (1.10%)

A continuació hem fet tres anàlisis, el primer amb els esdeveniments respiratoris durant la VMD, el segon amb els diagnòstics i les variables clíniques i finalment, el tercer anàlisi amb el mètode de ventilació (mode, paràmetres, ubicació).

PRIMER ANÀLISI

En el PRIMER ANÀLISI, hem analitzat els esdeveniments ventilatoris (fuites, esdeveniments obstructius i el % de cicles controlats (%CC).

La seva incidència i els canvis en el temps (T2-T1), les variables relacionades, la seva relació amb la resposta a la ventilació mecànica domiciliària i finalment hem valorat la relació d'aquests amb els canvis en la pCO₂ i CT90% durant l'adaptació.

FUITES

Hem observat que les fuites (mediana) van ser de 7,4 L/min a T1 i de 4,2 L/min a T2, amb una diferència estadística gairebé significativa (p 0,058). Sembla doncs, que les fuites tenen tendència a disminuir durant l'adaptació.

De la mateixa manera i, com és lògic, passa el mateix amb les fuites (centil 95), que tenen un valor mitjà en el moment inicial de 26 L/min, i en el moment final és de 20.1 L/min. Taules 7 i 8.

Taula 7. Evolució de les fuites (mediana) durant l'adaptació a la VMD.

		Fuita (mediana) (N=90)		T2_Fuita (mediana) (N=90)	P_valor
Fuita mediana					
Mitjana (SD)		7.4 (15.8)		4.2 (7.0)	0.058*
Mediana (IQR)		2.0 (7.2)		1.2 (5.7)	
Rang		0.0 - 102.0		0.0 - 45.6	

Taula 8. Evolució de les fuites (percentil 95) durant l'adaptació a la VMD.

		Fuita (percentil95) (N=90)		T2_Fuita (percentil95) (N=90)	P_valor
Fuita percentil 95					
Mitjana (SD)		26.0 (33.7)		20.1 (25.6)	0.094*
Mediana (IQR)		13.6 (27.0)		10.9 (23.7)	
Rang		0.0 - 120.0		0.0 - 118.0	

Relació de les fuites amb la resposta a la VMD:

Al final de l'adaptació a la VMD es pot observar que el valor mitjà de la fuita (mediana) és de 5.6 L/min entre els subjectes amb una bona resposta i de 2.5 L/min entre els subjectes amb una mala resposta. Es troben diferències estadísticament rellevants (p < 0.05) que ens indiquen que, trobarem valors més elevats de fuites al final de

l'adaptació entre els subjectes amb una bona resposta en comparació dels que tenen una mala resposta.

El valor mitjà de les fuites (centil 95) al final de l'adaptació és de 24.0 L/min entre els subjectes que tenen una bona resposta i de 15.3 L/min entre els subjectes amb una mala resposta. Hi ha diferències estadístiques gairebé significatives ($p < 0.10$) que ens indiquen que hi podria haver una tendència cap a valors més elevats de fuites (centil 95) entre els subjectes amb una bona resposta, però no és significatiu. Taula 9.

Taula 9.- Relacions dels esdeveniments durant la ventilació al final de l'adaptació i la resposta a la VMD

		Bona Resposta (N=51)		Mala Resposta (N=40)	P_valor
T2__Fuita (percentil95)					
Mitjana (SD)		5.6 (8.5)		2.5 (3.8)	0.024**
Mediana (IQR)		2.2 (8.8)		1.1 (3.6)	
Rang		0.0 - 45.6		0.0 - 15.0	
Pèrdues		1 (1.96%)			
T2__Fuita (percentil95)					
Mitjana (SD)		24.0 (29.5)		15.3 (19.0)	0.098*
Mediana (IQR)		13.3 (24.2)		9.5 (21.6)	
Rang		0.0 - 118.0		0.0 - 103.0	
Pèrdues		1 (1.96%)			
T2__IAH					
Mitjana (SD)		4.4 (7.1)		3.0 (4.5)	0.254
Mediana (IQR)		1.2 (4.2)		1.3 (2.8)	
Rang		0.0 - 33.6		0.0 - 21.0	
T2__pCC					
Mitjana (SD)		48.7 (31.7)		44.7 (35.2)	0.573
Mediana (IQR)		55.5 (60.0)		37.5 (67.8)	
Rang		0.0 - 95.0		2.0 - 100.0	
Pèrdues		1 (1.96%)			

IAH: índex d'apnea hipopnea; pCC: percentatge de cicles controlats.

Variables relacionades amb la Fuita:

- Es pot observar que en cap dels dos (mediana i percentil95) casos es troben evidències estadístiques suficients ($p > 0.05$) per determinar que els valors mitjans de fuita mitjana o percentil 95 siguin diferents segons el diagnòstic que presenten els subjectes. Taula 10.

Taula 10. Relació entre les fuites i el diagnòstic de base.

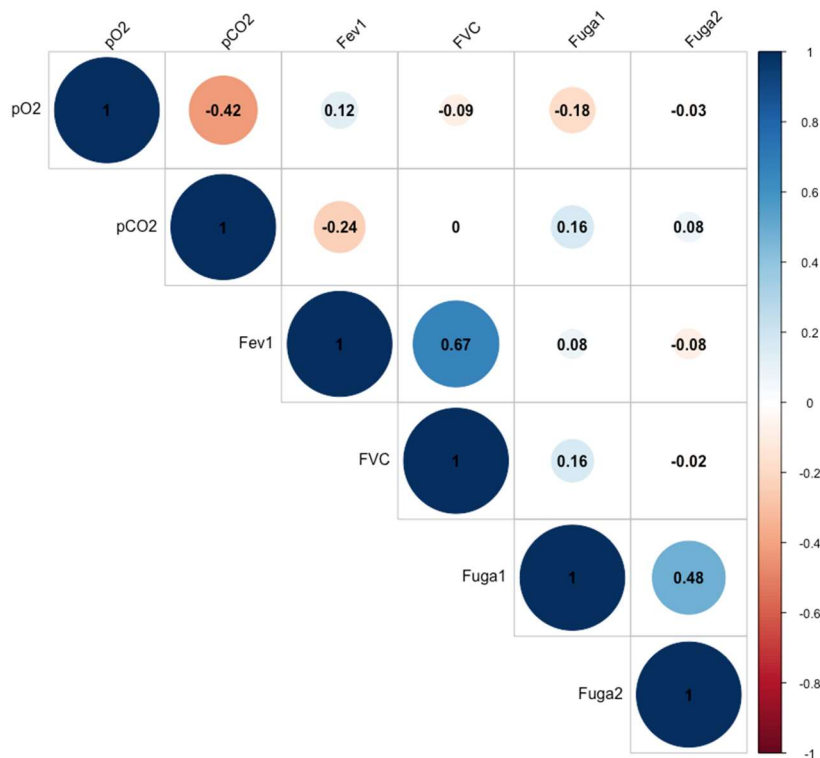
		MPOC (N=42)		MNM (N=14)		Restrictiva (N=35)	P_valor
Fuita (mediana)							
Mitjana (SD)		6.0 (15.2)		3.2 (3.7)		10.7 (18.6)	0.245
Mediana (IQR)		0.5 (5.8)		2.0 (5.5)		4.0 (12.0)	
Rang		0.0 - 73.0		0.0 - 11.0		0.0 - 102.0	
Fuita (percentil95)							
Mitjana (SD)		26.0 (37.4)		17.4 (15.9)		29.1 (34.1)	0.549
Mediana (IQR)		10.3 (23.0)		15.8 (18.9)		17.0 (35.2)	
Rang		0.0 - 120.0		0.0 - 62.0		0.0 - 120.0	

MPOC: malaltia pulmonar obstructiva crònica; MNM: malaltia neuromuscular.

- En relació a la funció pulmonar, les associacions més rellevants es donen entre pO_2 i fuita (mediana). En aquest cas, s'observa que la correlació és de tipus negatiu i d'una intensitat baixa (puja pO_2 , baixa fuita). D'altra banda, també s'observa que pCO_2 i FVC presenten una associació baixa i positiva amb fuita (mediana). No obstant això, cap d'aquestes associacions és estadísticament rellevant ($p > 0.05$), per la qual cosa l'augment o la disminució d'aquestes variables no alterarà els valors de la fuita.

Figura 1.

Figura 1 Variables de funció pulmonar relacionades amb les fuites.

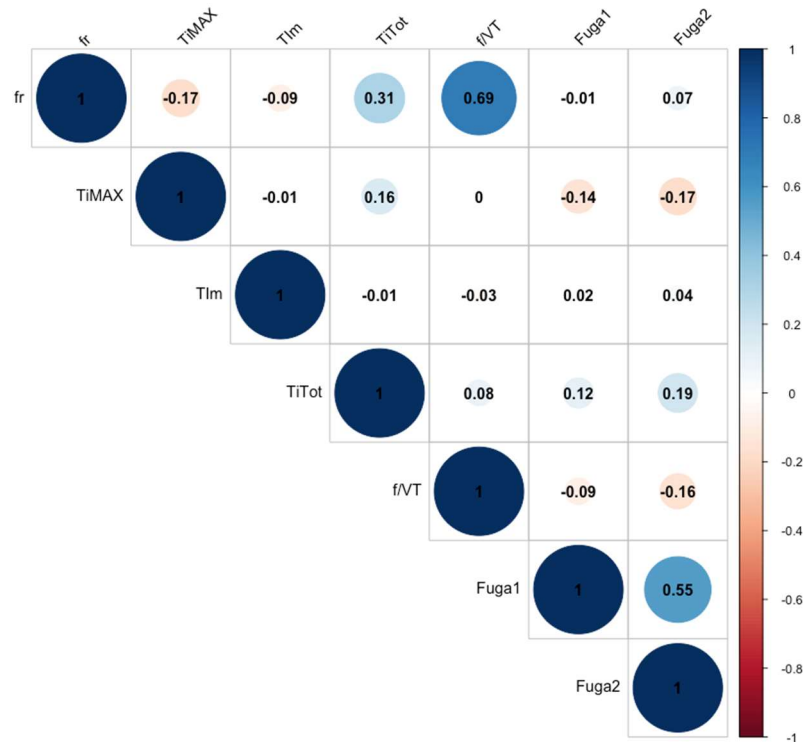


pO2: pressió parcial d'Oxigen; pCO2: pressió parcial de diòxid de carboni; FEV1: Volum espiratori forçat en el primer segon; FVC: capacitat vital forçada. Fuga1: fuga mediana; Fuga2: fuga percentil95.

- Tant en el cas de la fuga (mediana) com en el cas de la fuga (percentil 95) hi ha una associació de caràcter negatiu amb TiMmax i f/VT, encara que aquesta associació és molt baixa. Figura 2.

- Hi ha una associació positiva d'un caràcter baix entre les dues variables de fuga amb TiTot. Aquesta associació resulta estadísticament gairebé significativa ($p < 0.10$) que apunta cap a una tendència on l'augment dels valors de TiTot implicaria un augment dels valors de fuga (percentil 95). Figura 2.

Figura 2 Variables de patró ventilatori relacionades amb les fuites.

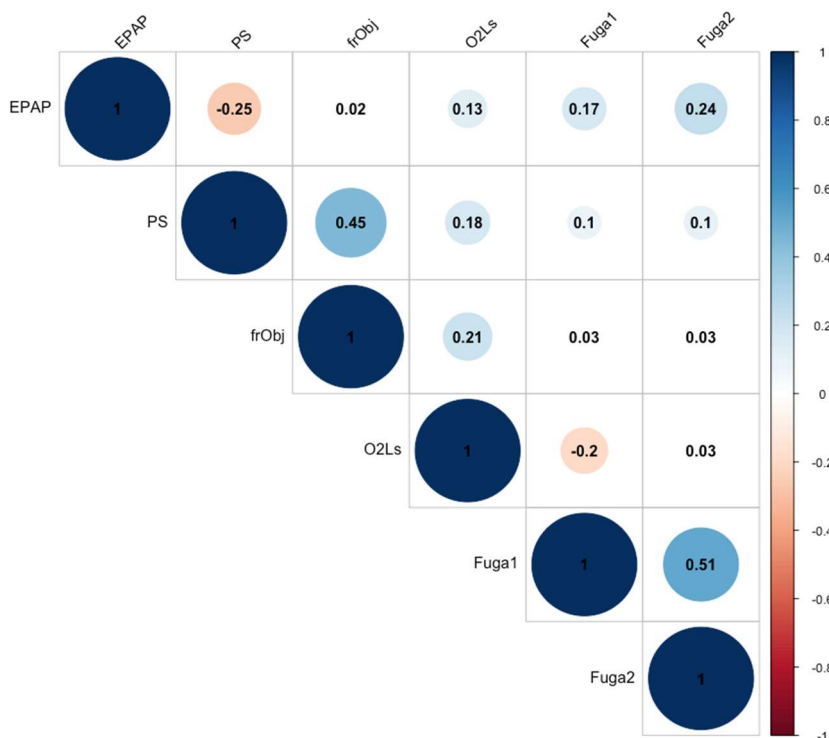


TiMAX: Temps inspiratori màxim; TiMIN: temps inspiratori mínim; TiTtot: temps Inspiratori/ temps total; f/Vt: freqüència respiratòria / volum circulant; fuga1: fuga mediana; Fuita 2: percentil 95.

- L'anàlisi de les variables de fuga (percentil 95) amb la programació del ventilador ens indica que la relació més interessant i estadísticament rellevant ($p < 0.05$) es dona amb l'EPAP i és de caràcter positiu i intensitat no gaire elevada: l'augment d'EPAP implica un augment en els valors de fuites (percentil95). Figura 3.

- També s'observa una associació de la mateixa magnitud d'intensitat i de tipus gairebé significatiu ($p < 0.10$), però de caràcter negatiu en correlacionar O2Ls amb Fuita (mediana). Per tant, en aquest cas l'augment de O2L implicarà una disminució dels valors de Fuita (mediana). Figura 3.

Figura 3 Variables de paràmetres ventilatoris relacionats amb les fuites.



EPAP: pressió positiva al final de l'expiració; PS: pressió suport; frObj: freqüència Respiratòria objectiu; O2Ls: flux d'Oxigen; Fuga1: fuga (mitjana); fuga2: fuga (percentil95)

IAH

El valor de l'IAH té un valor mitjà 6.8 (± 9.5) al moment inicial i de 3.8 (± 6.1) al final de l'adaptació, amb diferències estadísticament rellevants ($p < 0.05$) que ens indiquen que l'IAH tendeix a millorar al final de l'adaptació. Taula 11.

Taula 11.- Evolució del IAH durant l'adaptació a la VMD.

		IAH (N=91)		T2_IAH (N=91)	P_valor
IAH					
Mitjana (SD)		6.8 (9.5)		3.8 (6.1)	<0.001**
Mediana (IQR)		3.5 (6.8)		1.3 (3.1)	
Rang		0.0 - 61.0		0.0 - 33.6	

IAH: índex d'apnea-hipopnea; T2_IAH: Índex d'apnea-hipopnea al final de l'adaptació a la VMD.

Relació amb la resposta a la VMD:

Al final de l'adaptació: El valor mitjà d'IAH és de 4,4 entre els subjectes amb bona resposta i de 3,0 entre els subjectes amb una mala resposta al final de l'adaptació. No es troben diferències estadísticament rellevants ($p > 0.05$) entre els valors mitjans del l'IAH. Taula 9.

Variables relacionades amb l'IAH:

-Hi ha una tendència ($p=0.069$) que l'IAH sigui més elevat entre els subjectes amb MNM en comparació dels que presenten MPOC o diagnòstic restrictiu. Taula 12.

Taula 12.- Relació del IAH amb el diagnòstic.

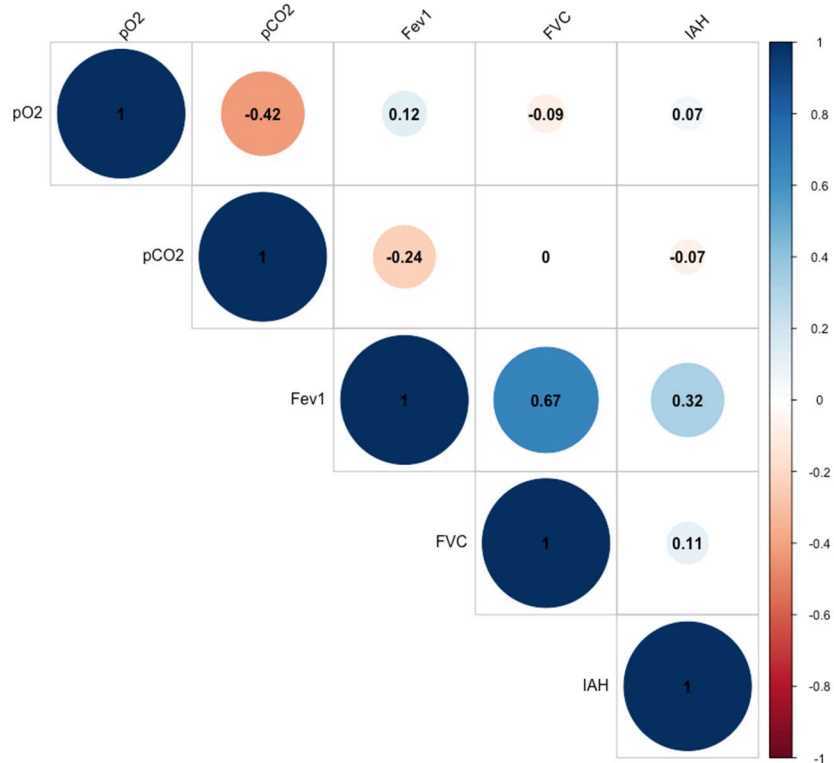
		MPOC (N=42)		MNM (N=14)		Restrictiva (N=35)	P_valor
IAH							
Mitjana (SD)		5.3 (7.1)		12.0 (16.3)		6.6 (7.7)	0.069*
Mediana (IQR)		2.8 (5.5)		6.1 (8.9)		2.7 (7.9)	
Rang		0.0 - 31.4		0.8 - 61.0		0.0 - 32.3	

MPOC: Malaltia Pulmonar obstructiva crònica; MNM: malalties neuromusculars;

IAH: índex d'apnea/hipopnea.

-La correlació més rellevant i estadísticament significativa ($p<0,05$) amb IAH es dona amb FEV1: aquesta associació és de caràcter positiu, per la qual cosa l'augment de FEV1 implicarà un augment de l'IAH. Figura 4.

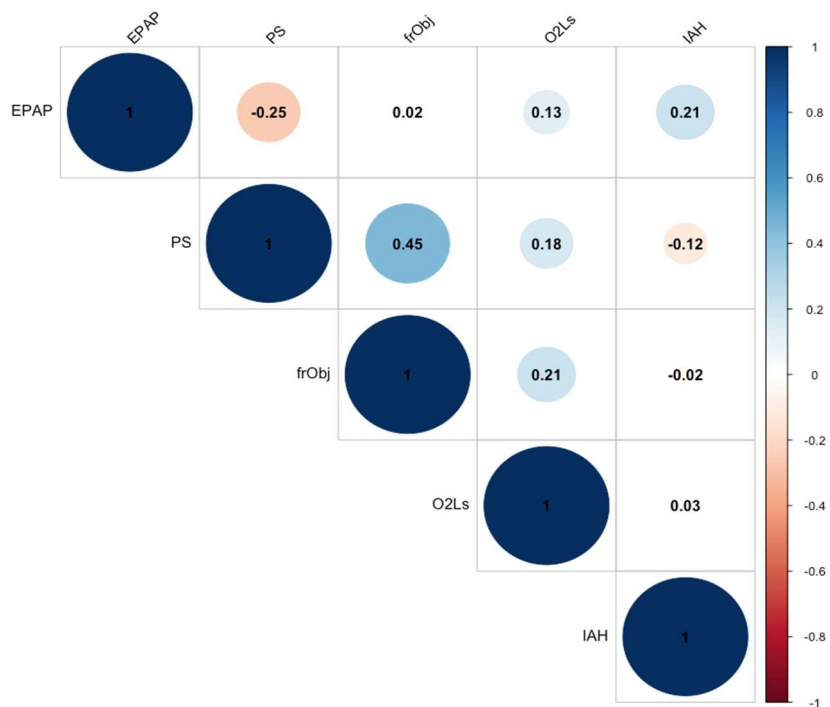
Figura 4.- Variables de funció pulmonar relacionades amb l'IAH.



pO2: pressió parcial d'Oxigen; pCO2: pressió parcial de diòxid de carboni; FEV1: Volum espiratori forçat en el primer segon; FVC: capacitat vital forçada. Fuita1: fuita mediana; Fuita2: fuita percentil95.

- Una altra associació important es dóna entre EPAP i IAH, que és estadísticament rellevant ($p < 0.05$). Aquesta relació és de caràcter positiu i d'una intensitat mitjà-baixa, per la qual cosa l'augment del IAH implica l'augment de l'EPAP. Figura 5.

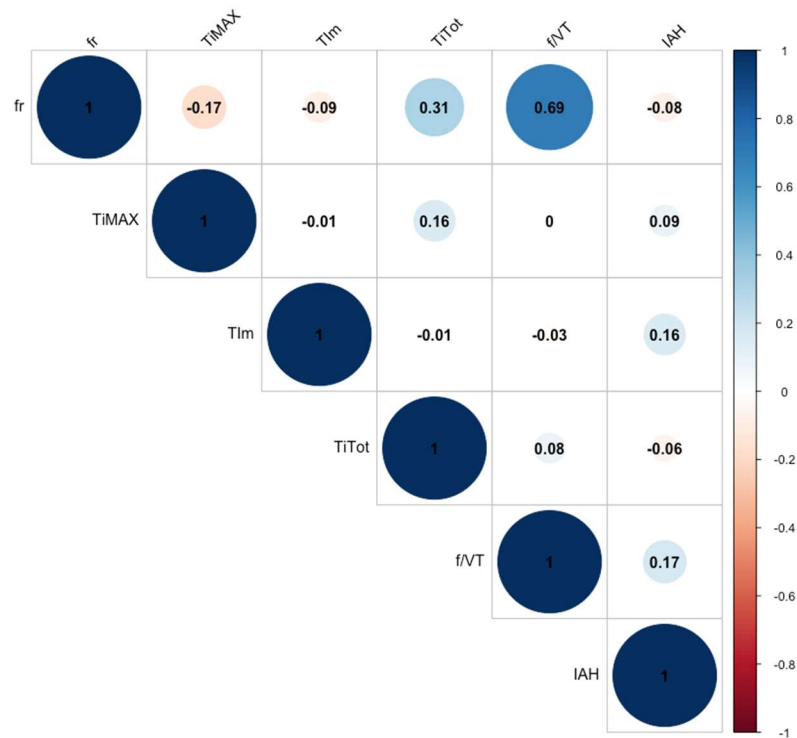
Figura 5.- Variables de paràmetres ventilatoris relacionats amb l'IAH.



EPAP: pressió positiva al final de l'expiració; PS: pressió suport; frObj: freqüència Respiratòria objectiu; O2Ls: flux d'Oxigen; IAH: índex d'apnea-hipopnea.

- Cap de les variables relacionades amb el patró ventilatori no té un caràcter important ($p > 0.05$) en relació amb IAH. Figura 6.

Figura 6.- Variables de patró ventilatori relacionades amb l'IAH.



fr: freqüència respiratòria; TiMAX: temps inspiratori màxim; TiMIN: temps inspiratori mínim. f/Vt: freqüència respiratòria/volum circulant; IAH: índex d'apnea-hipopnea.

%CC

El percentatge de cicles controlats (%CC) va ser del 46% al moment inicial i de 46.9% al final de l'adaptació, sense trobar-se diferències estadísticament rellevants ($p > 0.05$). Tot i que el %CC no varia en el temps, crida l'atenció que quasi el 50 % dels cicles dels pacients de l'estudi són controlats. Taula 13.

Taula 13.- Evolució dels pCC durant l'adaptació a la VMD.

		pCC (N=90)		T2_pCC (N=90)	P_valor
pCC					
Mitjana (SD)		46.0 (30.0)		46.9 (33.2)	0.709
Mediana (IQR)		55.0 (56.0)		44.5 (61.5)	
Rang		0.0 - 96.0		0.0 - 100.0	

pCC: percentatge de cicles controlats. T2_pCC: percentatge de cicles controlats al final de l'adaptació a la VMD.

Relació amb la resposta a la VMD:

Al final de l'adaptació:

El valor mitjà de %CC és de 48,7 % entre els subjectes amb bona resposta i de 44,7 % entre els subjectes amb una mala resposta. No es troben diferències estadísticament rellevants ($p > 0.05$) entre els valors mitjans dels %CC entre els subjectes amb bona o mala resposta. Taula 9.

Variables relacionades amb els %CC:

- No hi ha evidències estadístiques suficients ($p > 0.05$) que ens indiquin que els valors de la mitjana de CC són diferents entre els diferents diagnòstics utilitzats.

Taula 14.

Taula 14.- Relació del %CC amb el diagnòstic.

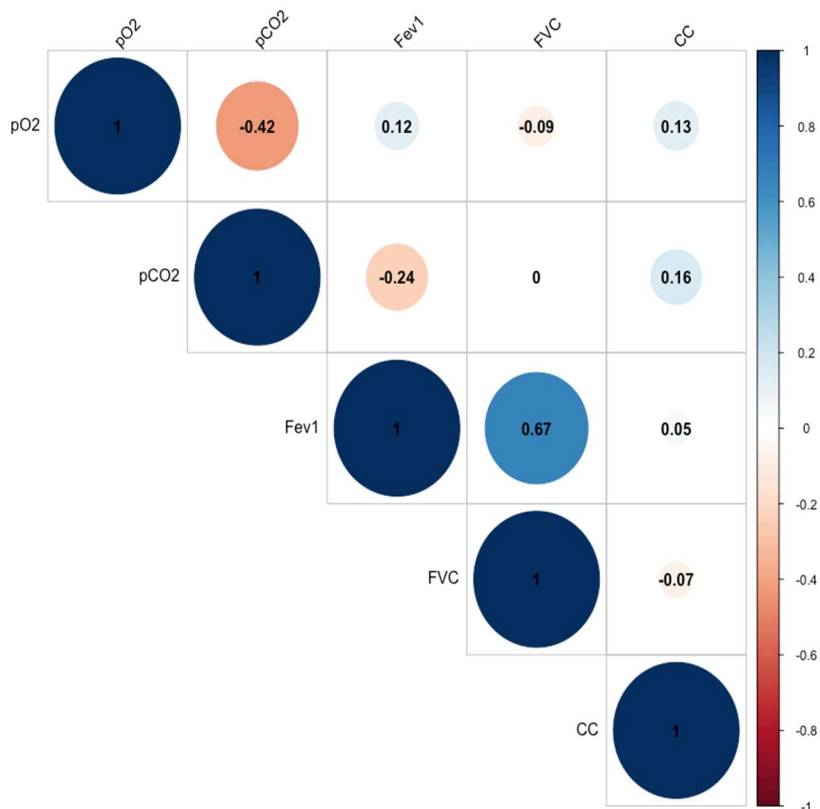
		MPOC (N=42)		MNM (N=14)		Restrictiva (N=35)	P_valor
%CC							
Mitjana (SD)		41.7 (30.3)		52.6 (26.3)		47.9 (30.7)	0.435
Mediana (IQR)		53.0 (58.2)		56.5 (34.0)		57.0 (53.0)	
Rang		0.0 - 88.0		12.0 - 94.0		2.0 - 96.0	

MPOC: Malaltia Pulmonar obstructiva crònica; MNM: malalties neuromusculars;

%CC: percentatge de cicles controlats.

- Les variables de funció pulmonar més rellevants quant a la seva associació amb el %CC són la pO₂ i la PCO₂, però cap d'elles presenta rellevància estadísticament significativa ($p > 0.05$). Figura 7.

Figura 7.- Variables de funció pulmonar relacionades amb els pCC.

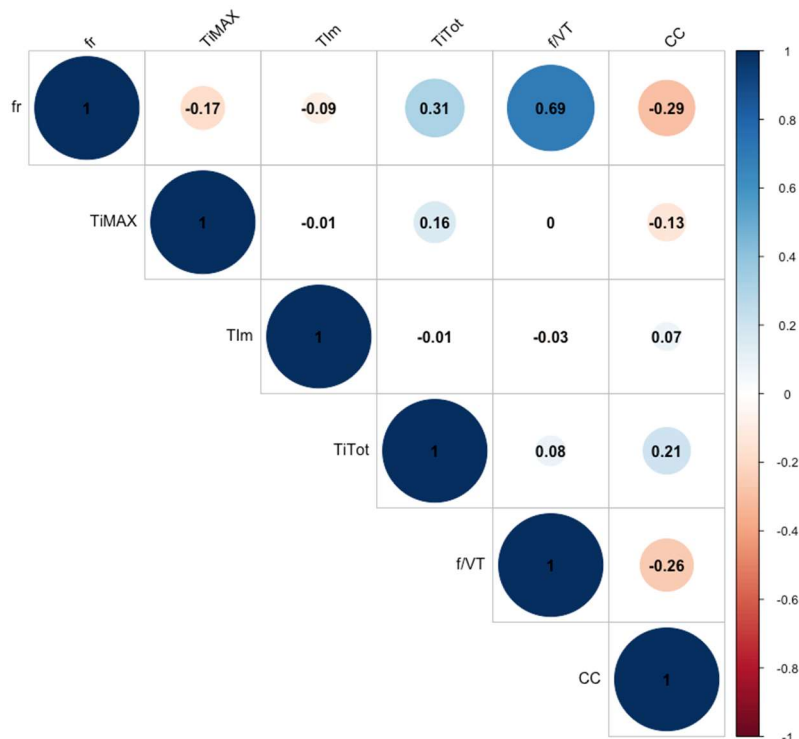


pO2: pressió parcial d'Oxigen; pCO2: pressió parcial de diòxid de carboni; FEV1: Volum espiratori forçat en el primer segon; FVC: capacitat vital forçada. pCC: percentatge de cicles controlats.

- Les associacions amb el patró ventilatori més interessants es donen entre f_r i f/V_T amb els %CC i presenten significació estadísticament rellevant ($p < 0.05$). En tots dos casos, aquestes associacions són de caràcter negatiu, per la qual cosa l'augment de f_r i de f/V_T implica una disminució en els valors de CC. Figura 8.

-D'altra banda, també s'observa una relació interessant que presenta significació gairebé estadística ($p < 0.10$) entre TiTot amb els %CC de caràcter positiu: sembla que hi ha una tendència on l'augment de TiTot provocarà un augment en els valors de CC. Figura 8.

Figura 8.- Variables de patró ventilatori relacionades amb els %CC.

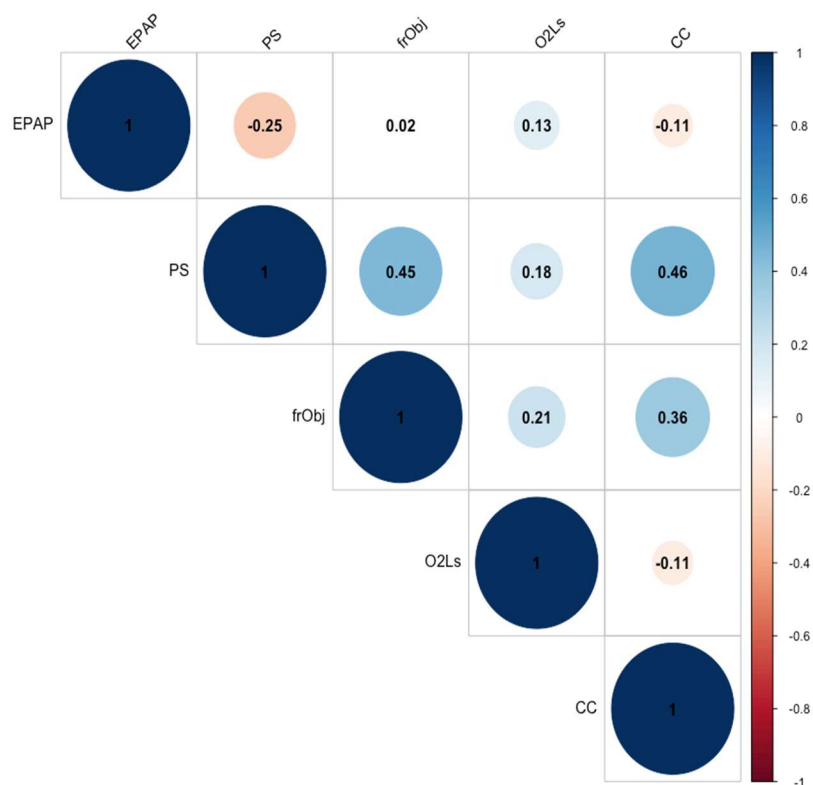


fr: freqüència respiratòria; TiMAX: temps inspiratori màxim; TiMIN: temps inspiratori mínim.

f/Vt: freqüència respiratòria/volum circulant; CC: percentatge de cicles controlats.

- Pel que fa als paràmetres ventilatoris, hi ha una associació rellevant entre PS amb CC d'intensitat moderada: aquesta associació és de caràcter positiu i estadísticament significatiu ($p < 0.05$), per la qual cosa l'augment de PS i frObj impliquen un augment en els valors de CC. Figura 9.

Figura 9.- Variables de paràmetres ventilatoris relacionats amb el pCC.



EPAP: pressió positiva al final de l'expiració; PS: pressió suport; frObj: freqüència Respiratòria objectiu; O2Ls: flux d'Oxigen; CC: percentatge de cicles controlats.

COMPLIMENT

El compliment va ser molt bo en general, de 7,3 ($\pm 2,1$) h/d al final de l'adaptació.

Taula 15.

Taula 15. Compliment general al final de l'adaptació a VMD.

		N=91
T2. Compliment		
Mitjana (SD)		7.3 (2.1)
Mediana (IQR)		8.0 (1.9)
Rang		1.0 - 13.0

T2.Compliment: Compliment general al final de l'adaptació a VMD.

Es pot observar que hi ha diferències estadísticament importants ($p < 0.05$) entre els valors mitjans del compliment en funció del diagnòstic dels pacients, sent més elevats els valors entre els subjectes amb diagnòstic restrictiu i MPOC. Tot i que el compliment dels MNM és de 6.1h/d, també molt correcte. Taula 16.

Taula 16.- Relació entre compliment i el diagnòstic.

		MPOC (N=42)		MNM (N=14)		Restrictiva (N=35)	P_valor
T2. Compliment							
Mitjana (SD)		7.6 (1.9)		6.1 (2.3)		7.5 (2.0)	0.039**
Mediana (IQR)		8.0 (1.3)		6.0 (3.5)		8.0 (1.0)	
Rang		3.0 - 12.0		1.0 - 9.0		3.0 - 13.0	

MPOC: Malaltia Pulmonar obstructiva crònica; MNM: malalties neuromusculars;

T2. Compliment: compliment al final de l'adaptació a la VMD.

Relació amb la resposta a la VMD:

El valor mig de compliment és de 7,4 h/d entre els pacients amb una bona resposta i de 7,2 h/d entre els pacients amb una mala resposta, sense trobar evidències estadístiques necessàries ($p > 0.05$) per determinar que hi hagi diferències segons si els pacients presenten una bona o mala resposta. Taula 17.

Taula 17.- Relació entre compliment i resposta a la VMD.

		Bona Resposta (N=51)		Mala Resposta (N=40)	P_valor
T2. Compliment					
Mitjana (SD)		7.4 (1.7)		7.2 (2.4)	0.652
Mediana (IQR)		7.0 (1.4)		8.0 (2.1)	
Rang		4.0 - 13.0		1.0 - 12.0	

T2.Compliment: compliment al final de l'adaptació a la VMD.

En fer l'anàlisi post-hoc es pot observar que les diferències que hem detectat anteriorment es donen de manera estadísticament rellevant ($p < 0.05$) entre els subjectes dels grups MNM i MPOC. A més, també hi ha diferències estadístiques gairebé significatives ($p < 0.10$) entre els subjectes amb un diagnòstic restrictiu i un diagnòstic de MNM. Taula 18.

Taula 18. Comparació de compliment entre patologies. Anàlisi post hoc.

Comparación	Diferencia	P_valor
MNM-MPOC	-1.6	0.036**
Restrictiva-MPOC	-0.1	0.966
Restrictiva-MNM	1.4	0.065*

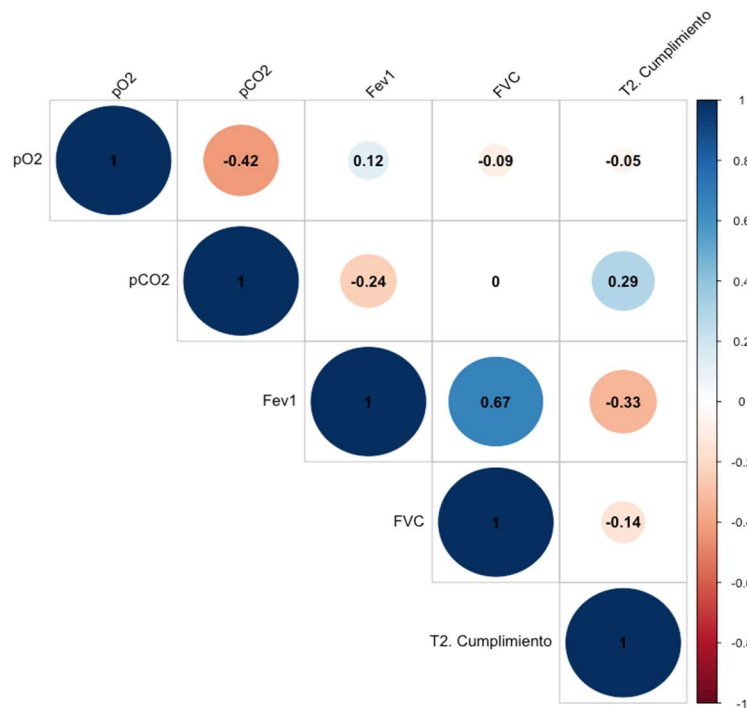
MNM: malalties neuromusculars, MPOC: malaltia pulmonar obstructiva crònica.

VARIABLES RELACIONADES AMB EL COMPLIMENT.

Pel que fa a la funció pulmonar, les associacions més importants i estadísticament significatives ($p < 0.05$) amb el compliment es donen amb les variables $p\text{CO}_2$ i FEV1.

En el cas de $p\text{CO}_2$ es pot observar que hi ha una associació positiva i de mitjana intensitat: l'augment de $p\text{CO}_2$ implica un augment en els valors del compliment. En el cas de FEV1 es pot observar que l'associació també presenta una intensitat mitjana, però en aquest cas és de caràcter negatiu: l'augment de valors de FEV1 implica una disminució dels valors del compliment. Figura 10.

Figura 10.- Variables de funció pulmonar relacionades amb el compliment.



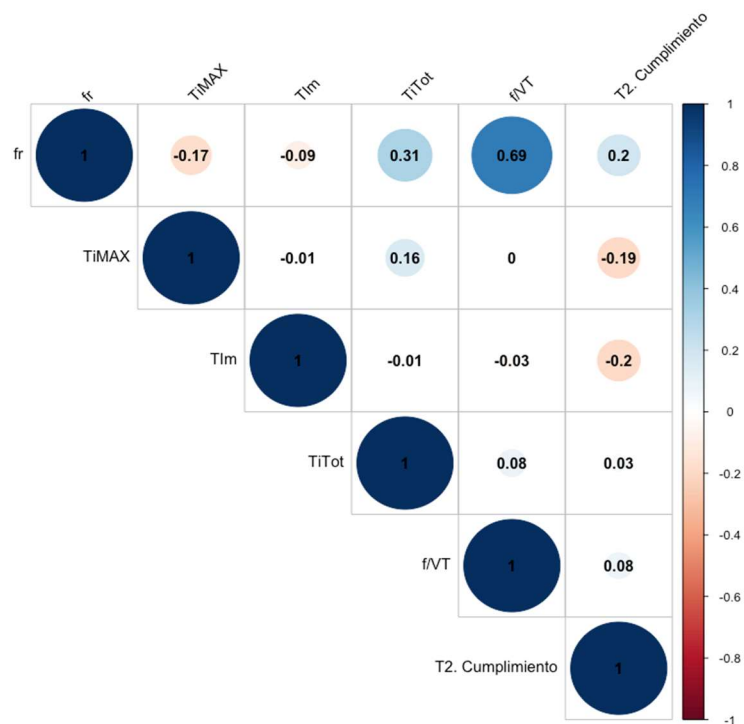
pO2: pressió parcial d'Oxigen; pCO2: pressió parcial de diòxid de carboni; FEV1: Volum espiratori forçat en el primer segon; FVC: capacitat vital forçada. T2.compliment: compliment al final de l'adaptació a la VMD.

Relació entre el patró ventilatori i el compliment:

- En el cas del patró ventilatori es pot observar que no hi ha cap associació amb una intensitat molt marcada amb el compliment.

-Trobem una associació de la mateixa intensitat i gairebé significativa ($p < 0.10$) entre fr amb el compliment, però de caràcter positiu. És a dir, hi ha una tendència que apunta que l'augment de fr implicarà un augment en el compliment. Figura 11.

Figura 11.- Variables de patró ventilatori relacionat amb el compliment.

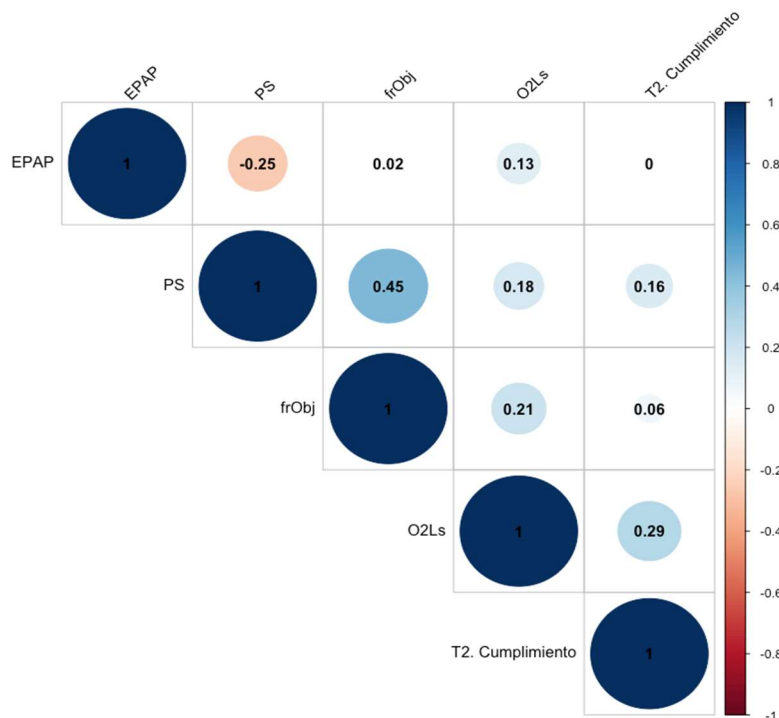


fr: freqüència respiratòria; TiMAX: temps inspiratori màxim; TiMIN: temps inspiratori mínim.
f/Vt: freqüència respiratòria/volum circulant; T2.Cumplimiento: compliment al final de l'adaptació

- Hi ha una associació entre O2Ls amb el compliment que resulta estadísticament significatiu ($p < 0.05$). Aquesta associació és de mitjana intensitat i ens indica que l'augment dels valors d'O2Ls implica un augment dels valors de compliment.

Figura 12.

Figura 12.- Variables de paràmetres ventilatoris relacionats amb el compliment.

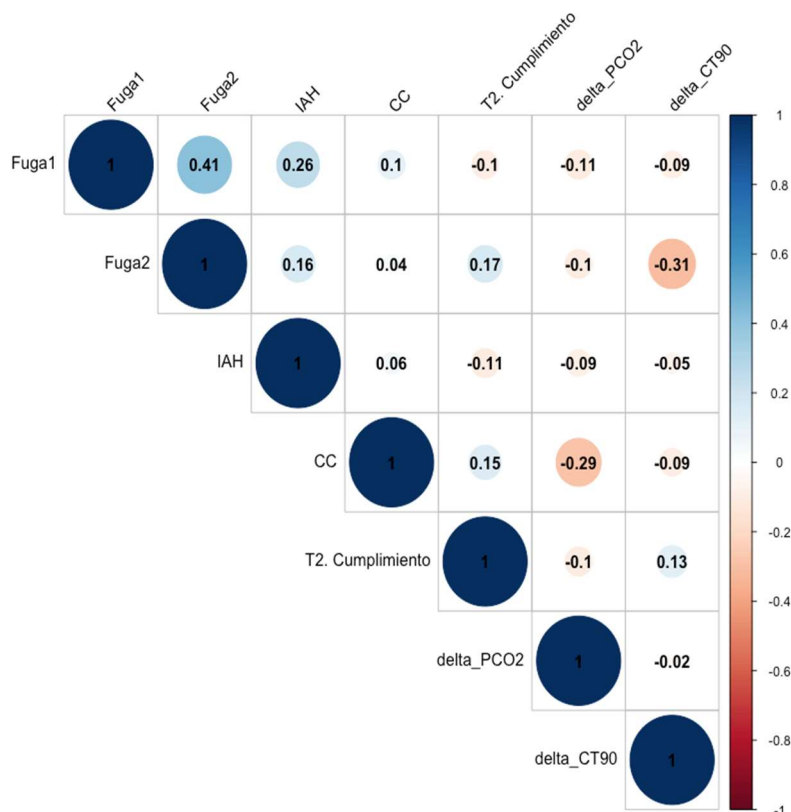


EPAP: pressió positiva al final de l'expiració; PS: pressió suport; frObj: freqüència Respiratòria objectiu; O2Ls: flux d'Oxigen; T2. Cumplimiento: compliment al final de l'adaptació.

Correlacions del ΔpCO_2 i ΔCT_{90} amb els esdeveniments (fuita, IAH, CC, compliment)

En el cas de delta pCO_2 , es pot observar que trobem una associació de caràcter negatiu i intensitat moderada amb CC que resulta estadísticament rellevant ($p < 0.05$). D'aquesta manera, l'augment de CC implica una disminució dels valors de delta pCO_2 . En el cas del delta CT_{90} es pot observar que l'associació més rellevant i estadísticament significativa ($p < 0.05$) es dona amb les Fuites (percentil95). D'aquesta manera, s'observa que aquesta associació també és de caràcter moderat i negativa: l'augment dels valors de fuites (percentil95) implicarà una disminució dels valors de delta CT_{90} . Figura 13.

Figura 13. Correlació entre esdeveniments respiratoris amb ΔpCO_2 i ΔCT_{90} .



Fuita1: fuita (mediana); Fuita2: fuita percentil95; IAH: índex d'apnea-hipopnea; CC: cicles controlats; T2.compliment: compliment al final de l'adaptació a la VMD.
 Delta_pCO2: diferència de pressió parcial de diòxid de carboni entre final i inici de l'adaptació.
 Delta_CT90: diferència de temps per sota de SatO2 90% a la pulsioximetria nocturna entre final i inici de l'adaptació a la VMD.

SEGON ANÀLISI

En un SEGON ANÀLISI hem analitzat la resposta a la VMD en funció de la patologia, dades antropomètriques, funció pulmonar, i patró ventilatori.

RESPOSTA A LA VMD EN FUNCIO DE LA PATOLOGIA DE BASE:

Els pacients amb malaltia restrictiva presenten una bona resposta al tractament amb VMD en un 60% dels casos.

Els pacients amb MPOC presenten una bona resposta al tractament amb VMD en un 42,85% dels casos.

Els pacients amb MNM presenten una bona resposta al tractament amb VMD en un 85,7% dels casos. Taula 19.

Taula 19.- Resposta a la VMD segons el diagnòstic.

		Bona Resposta (N=51)		Mala Resposta (N=40)
DX				
MPOC		18 (35.29%)		24 (60.00%)
MNM		12 (23.53%)		2 (5.00%)
Restrictiva		21 (41.18%)		14 (35.00%)

Dx: diagnòstic; MPOC: malaltia pulmonar obstructiva crònica; MNM: malalties neuromusculars.

I, al comparar malaltia restrictiva amb MPOC NO hem trobat evidències estadístiques suficients ($p > 0.05$) que ens indiquin que la proporció de subjectes amb bona resposta a la VMD és diferent segons qualsevol de les dues patologies.

Per tant, diríem que la MPOC no té una resposta estadísticament pitjor a la VMD.

Taula 20.

Taula 20.- Comparació de resposta a la VMD entre MPOC i malaltia restrictiva.

		MPOC (N=42)		Restrictiva (N=35)	P_valor
VMD					
Bona resposta		18 (42.86%)		21 (60.00%)	0.204
Mala resposta		24 (57.14%)		14 (40.00%)	

MPOC: malaltia pulmonar obstructiva crònica; VMD: ventilació mecànica domiciliària.

Correlació entre malalties i ΔpCO_2 i $\Delta CT 90$.

Entre els subjectes amb bona resposta a la VMD el valor mitjà de delta pCO_2 és de -9.8 mmHg entre els pacients amb MPOC, de -4.0 mmHg entre els pacients amb MNM i de -9.5 mmHg entre els pacients amb diagnòstic restrictiu. Es pot observar que hi ha una relació estadística gairebé significativa ($p < 0.10$) que ens apunta cap a una tendència on els valors són més baixos entre els pacients amb diagnòstic de MNM, per tant la disminució de pCO_2 és inferior. Taula 21.

En el cas de delta CT90 es pot observar que entre els pacients amb una bona resposta a la VMD el valor de la mitjà és de -23.1% entre els subjectes amb MPOC, és de -7.2% entre els subjectes amb MNM i és de -14.6% entre els subjectes amb diagnòstic restrictiu. En aquest cas, no hi ha evidències estadístiques suficients ($p >$

0.05) que ens indiquin que, els pacients amb una bona resposta, els valors mitjans de delta CT90 siguin diferents segons el diagnòstic. Taula 21.

Taula 21.- Correlació entre malalties i ΔpCO_2 i ΔCT_{90} .

		Bona Resposta				P_valor
		MPOC		MNM		
delta_PC02						
Mitjana (SD)		-9.8 (6.9)		-4.0 (5.4)		0.099*
Mediana (IQR)		-9.0 (6.2)		-5.5 (4.0)		
Rang		-24.5 - 4.0		-11.0 - 6.0		
Pèrdues						
delta_CT90						
Mitjana (SD)		-23.1 (37.2)		-7.2 (12.0)		0.388
Mediana (IQR)		-12.7 (43.6)		0.0 (14.0)		
Rang		-95.0 - 20.1		-26.0 - 9.3		
Pèrdues		1 (5.56%)		3 (25.00%)		2 (9.52%)

MPOC: malaltia pulmonar obstructiva crònica; MNM: malaltia neuromuscular; Delta_pCO₂: diferència de pressió parcial de diòxid de carboni entre final i inici de l'adaptació. Delta_CT90: diferència de temps amb SatO₂ per sota de 90% a la pulsioximetria nocturna entre final i inici de l'adaptació a la VMD.

EDAT I IMC I SEXE

La mitjana d'edat dels pacients és de 69,3 anys entre els subjectes amb bona resposta a la VMD i de 70,5 anys entre els subjectes amb mala resposta, sense diferències estadísticament rellevants ($p > 0.05$) entre l'edat i la resposta a la VMD. Taula 22.

Taula 22. Relació entre l'edat i la resposta a la VMD.

		Bona Resposta (N=51)		Mala Resposta (N=40)	P_valor
EDAT					
Mitjana (SD)		69.3 (14.4)		70.5 (11.5)	0.659
Mediana (IQR)		70.0 (17.0)		73.0 (18.0)	
Rang		25.0 - 92.0		38.0 - 89.0	

El valor mig d'IMC és de 33 entre els pacients amb una bona resposta i de 33,8 entre els que presenten una mala resposta. No hi ha diferències estadísticament rellevants ($p > 0.05$) entre els valors mitjà d'IMC segons la resposta a la VMD.

Taula 23.

Taula 23. Relació entre IMC i la resposta a la VMD.

		Bona Resposta (N=51)		Mala Resposta (N=40)	P_valor
IMC					
Mitjana (SD)		33.0 (9.8)		33.8 (8.6)	0.687
Mediana (IQR)		33.0 (13.6)		32.8 (11.1)	
Rang		13.6 - 58.5		21.0 - 55.0	
Pèrdues		5 (9.80%)		1 (2.50%)	

IMC: índex de massa corporal.

Pel que fa al sexe, en el cas dels subjectes amb bona resposta es pot observar que el 58,8% dels casos són dones, mentre que en el cas dels subjectes amb una mala resposta aquesta proporció és del 55,0%. No es van observar diferències estadísticament significatives entre el sexe i la resposta a la VMD. Taula 1.1.

FUNCIÓ PULMONAR. Taula 24.

pO₂.

El valor de la mitjana de pO₂ és de 64,2 mmHg a l'inici entre els pacients amb bona resposta a la VMD i de 62,4 mmHg entre els pacients amb una mala resposta al

tractament, sense evidències estadístiques suficients ($p > 0.05$) entre bona i mala resposta a la VMD.

Al final de l'adaptació es pot observar que el valor de paO_2 mitja de 73.3 mmHg en els pacients amb bona resposta i de 70.4 mmHg en els pacients amb mala resposta, sense diferències estadísticament rellevants ($p > 0.05$).

FEV1.

El valor mitjà de FEV1 és de 53.6% a l'inici al grup de pacients amb una bona resposta i de 47.8% entre els subjectes amb una mala resposta, sense evidències estadístiques necessàries ($p > 0.05$) per determinar que els valors mitjans siguin diferents segons el tipus de resposta al tractament amb la VMD.

FVC.

En el cas de FVC es pot observar que el valor de la mitjana entre els pacients amb bona resposta al tractament és de 38,5% i entre els pacients amb mala resposta és de 43,1%, sense diferències estadísticament rellevants ($p > 0.05$).

Relació de FEV1/FVC

La ràtio de FEV1/FVC presenta un valor de mitjana de 0.9 al grup de bona resposta a la VMD i de 0.8 punts al grup de pacients amb una mala resposta. En aquest cas es donen diferències estadísticament importants ($p < 0.05$) que ens indiquen que la ràtio en els pacients amb bona resposta a la VMD la relació FEV1/FVC és més alta (o sigui els pacients amb més component restrictiu).

Taula 24.- Relació entre funció pulmonar i la resposta a la VMD.

		Bona Resposta (N=51)		Mala Resposta (N=40)	P_valor
pO2					
Mitjana (SD)		64.2 (13.1)		62.4 (13.6)	0.532
Mediana (IQR)		63.8 (17.8)		60.0 (21.0)	
Rang		42.0 - 98.0		36.0 - 91.0	
Pèrdues		1 (1.96%)		3 (7.50%)	
Fev1					
Mitjana (SD)		53.6 (21.5)		47.8 (20.5)	0.209
Mediana (IQR)		53.0 (34.0)		41.0 (27.8)	
Rang		15.0 - 105.0		14.0 - 89.0	
Pèrdues		4 (7.84%)		2 (5.00%)	
FVC					
Mitjana (SD)		62.3 (19.4)		64.1 (18.9)	0.669
Mediana (IQR)		65.0 (29.0)		68.0 (28.5)	
Rang		21.0 - 104.0		25.0 - 98.0	
Pèrdues		4 (7.84%)		2 (5.00%)	
Rati FEV1/FVC					
Mitjana (SD)		0.9 (0.3)		0.8 (0.3)	0.037**
Mediana (IQR)		0.9 (0.3)		0.8 (0.4)	
Rang		0.2 - 1.4		0.3 - 1.4	
Pèrdues		4 (7.84%)		2 (5.00%)	

pO2: pressió parcial d'oxigen; FEV1: Volum espiratori forçat en el primer segon; FVC: capacitat vital forçada; rati FEV1/FVC: relació entre FEV1 i FVC.

PATRO VENTILATORI BASAL.

A l'inici de l'adaptació el valor de la mitjana de fr és de 17,6 rpm en els subjectes amb una bona resposta a la VMD i de 18,1 rpm entre els subjectes amb una mala resposta. Els pacients amb una bona i mala resposta a la VMD tenen un valor de la mitjà de TiTot de 0,3 punts.

En el cas de f/VT es pot observar que el valor de la mitjana és de 43,5 en els pacients amb una bona resposta i de 44,4 en els subjectes amb una mala resposta.

En cap d'aquests casos no es troben diferències estadísticament rellevants ($p > 0.05$).

Taula 25.

Taula 25.- Relació del patró ventilatori inicial i la resposta a la VMD.

		Bona Resposta (N=51)		Mala Resposta (N=40)	P_valor
fr					
Mitjana (SD)		17.6 (3.4)		18.1 (3.5)	0.488
Mediana (IQR)		17.0 (4.0)		18.0 (5.8)	
Rang		13.0 - 28.0		12.0 - 25.0	
Pèrdues				2 (5.00%)	
TiMAX					
Mitjana (SD)		1.6 (0.4)		1.6 (0.2)	0.875
Mediana (IQR)		1.5 (0.3)		1.5 (0.3)	
Rang		0.8 - 4.0		1.2 - 2.4	
Tim					
Mitjana (SD)		0.5 (0.1)		0.5 (0.1)	0.540
Mediana (IQR)		0.5 (0.0)		0.5 (0.0)	
Rang		0.2 - 0.8		0.3 - 0.8	
TiTot					
Mitjana (SD)		0.3 (0.1)		0.3 (0.1)	0.235
Mediana (IQR)		0.3 (0.1)		0.3 (0.1)	
Rang		0.1 - 0.5		0.2 - 0.5	
Pèrdues		1 (1.96%)			
f/Vt					
Mitjana (SD)		43.5 (17.0)		44.4 (18.2)	0.806
Mediana (IQR)		40.0 (22.0)		40.0 (17.0)	
Rang		18.0 - 92.0		19.0 - 100.0	
Pèrdues				3 (7.50%)	

fr: freqüència respiratòria; TiMAX: temps inspiratori màxim; Tim: temps inspiratori mínim; TiTot: temps inspiratori / temps total; f/Vt: freqüència respiratòria/volum circulant.

Al final de l'adaptació la fr mitjana és de 17,1 rpm entre els pacients amb bona resposta i de 17,9 rpm entre els pacients amb mala resposta.

El valor de TiTot és de 0,3 tant entre els pacients amb una bona resposta com entre els pacients amb una mala resposta.

Una vegada més, en cap dels casos estudiats no es troben diferències estadísticament rellevants ($p > 0.05$). Taula 26.

Taula 26.- Relació del patró ventilatori al final de l'adaptació i la resposta a la VMD.

		Bona Resposta (N=51)		Mala Resposta (N=40)	P_valor
T2_fr					
Mitjana (SD)		17.1 (3.2)		17.9 (3.3)	0.248
Mediana (IQR)		17.0 (4.8)		18.0 (6.0)	
Rang		12.0 - 25.0		12.0 - 24.0	
Pèrdues		1 (1.96%)			
T2_TIMAX					
Mitjana (SD)		1.4 (0.5)		1.3 (0.6)	0.327
Mediana (IQR)		1.5 (0.0)		1.5 (0.2)	
Rang		0.2 - 2.4		0.1 - 2.4	
T2_TIm					
Mitjana (SD)		0.5 (0.1)		0.5 (0.1)	0.769
Mediana (IQR)		0.5 (0.0)		0.5 (0.0)	
Rang		0.4 - 0.8		0.3 - 0.8	
T2_TiTot					
Mitjana (SD)		0.3 (0.1)		0.3 (0.1)	0.593
Mediana (IQR)		0.3 (0.1)		0.3 (0.1)	
Rang		0.0 - 0.6		0.0 - 0.5	
Pèrdues		1 (1.96%)			
T2_fVt					
Mitjana (SD)		38.5 (14.6)		43.1 (17.7)	0.182
Mediana (IQR)		34.0 (17.2)		40.0 (24.8)	
Rang		18.0 - 75.0		19.0 - 95.0	
Pèrdues		1 (1.96%)			

T2_fr: freqüència respiratòria al final de l'adaptació; T2_TIMAX: temps inspiratori màxim al final de l'adaptació; T2_TIm: temps inspiratori mínim al final de l'adaptació; T2_TiTot: temps inspiratori / temps total al final de l'adaptació; T2_f/Vt: freqüència respiratòria/volum circulant al final de l'adaptació.

ACTIVACIÓ I CICLAT.

A l'inici:

En el cas de l'activació es pot observar que entre els subjectes amb bona Resposta és MITJA en un 92.16% dels casos, i aquesta proporció és del 97.50% entre els subjectes amb una mala resposta. El ciclat presenta un valor MIG en un 84,31% dels subjectes amb una bona Resposta i en un 82,50% dels subjectes amb una mala Resposta. Taula 27. No es pot establir significació pel nombre de casos en alguns subgrups.

Taula 27.- Relació de l'activació i el ciclat a inici de l'adaptació i la resposta a la VMD.

		Bona Resposta (N=51)		Mala Resposta (N=40)	P_valor
Activació					
Alta		3 (5.88%)		1 (2.50%)	
Baixa		1 (1.96%)			
Mitja		47 (92.16%)		39 (97.50%)	
Ciclat					
Alt		3 (5.88%)		5 (12.50%)	
Baix		5 (9.80%)		1 (2.50%)	
Mig		43 (84.31%)		33 (82.50%)	
Molt alt				1 (2.50%)	

Al final de l'adaptació:

La proporció de subjectes amb una activació MITJA és del 86,27% dels casos entre els pacients amb bona Resposta i del 92,50% dels casos entre els pacients amb mala Resposta. En canvi, trobem un 80,39% de pacients amb un ciclat MIG entre els subjectes amb una bona Resposta i un 82,50% de subjectes amb un ciclat MIG entre els que presenten una mala Resposta. Taula 28. No es pot establir significació pel nombre de casos en alguns subgrups.

Taula 28.- Relació de l'activació i el ciclat al final de l'adaptació i la resposta a la VMD.

		Bona Resposta (N=51)		Mala Resposta (N=40)	P_valor
T2_Activació					
Alta		5 (9.80%)		3 (7.50%)	
Mitja		44 (86.27%)		37 (92.50%)	
Baixa		2 (3.92%)			
T2_Ciclat					
Molt alt				1 (2.50%)	
Alt		3 (5.88%)		4 (10.00%)	
Mig		41 (80.39%)		33 (82.50%)	
Baix		7 (13.73%)		2 (5.00%)	

T2_Activació: activació al final de l'adaptació a la VMD; T2_ciclat: ciclat al final de l'adaptació a la VMD.

Per tant, en termes generals no sembla que hi hagi relació entre el patró ventilatori i la resposta a la VMD.

TERCER ANÀLISI

En el TERCER ANÀLISI hem analitzat la resposta a la VMD en funció de la ventilació (ubicació de l'adaptació, mode ventilatori i paràmetres ventilatoris).

MODE D'ADAPTACIÓ (AMBULATÒRIA, INGRÉS PROGRAMAT O INGRÉS HOSPITALARI PER AGUDITZACIÓ) I LA RESPOSTA A LA VMD.

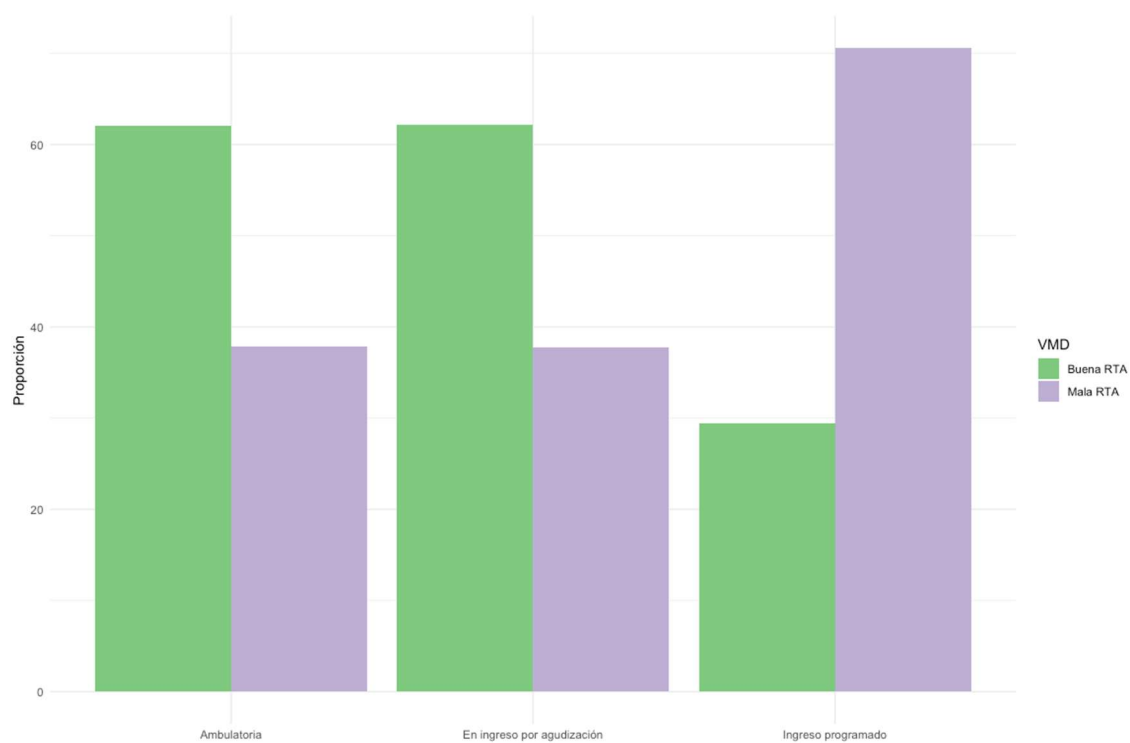
Els pacients amb una adaptació ambulatoria presenten un 62.07% de casos de subjectes amb una bona resposta, i aquesta proporció és del 62.22% entre els que presenten ingrés per agudització. En canvi, entre els subjectes amb ingrés programat es pot observar que el 70,59% dels subjectes presenten una mala resposta, amb diferències estadísticament importants ($p < 0.05$) que ens indiquen que la bona resposta és més elevada entre l'adaptació ambulatoria i en ingrés per agudització en comparació dels subjectes amb ingrés programat. Taula 29. Figura 14.

Taula 29.- Relació entre la ubicació de l'adaptació a la VMD i resposta al tractament.

		Ambulatoria (N=29)		Ingrés per agudització (N=45)		Ingrés programat (N=17)	P_valor
VMD							
Bona Resposta		18 (62.07%)		28 (62.22%)		5 (29.41%)	0.049**
Mala Resposta		11 (37.93%)		17 (37.78%)		12 (70.59%)	

VMD: ventilació mecànica domiciliària.

Figura 14.- Proporció de bona i mala resposta segons la ubicació de l'adaptació a la VMD.



RTA: resposta.

PARÀMETRES VENTILATORIS I RESPOSTA A LA VMD.

Al final de l'adaptació a la VMD:

La proporció de subjectes amb un mode S/T és de 68.63% entre els subjectes amb bona resposta i del 65% entre els subjectes amb mala resposta, la proporció de subjectes amb un mode iVAPS és de 31,37% entre els subjectes amb bona resposta i del 35% entre els subjectes amb mala resposta. L'EPAP presenta un valor de la mitjana de 8,4 entre els pacients amb bona resposta i de 8,2 entre els pacients amb mala resposta. Finalment, en el cas de fr es pot observar que el valor de la mitjana al grup de bona resposta és de 15.4 rpm i entre els que tenen mala resposta és de 15.5 rpm.

En cap d'aquests casos (mode de VNI, EPAP, PS, fr) no es troben diferències estadísticament importants ($p > 0.05$) entre els valors dels diferents grups de resposta a la VMD. Taula 30.

Taula 30.- Relació entre els paràmetres ventilatoris finals i la resposta a la VMD.

		Bona Resposta (N=51)		Mala Resposta (N=40)	P_valor
T2_Mode					
iVAPS		16 (31.37%)		14 (35.00%)	0.888
S/T		35 (68.63%)		26 (65.00%)	
T2_PS					
Mitjana (SD)		10.1 (2.8)		11.4 (4.8)	0.146
Mediana (IQR)		10.0 (4.0)		10.0 (3.7)	
Rang		4.0 - 18.0		3.0 - 30.0	
T2_EPAP					
Mitjana (SD)		8.4 (2.9)		8.2 (2.6)	0.692
Mediana (IQR)		8.0 (4.0)		8.0 (4.0)	
Rang		4.0 - 14.0		4.0 - 14.0	
T2_frObj					
Mitjana (SD)		15.4 (3.1)		15.5 (3.8)	0.878
Mediana (IQR)		14.0 (6.0)		14.0 (4.0)	
Rang		12.0 - 24.0		10.0 - 24.0	

T2_mode: mode ventilatori al final de l'adaptació; iVAPS: mode de pressió suport intel·ligent amb volum assegurat; S/T: mode espontani / controlat; T2_PS: pressió de suport al final de l'adaptació; T2_EPAP: pressió positiva espiratòria al final de l'adaptació; T2_frObj: freqüència respiratòria al final de l'adaptació.

6.- DISCUSSIÓ

PREÀMBUL

Ara fa 25 anys que el nostre grup va publicar un dels primers estudis sobre predicció de la resposta a la ventilació en malalts amb insuficiència respiratòria aguda (116). Amb posterioritat, molts altres autors han analitzat aquest tema amb profunditat. Paradògicament, no s'ha analitzat aquest tema en malalts amb hipoventilació crònica i indicació de VMD. No disposem d'estudis que analitzin quin impacte real tenen els esdeveniments ventilatoris, teòricament, negatius; ni estudis que analitzin les variables potencialment vinculades a la resposta a la VMD.

Un altre punt molt important és que no disposem d'una definició operativa del què és una bona o mala resposta a la VMD. De fet, la majoria de les guies clíniques aborden, principalment, la indicació del tractament i no del procediment en si (72,120). D'aquesta forma, hi ha una gran disparitat a la pràctica clínica. La definició que hem fet servir es basa en la resposta gasomètrica durant el període d'adaptació. La majoria de les indicacions de tractament es fan per hipoventilació crònica, d'aquesta manera, la resposta observada en la pCO₂ en vigília i la SaO₂ a la nit són els millors paràmetres que podem utilitzar. En referència als nivells òptims al final del període d'adaptació considerem que una pCO₂ inferior a 50 mmHg i un CT 90 inferior al 30% (criteri de dessaturació nocturna) (121), són els valors mínims que hem de considerar com una bona resposta a la VMD.

Els esdeveniments ventilatoris adversos, que la majoria dels autors consideren com a negatius, i que afecten al resultat de la ventilació, són les fuites, l'obstrucció de la via aèria superior, la ventilació passiva (cicles controlats) i l'incompliment de la teràpia (11,22,30). Malgrat tot, no disposem d'estudis que analitzin la incidència d'aquests esdeveniments, els factors vinculats i la seva repercussió clínica en una cohort global i ampla de malalts en el moment d'iniciar la VMD.

Conèixer els factors vinculats a la resposta al tractament és de vital importància pronòstica. Podria haver-hi altres factors que estiguessin potencialment vinculats a la resposta a la VMD, i que tampoc estan ben estudiats (malaltia de base, l'edat, l'IMC, el patró ventilatori, el mode ventilatori o els paràmetres de ventilació).

Tots aquests aspectes seran avaluats a la tesi actual, pel que pensem que és molt rellevant i que pot aportar informació no coneguda fins el moment i que ens ajudi a la pràctica clínica en el futur.

En aquest treball, s'ha estudiat una cohort de 91 pacients que es van adaptar a la VMD durant 3 anys (2018 - 2020) en un hospital universitari. Hem evidenciat que hi ha una alta incidència de pacients amb VMD amb MPOC i LCFA (56%), la majoria obesos (IMC mig 33,3 Kg/m²). Fa uns 20 anys la indicació de VMD en MPOC / LCFA era freqüent a pocs països (122). Estudis en cohorts posteriors van mostrar un augment del percentatge de malalts amb MPOC tractats amb VMD (123). El mode ventilatori més utilitzat ha estat el S/T, però destacar que en un 30% dels pacients s'ha utilitzat el mode iVAPS. Al final de l'adaptació el CT 90 de la pulsioximetria nocturna amb la VNI era de 18.8% . Hem trobat que l'associació de fuites i cicles controlats poden contribuir a la resposta a la VMD, però al contrari del què pensàvem inicialment, no hem evidenciat que ni els esdeveniments obstructius, el compliment, la malaltia de base, l'edat, l'IMC, el patró ventilatori, el mode ventilatori ni els paràmetres de ventilació s'associïn a la resposta a la VMD. Hem observat que les fuites, quan són elevades, es relacionen amb millores més discretes del CT90% nocturn. I, per la seva banda, a major nombre de cicles controlats (CC) s'associa a una menor millora de pCO₂.

PRIMER ANÀLISI: ESDEVENIMENTS VENTILATORIS ADVERSOS.

En un primer anàlisi vàrem analitzar la incidència dels esdeveniments ventilatoris adversos, la seva evolució, la seva associació amb la resposta a la ventilació i els factors amb què es relacionen. Com ja hem comentat, aquestes dades no estan documentades a la literatura pel que els resultats d'aquest treball poden ser nous i de referència.

Pel que fa a les fuites amb la ventilació, el percentil 95 està lleugerament per sobre de la fuga compensable a l'inici del tractament, o sigui, la major part del temps els nostres pacients es van mantenir amb una fuga que va poder compensar el ventilador.

L'evolució de la fuga en el temps és clarament a la seva reducció, en contraposició amb les primeres dades de la nostra primera cohort (28). Aquesta és una dada important ja que fa pensar que amb tots els ajustaments que fem durant l'adaptació aconseguim millorar-les. És possible que també hi hagi un factor d'aprenentatge del pacient amb la col·locació de la mascareta.

La nostra cohort va fer servir sistemàticament mascaretes nasobucals, per aquest fet, no vam comparar el tipus de mascareta (nasal o nasobucal) en funció de la fuita. Estudis recents mostren que, en malalts neuromusculars, la mascareta nasal pot tenir efectes deleteris (124).

La fuita no es relaciona amb el diagnòstic de base ni amb la funció pulmonar dels malalts. Per tant, d'entrada, no hi ha malalts que tinguin més tendència a presentar aquest problema.

El Ti/Tot mostra una relació gairebé significativa i positiva amb la fuita. A major són les fuites, major és el $Ti/Ttot$. Això es pot entendre ja que amb la presència de fuites, i amb l'intent del ventilador per a compensar-les, allarga inevitablement el Ti . Una altra explicació és que en presència de fuites entren més cicles controlats que poden tenir un Ti més allargat (125). En qualsevol cas, sembla més una conseqüència que la causa de les fuites.

El nivell d'EPAP es relaciona positivament amb la fuita (i no el nivell de PS). Això és interessant ja que amb freqüència pensem que si augmentem la PS probablement augmentarem més les fuites. I en realitat, el que hem de vigilar més és no posar una EPAP innecessàriament alta. Hi ha altres estudis que mostren el mateix i que aquest fenomen està associat a l'asincronia per autotrigger (126). Desconeixem si els modes de ventilació que fan servir una EPAP variable (127), provoquen més o menys fuita. Aquest és un punt no estudiat i que pot tenir molta rellevància en un futur immediat.

Pel que fa a la seva repercussió clínica, el més sorprenent és que els pacients amb mala resposta tenien, de forma significativa, una fuita inferior tant la mitjana com el percentil 95. Per tant sembla que les fuites no han de condicionar la resposta al tractament, sempre que es mantinguin en els valors globals que mostra aquesta cohort i que, com hem dit, són baixos i compensables pels actuals respiradors en mode de pressió. Indirectament, estudis recents, mostren que les mascaretes nasals (teòricament amb més fuita) tenen uns resultats clínics semblants quan es comparen amb les mascaretes nasobucals (17).

Pocs estudis anteriorment han avaluat directament la relació entre fuites i resposta (si a la pCO_2). Bach et al. (128) van avaluar la relació de les fuites amb la dessaturació nocturna en pacients amb cifoscoliosi. Comparat amb la situació basal, la VNI millorava la $SatO_2$ mitja nocturna, independentment de les fuites. En contraposició,

Teschler et al. (129) van estudiar la relació de les fuites amb l'arquitectura del son i la pCO₂. Les fuites ocasionaven un augment de microdespertars durant el son i una disminució del son REM així com un augment de la pCO₂. A l'eliminar les fuites, tot això revertia. Inferint, doncs, que les fuites es relacionaven negativament amb la ventilació.

En el nostre treball hem mirat no només la relació de la fuga amb la resposta (que és una definició que hem decidit nosaltres) sinó també individualment amb la pCO₂ i amb el CT90. La fuga no sembla correlacionar-se amb la pCO₂, però sí amb el CT 90: augment de la fuga, augment del CT 90, cosa difícil de conciliar-se amb el resultat anterior. L'augment dels valors de fuga (percentil95) implicarà una disminució dels valors de delta CT90.

L'índex de apnea hipopnea amb el tractament va ser de 6.8/h ($\pm 9,5$) i es va reduir clarament durant el període d'adaptació. És interessant, a l'igual que les fuites, pensar que els ajustaments que fem durant l'adaptació a la ventilació són efectius en millorar també l'IAH.

Hi havia una tendència a que l'IAH fos més elevat en els pacients amb MNM. Una explicació podria ser que són pacients que poden tenir alteració bulbar i major col·lapsabilitat de la via aèria superior. També són pacients que poden presentar més esdeveniments centrals amb la ventilació.

L'IAH també va ser més elevat en pacients amb major FEV₁, de forma significativa. És possible, doncs, que els pacients amb MPOC no obesos segurament seran els que presentin menor IAH. No vam trobar relació entre el patró ventilatori i l'IAH.

En canvi, vam observar una relació positiva amb el nivell d'EPAP. És una relació lògica. A major IAH, major EPAP.

Pel que fa a la seva repercussió clínica, no hem trobat correlació entre IAH i resposta a la ventilació. Tampoc quan hem mirat individualment amb la pCO₂ i el CT90.

La gran majoria dels estudis avaluen els esdeveniments obstructius, però no acostumen a valorar-los com un factor predictor de la resposta al tractament.

Georges et al. (130), però, van fer un estudi en pacients amb ELA per a descriure la importància dels esdeveniments obstructius (IAH) en el fracàs de la VMD. Varen trobar que la incidència d'esdeveniments obstructius era molt elevada. I van observar que el no poder resoldre aquests esdeveniments estava relacionat amb un pitjor pronòstic.

Per tant, que l'IAH es relacionava amb el fracàs de la VMD. Aquests resultats difereixen dels nostres. Cal dir, però, que possiblement la raó sigui que la població de l'estudi de Georges eren pacients amb ELA i que els esdeveniments obstructius, la

gran majoria van ser centrals, probablement induïts per la mateixa ventilació. En el nostre estudi, els pacients amb ELA representen el 6,59% del total dels pacients.

Un altra punt interessant és que, en la majoria de malalts al inici de l'adaptació a la VMD, desconeixem el seu IAH nadiu ja que no fem estudis de son sistemàtics, encara que algunes guies clíniques ho aconsellen (108). Una aproximació pràctica, com hem comentat a la introducció, és utilitzar la nit d'aclimatació amb CPAP subterapèutica per tal d'estimar l'IAH nadiu dels malalts. En estudis recents del nostre grup, hem vist que el IAH d'aquests malalts pot ser molt més elevat que a la població general (JM Díaz, in press).

La ventilació passiva (%CC) s'evidencia en gairebé la meitat del total de cicles i clarament no canvia durant el període d'adaptació a la VMD. No hi ha diferències en els valors de CC entre les diferents malalties. No hi ha relació entre els CC i la funció pulmonar.

L'augment de la fr i del f/Vt implica una disminució significativa dels CC. Així, a major fr, menys CC. S'entén que si el pacient va més taquipneic, no estarà capturat.

A mesura que augmenta el % de CC augmenta el TiTot. Això es pot explicar perquè els cicles controlats solen tenir un Ti més perllongat pel propi criteri de ciclat.

L'augment de la PS pot provocar una major reducció de la pCO₂ y així reduir l'activitat del centre respiratori provocant apnees centrals i la inducció de cicles controlats (131) o generar asincronies per sobreventilació (esforç ineficaç posterior) que suposin l'entrada de cicles controlats (28). L'augment dels cicles controlats provocats per una freqüència objectiva alta és evident ja que, en realitat, estem eliminant un mode espontani de ventilació per un de controlat al superar la freqüència respiratòria del ventilador a la freqüència respiratòria nativa del malalt.

Pel que fa a les conseqüències finals, no hem trobat vinculació entre el %CC i la resposta final a la VMD. Però, a l'analitzar de forma individual la pCO₂ i el CT90, que són el que comporta conjuntament la resposta al tractament) l'augment de %CC implica de forma significativa una disminució en la milloria de la pCO₂ (ΔpCO_2). Aquest punt aniria a favor de considerar la ventilació passiva (CC) com a negativa (escassa millora de la pCO₂) si es dona en malalts amb un augment de la seva impedància respiratòria (131). Paradògicament, en malalts amb bona mecànica

respiratòria, l'entrada de cicles controlats amb una major Ti/Tot pot provocar un excés de ventilació provocant alcalosi ventilatòria (125).

El compliment del global dels pacients ha estat molt satisfactori, amb una mitja de 7,3h/d, superior als presentats en assaigs clínics precedents (85,86). Els pacients amb MNM tenen un menor compliment, tot i que també és correcte. El més rellevant és que és igual entre els pacients amb malaltia restrictiva i els pacients amb MPOC. El fet que els pacients amb MNM presentin menor compliment pot estar relacionat a que en aquests pacients, en ocasions, la indicació és "simptomàtica" o "preventiva".

L'augment de pCO_2 implica un augment de compliment ($p < 0,05$). Probablement els pacients més hipercàpnics estan més simptomàtics i per tant amb major benefici clínic amb el tractament, que afavoreix el compliment.

En el cas de FEV1 es pot observar que l'associació presenta una intensitat mitjana, però en aquest cas és de caràcter negatiu: l'augment de valors de FEV1 implica una disminució dels valors del compliment. Segurament això s'explica pel menor compliment que existeix en els pacients amb MNM.

No hi ha relació entre el compliment i el patró ventilatori. El compliment tampoc s'ha relacionat amb la resposta al tractament. No hem trobat relació entre compliment i bona resposta, però potser això està "emmascarat" pel bon compliment en general que hem tingut en aquesta cohort de pacients.

Nickol, et al (132), van comprovar que els canvis en la PCO_2 durant l'adaptació a la VMD es correlacionen amb un ús superior a les 4h/dia. Priou et al. (133), en un estudi retrospectiu de cohort ampli i llarg per determinar la supervivència a llarg termini, l'adherència al tractament i els factors pronòstics en pacients amb SOH en els quals es va iniciar VNI, van evidenciar que els pacients amb SOH tenien una bona adherència i supervivència amb la VNI. En l'anàlisi de possibles factors pronòstics, l'oxigenoteràpia suplementària va ser l'únic predictor independent de mortalitat. Per tant, el compliment tampoc va ser un factor pronòstic.

En canvi, Borel et al. (134) van trobar una dada interessant sobre el compliment en els pacients amb MPOC. Van observar que en pacients amb MPOC i obesitat hi havia una millora significativa del pronòstic quan el compliment de la VNI era > 5 h/dia. En canvi, quan l'ús de VNI estava per sobre de 9 h/dia, reflectia un potencial marcador de gravetat de la malaltia, i es va associar amb un augment del risc de mort o hospitalització per exacerbació aguda.

SEGON ANÀLISI: VARIABLES CLÍNIQUES I RESPOSTA AL TRACTAMENT.

En segon lloc vàrem fer l'anàlisi de relació entre les diferents malalties i les variables clíniques amb la resposta al tractament a la VMD.

El 42% dels pacients amb MPOC van presentar una bona resposta a la VMD enfront del 60% dels pacients amb malaltia restrictiva. La diferència entre les dues patologies, però, no va resultar estadísticament significativa. La gran majoria del pacients amb MNM van presentar una bona resposta a la VMD. Analitzat pels deltes de canvi de la pCO₂ i CT90, no es van observar, tampoc, diferències entre cap dels tres grups de malalties.

No disposem dades a la literatura que analitzin la resposta diferencial durant el procés d'adaptació a la VMD en les diferents malalties. Clàssicament, s'ha considerat que els malalts amb malalties "restrictives", sense afecció parenquimatosa important, són els que tenen una millor resposta a la VMD

(Robert D, Gérard M, Léger, et al. La ventilation mécanique à domicile définitive par trachéotomie de l'insuffisant respiratoire chronique. Rev fr Mal Resp. 1983;11:923-36). A l'actualitat, moltes de les malalties que van ser motiu de tractament a l'inici de la ventilació no invasiva ja són molt minoritàries. Simonds et al. (135), van analitzar el resultat de la VNI en pacients amb insuficiència respiratòria hipercàpnica crònica principalment a causa de trastorns de la caixa toràcica (escoliosi, seqüeles postpolio o post tuberculosi), trastorns neuromusculars o malaltia pulmonar obstructiva crònica. Van evidenciar que el resultat de la VNI en els pacients de caixa toràcica era encoratjador. En canvi, en pacients amb MPOC i trastorns neuromusculars progressius mostraven només beneficis en alguns subgrups. I el resultat de la VNI en els pacients amb bronquièctasis va ser força dolent. Més recentment, un ampli estudi de cohort multicèntrica i internacional, va mostrar que els pacients amb malalties obstructives tractades amb VMD tenen clarament un pitjor pronòstic en termes de mortalitat que les malalties restrictives i neuromusculars de curs lent (136).

Múltiples estudis han confirmat l'eficàcia de la VNI en pacients amb MNM, augmentant la supervivència i la QVRS (48,50,52,54,58,137).

En el cas de la MPOC, però, fins a l'arribada de l'alta intensitat, els MPOC estables tenien una clara pitjor resposta a la VNI. Múltiples articles i revisions parlaven de resultats negatius o no conclouents (72,79,81,82,138,139).

Probablement no era a causa de la patologia de base sinó de la tècnica de ventilació i del fenotip del pacient. Finalment, Köhnlein et al. (85) i Murphy et al. (86) en els seus estudis van aconseguir demostrar que l'addició de la VNI d'alta intensitat a llarg termini al tractament estàndard millorava la supervivència dels pacients amb MPOC hipercàpnica estable quan la VNI estava dirigida a reduir considerablement la hipercàpnia.

Dins dels malalts amb MPOC poden haver-hi, a més, diversos grups amb diferents respostes a la VMD. Així, l'estudi CatCover (140), fet amb una mostra universal de malalts amb MPOC i VMD, va demostrar que, efectivament, hi ha "clústers de malalts" que tenen una resposta molt diferent. Així, els malalts amb MPOC que tenien una pitjor resposta al tractament eren els MPOC "purs".

Finalment, aclarir que el fet que els malalts amb MPOC semblin tenir una pitjor resposta a la VMD enfront altres malalties, no vol dir que la ventilació no sigui un tractament fonamental per a aquests malalts amb MPOC i hipoventilació crònica (107,108).

L'edat tampoc va tenir relació significativa amb la resposta al tractament la VMD. Aquest ha estat moltes vegades un punt de discussió, si l'edat condicionava la resposta al tractament o si l'edat era una contraindicació pel tractament. L'estudi confirma que no hi ha relació. A més, l'experiència clínica sembla suggerir que el més important és que el pacient sigui capaç, accepti el tractament i que sigui autònom (o en el seu defecte que tingui un/a bon/a cuidador/a.). Un pacient motivat i un entorn òptim fan que aquest tractament tingui possibilitats d'èxit, més que no pas l'edat en si. De fet, les nostres dades indiquen que el compliment de la teràpia no estava relacionat amb la edat del malalt.

En un estudi de Borel et al. (134), una de les conclusions era que l'edat avançada, entre altres, era una variable associada de manera independent amb el pronòstic. Altres estudis de cohort han confirmat que els malalts de > de 75 anys no tenen una pitjor resposta al tractament (141,142). No disposem de estudis que analitzin, específicament, la resposta a la ventilació a curt i llarg termini en malalts de més edat, sobre tot, per sobre dels 85 anys. En aquest subgrup de malalts, però, potser hem de fer servir altres objectius terapèutics.

De la mateixa manera, l'IMC tampoc es va relacionar amb la resposta al tractament.

En la nostra cohort, l'IMC mig va ser de 33,3 Kg/m², pel que probablement hi havia un predomini d'obesos i manca de pacients caquètics. Per lògica, ajustant bé els paràmetres per un correcte V_c, V_M i eliminació d'IAH, la ventilació hauria de ser igual d'efectiva en els obesos que en la resta.

En referència a l'obesitat, Borel et al. (134), al 2014 van fer un estudi per a avaluar l'impacte de l'adherència a la VNI en la freqüència d'hospitalitzacions per exacerbació aguda i la mortalitat. I de les diferents conclusions que van treure, algunes feien referència a l'obesitat: L'edat avançada, l'IMC més baix, la síndrome d'apnea del son, l'oxigenoteràpia prèvia a llarg termini abans d'iniciar la VNI, la condició a l'inici de la VNI (en agudització) i la funció respiratòria inferior eren variables associades de manera independent amb el pronòstic. Els pacients "MPOC no obesos" va mostrar un pronòstic més dolent i també un ús mitjà diari de VNI més baix que els pacients "MPOC obesos". En els pacients amb MPOC amb obesitat, hi havia una millora significativa del pronòstic quan s'utilitzava la VNI > 5 h/dia. A l'estudi CatCover (140), ja comentat, el subgrup de malalts obesos amb MPOC, també tenia un millor pronòstic.

Pel que fa a la funció respiratòria, només el rati FEV₁/FVC va tenir relació amb la resposta a la VMD, de manera que un rati inferior es va associar a una pitjor resposta. Això va en sintonia amb la mala resposta a la VMD dels pacients amb MPOC que s'havia evidenciat fins a l'arribada de la ventilació d'alta intensitat. Els nostres resultats ja no mostren diferències entre malalties, però sí que hi ha una tendència a pitjor resposta en els pacients MPOC, tot i que no és significativa.

I, per últim, cap variable del patró ventilatori, ni a l'inici ni al final de l'adaptació, es va relacionar amb la resposta al tractament.

És una troballa que sorprèn. Amb la VNI podem induir canvis en el patró respiratori, no sempre positius, que a priori pensem que podrien modificar la resposta al tractament. Tant millorant-la com empitjorant-la.

Pel nostre coneixement no hi ha gaires estudis sobre el patró ventilatori. Parreira et al. (29), van estudiar els determinants de la ventilació efectiva. L'objectiu del seu estudi era verificar en subjectes sans sotmesos a ventilació mecànica no invasiva amb un ventilador volumètric en mode controlat, si els canvis en la configuració del ventilador (V_c, fr i flux inspiratori (V_i)) podria influir en la ventilació eficaç (V_M), permetent així la

identificació de la configuració que proporciona un VM més alt durant la VNI. Les seves dades van mostrar que durant el tractament amb VNI, tant en vigília com durant el son, s'han d'aconseguir augments de la ventilació efectiva mitjançant augments de la freqüència respiratòria lliurada en lloc del Vc, però mantenint el flux inspiratori mitjà lliurat a prop dels nivells fisiològics (per evitar el tancament glòtic). I, Hannan et al. (143), van analitzar un fenomen característic del patró ventilatori en els pacients amb MNM, en especial a l'ELA. Durant el son, amb la VNI en pacients amb ELA es poden observar episodis freqüents de lliurament ràpid de respiracions del ventilador que passaven per sobre de la freqüència respiratòria de seguretat i sense evidència d'esforços coordinats del pacient. Aquest autociclat (o ciclat ràpid) és una forma d'asincronia pacient-ventilador (APV). Quan s'observa l'autociclat durant la VNI s'ha de tenir la pràctica d'assegurar-se primer que la mascareta i els tubs estiguin lliures de condensació, que es minimitzin les fuites no intencionades i que s'estableixin les sensibilitats adequades del disparador i del ciclat. Si els esdeveniments persisteixen malgrat això, es prova un augment del Timin. Augmentar el Timin mentre es manté la mateixa freqüència respiratòria (controlant el pacient) hauria d'allargar la inspiració o escurçar la durada del flux del pacient durant l'expiració. Teòricament, això redueix la probabilitat que es produeixi l'activació automàtica i l'autociclat. No hi ha a la literatura dades que informin d'aquest problema en altres malalties. De fet, el nostre grup ha observat amb freqüència aquest fenomen, exclusivament, en malalts neuromusculars (dades no publicades). En qualsevol cas, donat que el patró ventilatori no té relació aparent amb la resposta durant l'adaptació, no té sentit modificar el mateix variant paràmetres com la freqüència respiratòria de rescat, el temps inspiratori mínim o la sensibilitat del ciclat.

TERCER ANÀLISI: TÈCNICA D'ADAPTACIÓ I RESPOSTA AL TRACTAMENT.

En tercer lloc vàrem analitzar el mètode de ventilació (el mode, els paràmetres i l'ubicació de l'adaptació) amb la resposta a la VMD.

L'adaptació ambulatoria i la realitzada durant un ingrés per agudització van tenir una bona resposta en el 62% dels casos. En canvi, per sorpresa, l'adaptació feta en un ingrés programat només va ser bona en un 29% dels casos. I aquestes diferències van ser estadísticament significatives.

El mal resultat de l'adaptació per ingrés programat no era esperada i diferent al publicat a la literatura existent, en la que els estudis comparen l'adaptació ambulatoria

amb l'hospitalària (programada) i els resultats solen mostrar que ambdues formes són igual d'efectives, tot i que no amb igual cost (18–21,144).

Revalorant-ho, una possible explicació podria ser que generalment els pacients que ingresseu estables per a adaptació hospitalitzats són pacients més fràgils, més greus, que no poden desplaçar-se durant uns dies a l'hospital per a fer-la de forma ambulatoria.

L'altre explicació podria ser que els pacients, quan ingressen electivament però estan estables, volen estar el menor nombre de dies hospitalitzats. Aquesta "pressa relativa" pot fer que l'adaptació no es faci de forma tant acurada i precisa com en la resta de situacions.

Tampoc es van observar diferències en la resposta a la VMD en funció del mode de ventilació. Aquest resultat està d'acord amb la majoria d'estudis que ho han avaluat.

Laserna et al. (145) i Sancho et al.(146) van comparar ventilació de pressió amb ventilació de volum en pacients amb cifoscoliosi i ELA, respectivament. Ambdós van concloure que els dos modes de VNI eren igualment efectius. Per altra banda,

Crescimanno et al. (49) van comparar el mode de VAPS amb el mode de PS en pacients amb MNM. En aquesta ocasió, tampoc hi havia un mode superior a l'altre.

Per contra, Tsuboi et al. (147) va reportar un resultat negatiu. Va comparar, en pacients amb seqüeles post TBC, un mode controlat pur amb un mode assistit. El mode controlat va mostrar 3 vegades més de supervivència. Però cal dir que això era a expenses, més que del mode, a que el grup del mode controlat pur tenien una adherència i una continuïtat del tractament al llarg dels anys (10) molt superior.

Cap paràmetre ventilatori (llevat de la tendència del nivell de PS inicial), ni a l'inici ni al final de l'adaptació es va relacionar amb la resposta al tractament. En referencia a la programació de la freqüència respiratòria de rescat, hi ha diversos estudis que van analitzar aquest tema i van concloure que augmentar la freqüència respiratòria de seguretat (generant cicles controlats) no aporta beneficis clínics evidents (148).

El nivell d'assistència ventilatòria (PS) ha estat estudiat en diverses patologies. Així, per exemple, a l'ELA, una PS elevada pot provocar hiperventilació, hipocàpnia i apnees centrals, tancament glòtic, desestructuració durant el son i mala ventilació nocturna i finalment mal pronòstic (49,57,149). En aquest sentit, Fanfulla et al. (150) van demostrar que un nivell de PS inferior al convencional, millora la sincronia malalt/ventilador.

En canvi, a la MPOC, passa just el contrari. Tots els resultats negatius han estat sempre quan s'emprava la VNI de baixa intensitat, amb PS baixes (72,79,81,82,138,139). Amb l'aparició de l'alta intensitat (amb la reducció de la pCO₂ com a objectiu) és quan han aparegut els bons resultats (83–86,119).

En definitiva, el nivell d'assistència ventilatòria (nivell de PS/Volum minut) no va tenir relació amb la resposta al tractament. Aquesta dada és rellevant de cara a valorar l'utilitat de la tècnica d'alta intensitat aplicada a malalties que no són la MPOC.

EL NOSTRE TREBALL TÉ VARIES LIMITACIONS.

En primer lloc, tot i que és un estudi amb inclusió prospectiva, l'anàlisi es va fer de forma retrospectiva. De la mateixa manera que l'obtenció d'algunes dades, com les funcionals.

En segon lloc, la definició de bona resposta a l'adaptació a la ventilació és, encara que lògica, arbitrària. Això és així perquè no disposem a la literatura d'una definició en aquest sentit.

En tercer lloc, no hem avaluat les asincronies. Això ha estat fonamentalment per dues raons. Quan es van incloure gran part dels pacients, encara no les revisàvem de forma sistemàtica. A més, per la dificultat de consens sobre com anomenar-les i sobretot la gran diversitat d'interpretació ens va semblar que no era apropiat afegir-les al nostre projecte.

En quart lloc no vam estudiar les característiques del son i la seva potencial relació amb la resposta a la VMD. Actualment, els estudis de son es reserven per a pacients amb problemes amb la ventilació i a l'àmbit de recerca. Hi han estudis que demostren els escassos beneficis clínics que aporten aquestes exploracions aplicades a un conjunt no discriminat de malalts en el procés d'adaptació a la VMD (151). Malgrat tot, altres autors que aconsellen realitzar estudis de son a tot malalt amb VMD, ja que consideren que la qualitat del son ha de ser una de les variables a considerar en la resposta a la VMD (1).

En cinquè lloc, no hem avaluat l'impacte de la telemonitorització i del teletractament en l'adaptació a la VMD (110). Aquest procediment es va generalitzar després de la

pandèmia i no afecta a la nostra cohort. És possible que dades com la incidència d'esdeveniments pogués ser diferent amb l'ús d'aquesta tecnologia.

Per últim, ens hagués agradat avaluar també la capnografia nocturna, però quan vam iniciar el projecte no disposàvem de l'equipament.

De totes maneres, pensem que aquest treball és important ja que “obre” l'estudi de la implicació dels esdeveniments respiratoris com a factors pronòstics durant l'adaptació a la VMD; així com també de les variables clíniques, funcionals, patró ventilatori i mode de ventilació.

En el futur seria interessant continuar per aquest camí i poder trobar la definició consensuada del què és una bona o mala resposta a la VMD i quins factors predictors existeixen.

7.- CONCLUSIONS

1. La cohort de malalts analitzats en aquesta tesi mostra que, com altres estudis actuals semblants, la MPOC amb o sense comorbiditat (obesitat/AOS), és la malaltia més freqüent dins els malalts amb nova indicació de VMD. La mostra destaca, també, per tenir una edat mitja propera als 70 anys, amb molts malalts grans, tendència que també es veu en altres cohorts. L'obesitat està present a la mostra i és la segona causa d'indicació de VMD.
2. Els esdeveniments ventilatoris adversos van tenir un impacte reduït en la resposta a l'adaptació a la VMD. La incidència d'esdeveniments com fuites i obstrucció al flux van tenir una incidència relativament baixa al final del període d'adaptació, motiu pel qual no van tenir relació amb la resposta a la VMD. Malgrat tot, es van trobar dades interessants sobre els esdeveniments adversos, com ara que els principals es poden reduir significativament durant el període de adaptació. Destaca, també, que les fuites, un dels principals esdeveniments adversos, estan relacionades amb el nivell de PEEP però no de pressió de suport, cosa que permetrà en un futur, poder reduir aquest problema. Com era d'esperar, els esdeveniments obstructius eren més freqüents en malalts neuromusculars y restrictius. La presència de ventilació passiva (cicles controlats), molt freqüent a la mostra analitzada, té una tendència a empitjorar la resposta gasomètrica. Finalment, el compliment de la teràpia s'ha de considerar com molt òptim ja que està per sobre de la mitjana de compliment trobada en altres estudis. A més, és semblant en malalties obstructives y restrictives. Sens dubte, el model d'adaptació i seguiment mostrat en aquesta tesi és l'explicació d'aquest bon compliment i no cap altre variable analitzada.
3. Els valors antropomètrics, el diagnòstic de base i la funció pulmonar dels malalts va tenir poca relació amb el resultat de l'adaptació al tractament. Els malalts amb MPOC van mostrar una tendència a tenir una pitjor adaptació a la ventilació. El fet de que el rati FEV1/CVF tingués una correlació negativa amb la resposta a la adaptació, sembla confirmar aquesta troballa. És de destacar que el patró ventilatori amb la ventilació no té cap relació amb la resposta al tractament. Per aquest motiu, no tindria sentit modificar el mateix, variant paràmetres com la freqüència respiratòria de rescat, el temps inspiratori mínim o la sensibilitat del ciclat.

4. La tècnica i els paràmetres ventilatoris utilitzats durant el període d'adaptació no van tenir una relació rellevant en la resposta al tractament. Com altres estudis semblants, hem vist que els nous modes "intel·ligents" de ventilació no aporten més en quant a resposta gasomètrica que el modes clàssics de ventilació, que van ser els més utilitzats. Com a dada rellevant, el nivell d'assistència ventilatòria (nivell de PS/Volum minut) no va tenir relació amb la resposta al tractament. Aquesta dada és important de cara a valorar l'utilitat de la tècnica d'alta intensitat, descrita en aquesta tesi, aplicada a malalties que no són la MPOC.

8.- LÍNIES DE FUTUR

Les dades i resultats presentats en aquesta tesi són inèdits i rellevants pel coneixement de la resposta a l'adaptació a la ventilació mecànica domiciliària i mostren un nou panorama de futur en la investigació d'aquest important tema. Malgrat tot, aquest és un estudi experimental, pilot, pel que són necessaris més estudis, prospectius i multicèntrics, de cara a validar les nostres dades.

9.- BIBLIOGRAFIA

1. Shah NM, Steier J, Hart N, Kaltsakas G. Effects of non-invasive ventilation on sleep in chronic hypercapnic respiratory failure. *Thorax*. BMJ Publishing Group; 2023.
2. Lisboa C, Díaz O, Fadic R. Ventilación mecánica no invasiva en pacientes con enfermedades neuromusculares y en pacientes con alteraciones de la caja torácica. *Arch Bronconeumol*. 2003 Jan;39(7):314–20.
3. Claman DM, Piper A, Sanders MH, Stiller RA, Votteri BA. Nocturnal noninvasive positive pressure ventilatory assistance. *Chest*. 1996;110(6):1581–8.
4. Pevernagie D, Janssens JP, De Backer W, Elliott M, Pepperell J, Andrease S. Ventilatory support and pharmacological treatment of patients with central apnoea or hypoventilation during sleep. In: *European Respiratory Review*. 2007. p. 115–24.
5. Johnson KG, Johnson DC. Bilevel positive airway pressure worsens central apneas during sleep. *Chest*. 2005;128(4):2141–50.
6. Rossi A, Appendini L, Roca J, Pneumologia U. Physiological aspects of noninvasive positive pressure ventilation. 2001.
7. Selim BJ, Wolfe L, Coleman JM, Dewan NA. Initiation of Noninvasive Ventilation for Sleep Related Hypoventilation Disorders: Advanced Modes and Devices. Vol. 153, *Chest*. Elsevier Inc; 2018. p. 251–65.
8. Berry RB, Chediak A, Brown LK, Finder J, Gozal D, Iber C, et al. Best Clinical Practices for the Sleep Center Adjustment of Noninvasive Positive Pressure Ventilation (NPPV) in Stable Chronic Alveolar Hypoventilation Syndromes [Internet]. Vol. 6, *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2010. Available from: www.aasmnnet.org/jcsm.
9. Jaye J, Chatwin M, Dayer M, Morrell MJ, Simonds AK. Autotitrating versus standard noninvasive ventilation: A randomised crossover trial. *European Respiratory Journal*. 2009 Mar;33(3):566–73.
10. Schönhofer B, Sonneborn M, Haidl P, Böhrer H, Köhler D. Comparison of two different modes for noninvasive mechanical ventilation in chronic respiratory failure: Volume versus pressure controlled device. *European Respiratory Journal*. 1997 Jan;10(1):184–91.
11. Rabec C, Rodenstein D, Leger P, Rouault S, Perrin C, Gonzalez-Bermejo J. Ventilator modes and settings during non-invasive ventilation: Effects on respiratory events and implications for their identification. Vol. 66, *Thorax*. BMJ Publishing Group; 2011. p. 170–8.
12. Arellano-Maric MP, Gregoretti C, Duivermann M, Windisch W. Long-term volume-targeted pressure-controlled ventilation: Sense or nonsense? Vol. 49, *European Respiratory Journal*. European Respiratory Society; 2017.
13. Windisch W, Storre JH. Target volume settings for home mechanical ventilation: Great progress or just a gadget? Vol. 67, *Thorax*. BMJ Publishing Group; 2012. p. 663–5.
14. Nava S, Cirio S, Fanfulla F, Carlucci A, Navarra A, Negri A, et al. Comparison of two humidification systems for long-term noninvasive mechanical ventilation. *European Respiratory Journal*. 2008 Aug;32(2):460–4.
15. Mandal S, Ramsay M, Suh ES, Harding R, Thompson A, Douiri A, et al. External heated humidification during non-invasive ventilation set up: Results

- from a pilot cross-over clinical trial. Vol. 55, European Respiratory Journal. European Respiratory Society; 2020.
16. Antón A, Tárrega J, Giner J, Güell R, Sanchis J. Original Contributions Acute Physiologic Effects of Nasal and Full-Face Masks During Noninvasive Positive-Pressure Ventilation in Patients With Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2003.
 17. Lebre M, Léotard A, Pépin JL, Windisch W, Ekkernkamp E, Pallero M, et al. Nasal versus oronasal masks for home non-invasive ventilation in patients with chronic hypercapnia: A systematic review and individual participant data meta-analysis. *Thorax*. 2021 Nov 1;76(11):1108–16.
 18. Luján M, Moreno A, Veigas C, Montón C, Pomares X, Domingo C. Non-invasive home mechanical ventilation: Effectiveness and efficiency of an outpatient initiation protocol compared with the standard in-hospital model. *Respir Med*. 2007 Jun;101(6):1177–82.
 19. Pallero M, Puy C, Güell R, Pontes C, Martí S, Torres F, et al. Ambulatory adaptation to noninvasive ventilation in restrictive pulmonary disease: A randomized trial with cost assessment. *Respir Med*. 2014;108(7):1014–22.
 20. Hazenberg A, Kerstjens HAM, Prins SCL, Vermeulen KM, Wijkstra PJ. Initiation of home mechanical ventilation at home: A randomised controlled trial of efficacy, feasibility and costs. *Respir Med*. 2014 Sep 1;108(9):1387–95.
 21. Duiverman ML, Vonk JM, Bladder G, Van Melle JP, Nieuwenhuis J, Hazenberg A, et al. Home initiation of chronic non-invasive ventilation in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure: A randomised controlled trial. *Thorax*. 2020 Mar 1;75(3):244–52.
 22. Gonzalez-Bermejo J, Perrin C, Janssens JP, Pepin JL, Mroue G, Léger P, et al. Proposal for a systematic analysis of polygraphy or polysomnography for identifying and scoring abnormal events occurring during non-invasive ventilation. Vol. 67, *Thorax*. 2012. p. 546–52.
 23. Meyer TJ, Pressman MR, Benditt tJoshua, McCool FD, Millman RP, Natarajan R, et al. Sleep and Breathing Air Leaking Through the Mouth During Nocturnal Nasal Ventilation: Effect on Sleep Quality. Vol. 20, *Sleep*. 1997.
 24. Richards GN, Cistulu PA, Gunnar Ungar R, Berthon-Jones M, Sullivan CE. Mouth Leak With Nasal Continuous Positive Airway Pressure Increases Nasal Airway Resistance.
 25. Mehta S, Mccool # FD, Hill NS. Leak compensation in positive pressure ventilators: a lung model study.
 26. Lebre M, Martinot JB, Arnol N, Zerillo D, Tamsier R, Pepin JL, et al. Factors Contributing to Unintentional Leak During CPAP Treatment: A Systematic Review. Vol. 151, *Chest*. Elsevier Inc; 2017. p. 707–19.
 27. Sayas Catalán J, Jiménez Huerta I, Benavides Mañas P, Luján M, López-Padilla D, Arias Arias E, et al. Videolaryngoscopy with noninvasive ventilation in subjects with upper-airway obstruction. *Respir Care*. 2017 Feb 1;62(2):222–30.
 28. Macías A, Alvarez JM, Pérez N, Puy C, Peñacoba P, Segura M, et al. Controlled cycles in spontaneous-timed noninvasive ventilation: Incidence and associated factors. *Respir Med*. 2022 Nov 1;204.
 29. Parreira VF, Jounieaux V, Delguste P, Aubert G, Dury M, Rodenstein DO. Determinants of effective ventilation during nasal intermittent positive pressure ventilation. *European Respiratory Journal*. 1997 Sep;10(9):1975–82.
 30. Janssens JP, Borel JC, Pépin JL. Nocturnal monitoring of home non-invasive ventilation: The contribution of simple tools such as pulse oximetry,

- capnography, built-in ventilator software and autonomic markers of sleep fragmentation. Vol. 66, Thorax. BMJ Publishing Group; 2011. p. 438–45.
31. Elliott MW. Non-invasive ventilation during sleep: Time to define new tools in the systematic evaluation of the technique. Vol. 66, Thorax. BMJ Publishing Group; 2011. p. 82–4.
 32. Contal O, Carnevale C, Borel JC, Sabil AK, Tamisier R, Levy P, et al. Pulse transit time as a measure of respiratory effort under noninvasive ventilation. *European Respiratory Journal*. 2013 Feb 1;41(2):346–53.
 33. Dupuis-Lozeron E, Gex G, Pasquina P, Bridevaux PO, Borel JC, Soccal PM, et al. Development and validation of a simple tool for the assessment of home noninvasive ventilation: The S3-NIV questionnaire. *European Respiratory Journal*. 2018;52(5).
 34. Gilstrap D, MacIntyre N. Patient-ventilator interactions implications for clinical management. Vol. 188, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. American Thoracic Society; 2013. p. 1058–68.
 35. Gonzalez-Bermejo J, Janssens JP, Rabec C, Perrin C, Lofaso F, Langevin B, et al. Framework for patient-ventilator asynchrony during long-term non-invasive ventilation. *Thorax*. 2019 Jul 1;74(7):715–7.
 36. Ramsay M, Mandal S, Suh ES, Steier J, Douiri A, Murphy PB, et al. Parasternal electromyography to determine the relationship between patient-ventilator asynchrony and nocturnal gas exchange during home mechanical ventilation set-up. *Thorax*. 2015 Oct 1;70(10):946–52.
 37. Shneerson JM. Noninvasive ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive chest wall and parenchymal lung disease. 2001.
 38. Annane D, Quera-Salva MA, Lofaso F, Vercken JB, Lesieur O, Fromageot C, et al. Mechanisms underlying effects of nocturnal ventilation on daytime blood gases in neuromuscular diseases Mechanisms underlying effects of nocturnal ventilation on daytime blood gases in neuro-muscular diseases.
 39. Shneerson JM, Simonds AK. Noninvasive ventilation for chest wall and neuromuscular disorders. *European Respiratory Journal*. 2002;20(2):480–7.
 40. Gonzalez C, Ferris G, Diaz J, Fontana I, Nuñez J, Marín J. Kyphoscoliotic ventilatory insufficiency: Effects of long-term intermittent positive-pressure ventilation. *Chest*. 2003 Sep 1;124(3):857–62.
 41. Jäger L, Franklin KA, Midgren B, Löfdahl K, Ström K. Increased survival with mechanical ventilation in posttuberculosis patients with the combination of respiratory failure and chest wall deformity. *Chest*. 2008;133(1):156–60.
 42. Benditt JO, Boitano LJ. Pulmonary issues in patients with chronic neuromuscular disease. Vol. 187, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2013. p. 1046–55.
 43. Farrero E, Prats E, Escarrabill J. Toma de decisiones en el manejo clínico de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. *Arch Bronconeumol*. 2003 Jan;39(5):226–32.
 44. Ambrosino N, Carpenè N, Gherardi M. Chronic respiratory care for neuromuscular diseases in adults. Vol. 34, *European Respiratory Journal*. 2008. p. 444–51.
 45. Simonds AK. Neuromuscular disease. 2001.
 46. Toussaint M, Wijkstra PJ, McKim D, Benditt J, Winck JC, Nasiłowski J, et al. Building a home ventilation programme: population, equipment, delivery and cost. Vol. 77, Thorax. BMJ Publishing Group; 2022. p. 1140–8.

47. Farrero E, Antón A, Egea CJ, Almaraz MJ, Masa JF, Utrabo I, et al. Normativa sobre el manejo de las complicaciones respiratorias de los pacientes con enfermedad neuromuscular. *Arch Bronconeumol*. 2013 Jul;49(7):306–13.
48. Ward S, Chatwin M, Heather S, Simonds AK. Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax*. 2005 Dec;60(12):1019–24.
49. Crescimanno G, Marrone O, Vianello A. Efficacy and comfort of volume-guaranteed pressure support in patients with chronic ventilatory failure of neuromuscular origin. *Respirology*. 2011 May;16(4):672–9.
50. Simonds AK. Recent advances in respiratory care for neuromuscular disease. *Chest*. 2006;130(6):1879–86.
51. Raphael JC, Chevret S, Chastang C, Bouvet F. Randomised trial of preventive nasal ventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Lancet* 1994;343:1600-04. Vol. 23, *J Allergy Clin Immunol*. 1993.
52. Simonds AK, Muntoni F, Heather S, Fielding S. Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy.
53. Pascoe JE, Sawnani H, Hater B, Sketch M, Modi AC. Understanding adherence to noninvasive ventilation in youth with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonol*. 2019 Dec 1;54(12):2035–43.
54. Toussaint M, Soudon P, Kinnear W. Effect of non-invasive ventilation on respiratory muscle loading and endurance in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Thorax*. 2008 May;63(5):430–4.
55. Cho HE, Byun J, Choi WA, Kim M, Kim KY, Kang SW. Analysis of Pneumothorax in Noninvasive Ventilator Users With Duchenne Muscular Dystrophy. *Chest*. 2021 Apr 1;159(4):1540–7.
56. Boussaïd G, Prigent H, Laforet P, Raphaël JC, Annane D, Orlikowski D, et al. Effect and impact of mechanical ventilation in myotonic dystrophy type 1: A prospective cohort study. *Thorax*. 2018 Nov 1;73(11):1075–8.
57. Nichols NL, Van Dyke J, Nashold L, Satriotomo I, Suzuki M, Mitchell GS. Ventilatory control in ALS. Vol. 189, *Respiratory Physiology and Neurobiology*. 2013. p. 429–37.
58. Bourke SC, Tomlison 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 randomised control trial. *Lancet Neurol* . 2006;5:140–7.
59. Berlowitz DJ, Howard ME, Fiore JF, Van Der Hoorn S, O'Donoghue FJ, Westlake J, et al. Identifying who will benefit from non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone disease in a clinical Cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016 Mar 1;87(3):280–6.
60. Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, England JD, Forshe D, Johnston W, et al. Practice parameter update: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: Drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): Report of the quality standards subcommittee of the American academy of neurology. *Neurology*. 2009;73(15):1218–26.
61. Sarasate M, González N, Córdoba-Izquierdo A, Prats E, Gonzalez-Moro JMR, Martí S, et al. Impact of Early Non-Invasive Ventilation in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A multicenter Randomized Controlled Trial. *J Neuromuscul Dis*. 2023;10(4):627–37.

62. De Llano LAP, Golpe R, Piquer MO, Racamonde AV, Caruncho MV, Muinelos OC, et al. Short-term and long-term effects of nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Chest*. 2005;128(2):587–94.
63. Chouri-Pontarollo N, Borel JC, Tamisier R, Wuyam B, Levy P, Pépin JL. Impaired objective daytime vigilance in obesity-hypoventilation syndrome: Impact of noninvasive ventilation. *Chest*. 2007;131(1):148–55.
64. Masa JF, Mokhlesi B, Benítez I, Gomez de Terreros FJ, Sánchez-Quiroga MÁ, Romero A, et al. Long-term clinical effectiveness of continuous positive airway pressure therapy versus non-invasive ventilation therapy in patients with obesity hypoventilation syndrome: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2019 Apr 27;393(10182):1721–32.
65. Yan FG, Sforza E, Janssens JP. Respiratory patterns during sleep in obesity-hypoventilation patients treated with nocturnal pressure support: A preliminary report. *Chest*. 2007;131(4):1090–9.
66. Borel JC, Tamisier R, Gonzalez-Bermejo J, Baguet JP, Monneret D, Arnol N, et al. Noninvasive ventilation in mild obesity hypoventilation syndrome: A randomized controlled trial. *Chest*. 2012;141(3):692–702.
67. Masa JF, Benítez I, Sánchez-Quiroga M, Gomez de Terreros FJ, Corral J, Romero A, et al. Long-term Noninvasive Ventilation in Obesity Hypoventilation Syndrome Without Severe OSA: The Pickwick Randomized Controlled Trial. *Chest*. 2020 Sep 1;158(3):1176–86.
68. Mokhlesi B, Masa JF, Afshar M, Pacheco VA, Berlowitz DJ, Borel JC, et al. The Effect of Hospital Discharge with Empiric Noninvasive Ventilation on Mortality in Hospitalized Patients with Obesity Hypoventilation Syndrome An Individual Patient Data Meta-Analysis. Vol. 17, *Annals of the American Thoracic Society*. American Thoracic Society; 2020. p. 627–37.
69. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: Mechanisms and management. Vol. 183, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2011. p. 292–8.
70. Piper A. Obesity hypoventilation syndrome weighing in on therapy options. Vol. 149, *Chest*. American College of Chest Physicians; 2016. p. 856–68.
71. Mokhlesi B, Tulaimat A. Recent advances in obesity hypoventilation syndrome. *Chest*. 2007;132(4):1322–36.
72. Porte P. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation - A consensus conference report. In: *Chest*. American College of Chest Physicians; 1999. p. 521–34.
73. Mokhlesi B, Masa JF, Afshar M, Balachandran JS, Brozek JL, Dweik RA, et al. Evaluation and management of obesity hypoventilation syndrome an official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Aug 1;200(3):E6–24.
74. Clini EM, Ambrosino N. Nonpharmacological treatment and relief of symptoms in COPD. *European Respiratory Journal*. 2008;32(1):218–28.
75. Clini E, Sturani C, Rossi A, Viaggi S, Corrado A, Donner CF, et al. The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *European Respiratory Journal*. 2002 Sep 1;20(3):529–38.
76. Díaz O, Bégin P, Andresen M, Prieto ME, Castillo C, Jorquera J, et al. Physiological and clinical effects of diurnal noninvasive ventilation in hypercapnic COPD. *European Respiratory Journal*. 2005 Dec;26(6):1016–23.

77. Schönhofer B, Polkey MI, Suchi S, Köhler D. Effect of home mechanical ventilation on inspiratory muscle strength in COPD. *Chest*. 2006;130(6):1834–8.
78. Budweiser S, Jörres RA, Riedl T, Heinemann F, Hitzl AP, Windisch W, et al. Predictors of survival in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure receiving noninvasive home ventilation. *Chest*. 2007;131(6):1650–8.
79. Kolodziej MA, Jensen L, Rowe B, Sin D. Systematic review of noninvasive positive pressure ventilation in severe stable COPD. Vol. 30, *European Respiratory Journal*. 2007. p. 293–306.
80. Sin DD, Wong E, Mayers I, Lien DC, Feeny D, Cheung H, et al. Effects of nocturnal noninvasive mechanical ventilation on heart rate variability of patients with advanced COPD. *Chest*. 2007;131(1):156–63.
81. Elliott MW. Domiciliary non-invasive ventilation in stable COPD? Vol. 64, *Thorax*. BMJ Publishing Group; 2009. p. 553–6.
82. McEvoy RD, Pierce RJ, Hillman D, Esterman A, Ellis EE, Catcheside PG, et al. Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: A randomised controlled trial. *Thorax*. 2009;64(7):561–6.
83. Windisch W, Haenel M, Storre JH, Dreher M. High-intensity non-invasive positive pressure ventilation for stable hypercapnic COPD. *Int J Med Sci*. 2009;6(2):72–6.
84. Dreher M, Storre JH, Schmoor C, Windisch W. High-intensity versus low-intensity non-invasive ventilation in patients with stable hypercapnic COPD: A randomised crossover trial. *Thorax*. 2010;65(4):303–8.
85. Köhnlein T, Windisch W, Köhler D, Drabik A, Geiseler J, Hartl S, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: A prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. *Lancet Respir Med*. 2014 Sep 1;2(9):698–705.
86. Murphy PB, Rehal S, Arbane G, Bourke S, Calverley PMA, Crook AM, et al. Effect of home noninvasive ventilation with oxygen therapy vs oxygen therapy alone on hospital readmission or death after an acute COPD exacerbation: A randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2017 Jun 6;317(21):2177–86.
87. Struik FM, Sprooten RTM, Kerstjens HAM, Bladder G, Zijnen M, Sin JA, et al. Nocturnal non-invasive ventilation in COPD patients with prolonged hypercapnia after ventilatory support for acute respiratory failure: A randomised, controlled, parallel-group study. *Thorax*. 2014;69(9):826–34.
88. Suh ES, Pompilio P, Mandal S, Hill P, Kaltsakas G, Murphy PB, et al. Autotitrating external positive end-expiratory airway pressure to abolish expiratory flow limitation during tidal breathing in patients with severe COPD: a physiological study. *European Respiratory Journal*. 2020 Sep 1;56(3).
89. Zannin E, Milesi I, Porta R, Cacciatore S, Barbano L, Trentin R, et al. Effect of nocturnal EPAP titration to abolish tidal expiratory flow limitation in COPD patients with chronic hypercapnia: a randomized, cross-over pilot study. *Respir Res*. 2020 Dec 1;21(1).
90. McKenzie J, Nisha P, Cannon-Bailey S, Cain C, Kissel M, Stachel J, et al. Overnight variation in tidal expiratory flow limitation in COPD patients and its correction: an observational study. *Respir Res*. 2021 Dec 1;22(1).
91. Porszasz J, Cao R, Morishige R, Van Eykern LA, Stenzler A, Casaburi R. Physiologic effects of an ambulatory ventilation system in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Aug 1;188(3):334–42.

92. van't Hul A, Gosselink R, Hollander P, Postmus P, Kwakkel G. Training with inspiratory pressure support in patients with severe COPD. *European Respiratory Journal*. 2006 Jan;27(1):65–72.
93. Dreher M, Storre JH, Windisch W. Noninvasive ventilation during walking in patients with severe COPD: A randomised cross-over trial. *European Respiratory Journal*. 2007 May;29(5):930–6.
94. Duiverman ML, Wempe JB, Bladder G, Jansen DF, Kerstjens HAM, Zijlstra JG, et al. Nocturnal non-invasive ventilation in addition to rehabilitation in hypercapnic patients with COPD. *Thorax*. 2008;63(12):1052–7.
95. Ou Y er, Lin Z min, Wu W liang, Luo Q, Chen RC. Efficacy of non-invasive ventilation as a rescue therapy for relieving dyspnea in patients with stable severe COPD. *Respir Med*. 2016 Dec 1;121:74–80.
96. Borel JC, Pelletier J, Taleux N, Briault A, Arnol N, Pison C, et al. Parameters recorded by software of non-invasive ventilators predict copd exacerbation: A proof-ofconcept study. *Thorax*. 2015 Mar 1;70(3):284–5.
97. Grassion L, Gonzalez-Bermejo J. Sleep and Mechanical Ventilation in Stable COPD Patients. Vol. 14, *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Taylor and Francis Ltd; 2017. p. 411–7.
98. van der Leest S, Duiverman ML. High-intensity non-invasive ventilation in stable hypercapnic COPD: Evidence of efficacy and practical advice. Vol. 24, *Respirology*. Blackwell Publishing; 2019. p. 318–28.
99. Duiverman ML. Noninvasive ventilation in stable hypercapnic COPD: What is the evidence? Vol. 4, *ERJ Open Research*. European Respiratory Society; 2018.
100. Windisch W, Kostić S, Dreher M, Virchow JC, Sorichter S. Outcome of patients with stable COPD receiving controlled noninvasive positive pressure ventilation aimed at a maximal reduction of Paco₂. *Chest*. 2005;128(2):657–62.
101. Coleman JM, Gates KL, Kalhan R. Noninvasive ventilation for patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Respiratory failure. *JAMA*. 2020;323(5).
102. Wijkstra PJ, Lacasse Y, Guyatt GH, Casanova C, Gay PC, Meecham Jones J, et al. A meta-analysis of nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in patients with stable COPD. Vol. 124, *Chest*. American College of Chest Physicians; 2003. p. 337–43.
103. Struik FM, Lacasse Y, Goldstein R, Kerstjens HM, Wijkstra PJ. Nocturnal non-invasive positive pressure ventilation for stable chronic obstructive pulmonary disease. Vol. 2013, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2013.
104. Gantzhorn EK, Prior TS, Hilberg O. Long-term non-invasive ventilation for stable chronic hypercapnic COPD. Vol. 6, *European Clinical Respiratory Journal*. Taylor and Francis Ltd.; 2019.
105. Wilson ME, Dobler CC, Morrow AS, Beuschel B, Alsawas M, Benkhadra R, et al. Association of Home Noninvasive Positive Pressure Ventilation with Clinical Outcomes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 323, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020. p. 455–65.
106. Raveling T, Vonk J, Struik FM, Goldstein R, Kerstjens HAM, Wijkstra PJ, et al. Chronic non-invasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021 Aug 9;2021(8).
107. Ergan B, Oczkowski S, Rochweg B, Carlucci A, Chatwin M, Clini E, et al. European Respiratory Society guidelines on long-term home non-invasive

- ventilation for management of COPD. *European Respiratory Journal*. 2019 Sep 1;54(3).
108. Owens RL, Drummond MB, MacRea M, Branson RD, Celli B, Coleman JM, et al. Long-term noninvasive ventilation in chronic stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease: An official american thoracic society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Aug 15;202(4):E74–87.
 109. Arzt M, Wensel R, Montalvan S, Schichtl T, Schroll S, Budweiser S, et al. Effects of dynamic bilevel positive airway pressure support on central sleep apnea in men with heart failure. *Chest*. 2008;134(1):61–6.
 110. Ambrosino N, Vitacca M, Dreher M, Isetta V, Montserrat JM, Tonia T, et al. Tele-monitoring of ventilator-dependent patients: A European Respiratory Society Statement. *European Respiratory Journal*. 2016 Sep 1;48(3):648–63.
 111. Vitacca M, Bianchi L, Guerra A, Fracchia C, Spanevello A, Balbi B, et al. Tele-assistance in chronic respiratory failure patients: A randomised clinical trial. *European Respiratory Journal*. 2009 Feb;33(2):411–8.
 112. Zamarrón C, Morete E, González F. Telemedicine system for the care of patients with neuromuscular disease and chronic respiratory failure. *Archives of Medical Science*. 2014 Oct 1;10(5):1047–51.
 113. Casavant DW, McManus ML, Parsons SK, Zurakowski D, Graham RJ. Trial of telemedicine for patients on home ventilator support: feasibility, confidence in clinical management and use in medical decision-making. *J Telemed Telecare*. 2014 Dec 16;20(8):441–9.
 114. Pinto A, Almeida JP, Pinto S, Pereira J, Oliveira AG, De Carvalho M. Home telemonitoring of non-invasive ventilation decreases healthcare utilisation in a prospective controlled trial of patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010 Nov;81(11):1238–42.
 115. Montserrat Canal JM, Suárez-Girón M, Egea C, Embid C, Matute-Villacís M, de Manuel Martínez L, et al. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery positioning on the use of telemedicine in sleep-disordered breathing and mechanical ventilation. *Arch Bronconeumol*. 2021 Apr 1;57(4):281–90.
 116. Antón A, Güell R, Gómez J, Serrano J, Castellano A, Carrasco JL, et al. Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbations of patients with chronic airflow limitation. *Chest*. 2000;117(3):828–33.
 117. Annane D, Orlikowski D, Chevret S. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders. Vol. 2014, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2014.
 118. Masa JF, Celli BR, Riesco JA. Noninvasive Positive Pressure Ventilation and Not Oxygen May Prevent Overt Ventilatory Failure in Patients With Chest Wall Diseases* [Internet]. Vol. 112, *CHEST*. 1997. Available from: www.chestjournal.org
 119. Windisch W, Vogel M, Soricther S, Hennings E, Bremer H, Hamm H, et al. Normocapnia during nIPPV in chronic hypercapnic COPD reduces subsequent spontaneous PaCO₂. 2002; Available from: <http://www.idealibrary.com>
 120. Randerath W, Verbraecken J, Andreas S, Arzt M, Bloch KE, Brack T, et al. Definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep. *European Respiratory Journal*. 2017 Jan 1;49(1).
 121. Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, Charpentier C, Ehrhart M, Levi-Valensi P, et al. Sleep-related O₂ desaturation and daytime pulmonary haemodynamics in

- COPD patients with mild hypoxaemia. *European Respiratory Journal*. 1997 Aug;10(8):1730–5.
122. 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. *European Respiratory Journal*. 2005 Jun;25(6):1025–31.
 123. Cantero C, Adler D, Pasquina P, Uldry C, Egger B, Prella M, et al. Long-Term Noninvasive Ventilation in the Geneva Lake Area: Indications, Prevalence, and Modalities. *Chest*. 2020 Jul 1;158(1):279–91.
 124. Léotard A, Lebreton M, Daabek N, Prigent H, Destors M, Saint-Raymond C, et al. Impact of Interface Type on Noninvasive Ventilation Efficacy in Patients With Neuromuscular Disease: A Randomized Cross-Over Trial. *Arch Bronconeumol*. 2021 Apr 1;57(4):273–80.
 125. García MM, Díaz JM, Antón A. Late respiratory alkalosis during home mechanical ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Respir Med Case Rep*. 2023 Jan 1;42.
 126. Crescimanno G, Greco F, Arrisicato S, Morana N, Marrone O. Effects of positive end expiratory pressure administration during non-invasive ventilation in patients affected by amyotrophic lateral sclerosis: A randomized crossover study. *Respirology*. 2016 Oct 1;21(7):1307–13.
 127. Calverley PMA, Farré R. Oscillometry: Old physiology with a bright future. Vol. 56, *European Respiratory Journal*. European Respiratory Society; 2020.
 128. Bach JR, Robert D, Leger P, Lungevin B. Sleep fragmentation in kyphoscoliotic individuals with alveolar hypoventilation treated by NIPPV. *Chest*. 1995;107(6):1552–8.
 129. Teschler H, Stampa J, Ragette R, Konietzko N, Berthon-Jones M. Effect of mouth leak on effectiveness of nasal bilevel ventilatory assistance and sleep architecture. *Eur Respir J*. 1999;14:1251–7.
 130. Georges M, Adler D, Contal O, Espa F, Perrig S, Pépin JL, et al. Reliability of apnea-hypopnea index measured by a home bi-level pressure support ventilator versus a polysomnographic assessment. *Respir Care*. 2015 Jul 1;60(7):1051–6.
 131. Arnal JM, Thevenin CP, Couzinou B, Texereau J, Garnerio A. Setting up home noninvasive ventilation. Vol. 16, *Chronic Respiratory Disease*. SAGE Publications Ltd; 2019.
 132. Nickol AH, Hart N, Hopkinson NS, Moxham J, Simonds A, Polkey MI. Mechanisms of improvement of respiratory failure in patients with restrictive thoracic disease treated with non-invasive ventilation. *Thorax*. 2005 Sep;60(9):754–60.
 133. Priou P, Hamel JF, Person C, Meslier N, Racineux JL, Urban T, et al. Long-term outcome of noninvasive positive pressure ventilation for obesity hypoventilation syndrome. *Chest*. 2010 Jul 1;138(1):84–90.
 134. Borel JC, Pepin JL, Pison C, Vesin A, Gonzalez-Bermejo J, Court-Fortune I, et al. Long-term adherence with non-invasive ventilation improves prognosis in obese COPD patients. *Respirology*. 2014;19(6):857–65.
 135. Simonds AK, Elliott MW, James S. Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. Vol. 50, *Thorax*. 1995.
 136. Patout M, Lhuillier E, Kaltsakas G, Benattia A, Dupuis J, Arbane G, et al. Long-term survival following initiation of home non-invasive ventilation: A European study. *Thorax*. 2020 Nov 1;75(11):965–73.

137. Barbé F, Quera-Salva MA, De Lattre J, Gajdos P, Agustí AGN. Long-term effects of nasal-intermittent positive-pressure ventilation on pulmonary function and sleep architecture in patients with neuromuscular diseases. *Chest*. 1996;110(5):1179–83.
138. Wijkstra PJ. Non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Vol. 97, *Respiratory Medicine*. W.B. Saunders Ltd; 2003. p. 1086–93.
139. Gay PC, Hubmayr RD. Efficacy of nocturnal nasal ventilation in stable, severe chronic obstructive pulmonary disease during a 3-month controlled trial. *Mayo Clin Proc*. 1996;71(6):533–42.
140. González J, Carmona P, Gracia-Lavedan E, Benítez ID, Antón A, Balaña A, et al. Cluster Analysis of Home Mechanical Ventilation in COPD Patients: A Picture of the Real World and Its Impact on Mortality. *Arch Bronconeumol*. 2022 Sep 1;58(9):642–8.
141. Farrero E, Prats E, Manresa F, Escarrabill J. Outcome of non-invasive domiciliary ventilation in elderly patients. *Respir Med*. 2007 Jun;101(6):1068–73.
142. Dm C, Mukherjee OA. Domiciliary Non-Invasive Ventilation in the Elderly. Effective, Tolerated and Justified [Internet]. 2009. Available from: www.ums.ac.uk
143. Hannan LM, Rautela L, Wilson DL, Berlowitz DJ, Howard ME. Altering ventilator inspiratory time can reduce autocycling during sleep. *Sleep Med*. 2015 Oct 1;16(10):1301–3.
144. van den Biggelaar RJM, Hazenberg A, Cobben NAM, Gaytant MA, Vermeulen KM, Wijkstra PJ. A Randomized Trial of Initiation of Chronic Noninvasive Mechanical Ventilation at Home vs In-Hospital in Patients With Neuromuscular Disease and Thoracic Cage Disorder: The Dutch Homerun Trial. In: *Chest*. Elsevier Inc.; 2020. p. 2493–501.
145. Laserna E, Barrot E, Belaustegui A, Quintana A, Hernández A, Castillo J. Ventilación no invasiva en cifoescoliosis. Estudio comparativo entre respirador volumétrico y soporte presión (BIPAP). *Arch Bronconeumol*. 2003;39(19):13–8.
146. Sancho J, Servera E, Morelot-Panzini C, Salachas F, Similowski T, Gonzalez-Bermejo J. Non-invasive ventilation effectiveness and the effect of ventilatory mode on survival in ALS patients. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2014;15(1–2):55–61.
147. Tsuboi T, Oga T, Machida K, Chihara Y, Matsumoto H, Niimi A, et al. Importance of ventilator mode in long-term noninvasive positive pressure ventilation. *Respir Med*. 2009 Dec;103(12):1854–61.
148. Murphy PB, Brignall K, Moxham J, Polkey MI, Craig Davidson A, Hart N. High pressure versus high intensity noninvasive ventilation in stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease: A randomized crossover trial. *International Journal of COPD*. 2012 Dec 10;7:811–8.
149. Georges M, Attali V, Golmard JL, Morélot-Panzini C, Crevier-Buchman L, Collet JM, et al. Reduced survival in patients with ALS with upper airway obstructive events on non-invasive ventilation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016 Oct 1;87(10):1045–50.
150. Fanfulla F, Delmastro M, Berardinelli A, Lupo NDA, Nava S. Effects of different ventilator settings on sleep and inspiratory effort in patients with neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Sep 1;172(5):619–24.

151. Patout M, Arbane G, Cuvelier A, Muir JF, Hart N, Murphy PB. Polysomnography versus limited respiratory monitoring and nurse-led titration to optimise non-invasive ventilation set-up: A pilot randomised clinical trial. *Thorax*. 2019 Jan 1;74(1):83–6.