

Programa de detección precoz de insuficiencia respiratoria en la enfermedad de Duchenne: resultados preliminares*

S. Díaz Lobato, F.J. Gómez de Terreros, M.T. García Tejero, J. Corral*, C. Vázquez*, M.A. Redondo*, C. Echavarrí*, J. Martínez* y C. Villasante

Servicio de Neumología. Hospital La Paz. *Colegio Público de Educación Especial y Reeduación de Inválidos (CPEERI). Madrid.

La ventilación mecánica no invasiva, realizada a través de una mascarilla nasal, es una técnica recientemente incorporada al arsenal terapéutico, que ha supuesto un notable avance en el tratamiento domiciliario de los pacientes con insuficiencia respiratoria secundaria a fallo de la bomba ventilatoria. Presentamos los resultados preliminares de un programa de detección precoz de insuficiencia respiratoria en pacientes afectados de enfermedad de Duchenne. En el período comprendido entre enero de 1994 y enero de 1995, hemos valorado a 16 casos con enfermedad de Duchenne. Edad: 15,8 años; CVF: 1.440 ml (46,7%); PO₂: 87,3 mmHg; PCO₂: 40,8 mmHg; PIM: 40,1 cmH₂O (30,6%); PEM: 41 cmH₂O (25%). Dos pacientes mostraron pulsioximetría nocturna y gasometría diurna patológicas, iniciándose ventilación mecánica por mascarilla nasal. Estos 2 enfermos fueron de mayor edad, con menor CVF, más hipoxémicos e hiperkápicos, y con un mayor deterioro de las presiones musculares inspiratorias y espiratorias.

Palabras clave: *Enfermedad de Duchenne. Ventilación mecánica domiciliaria. Mascarilla nasal. Insuficiencia respiratoria.*

Arch Bronconeumol 1996; 32: 267-270

Introducción

El tratamiento de elección a largo plazo de la insuficiencia respiratoria secundaria a fallo de la bomba ventilatoria es la ventilación mecánica¹. La ventilación mecánica no invasiva, realizada a través de una mascarilla nasal, es una técnica recientemente incorporada al arsenal terapéutico, que ha supuesto un notable avance en el tratamiento domiciliario de estos pacientes^{2,3}. Hasta mediados de la década de los ochenta, el método empleado por la mayoría de los grupos de trabajo era la ventilación con presión positiva intermitente a través de traqueostomía⁴. Los resultados obtenidos han sido excelentes, fun-

Early detection program for respiratory insufficiency in Duchenne's disease: preliminary results

Non invasive mechanical ventilation through a nasal mask is a recently introduced therapeutic tool that represents a noteworthy advance in home treatment for patients with respiratory insufficiency secondary to ventilatory pump failure. We present the preliminary results of a program for early detection of respiratory insufficiency in patients with Duchenne's disease. Sixteen patients (mean age 15.8 years) with this disease were evaluated between January 1994 and January 1995. Mean lung function parameters were FVC 1,440 ml (46.7%), PO₂ 87.3 mmHg, PCO₂ 40.8 mmHg, PIM 40.1 cmH₂O (30.6%), and PEM 41 cmH₂O (25%). Two patients had abnormal pulse oximetry readings at night and abnormal gasometric readings during the day and were started on mechanical ventilation through nasal masks. These 2 patients were older, more hypoxemic and hypercapnic, had lower FVC values and showed greater deterioration of inspiratory and expiratory muscle pressures.

Key words: *Duchenne's disease. Home mechanical ventilation. Nasal mask. Respiratory insufficiency.*

damentalmente en los pacientes afectados de poliomielitis y enfermedades neuromusculares de evolución lenta⁵. En la mayoría de los casos, la traqueostomía se efectuaba durante una reagudización de la enfermedad de base, pero su aceptación por parte de los pacientes clínicamente estables era muy pobre. Por este motivo, el número de pacientes que utilizaban la ventilación mecánica nocturna (VMN) a domicilio era escaso. En la actualidad, al reconocerse la posibilidad de utilizar la nariz como acceso no invasivo a la vía aérea, se ha producido un cambio en el manejo de estos pacientes, beneficiándose un mayor número de ellos y en estadios evolutivos más precoces. No obstante, la traqueostomía sigue siendo insustituible en los estadios finales de la enfermedad, cuando existe tos ineficaz, retención de secreciones y alteración crónica de los gases arteriales⁶.

Presentamos los resultados preliminares de un programa de detección precoz de insuficiencia respiratoria

*Trabajo subvencionado parcialmente por la Beca FIS 94/0347.

Correspondencia: Dr. S. Díaz Lobato.
Servicio de Neumología. Hospital La Paz.
Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid.

Recibido: 20-6-95; aceptado para su publicación: 19-12-95.



en pacientes afectados de enfermedad de Duchenne (ED) con el objetivo de iniciar la ventilación mecánica por mascarilla nasal en los casos indicados.

Material y métodos

Pacientes

Sujetos controlados en el Colegio Público de Educación Especial y Reeduación de inválidos (CPEERI) y afectados de enfermedades neuromusculares. Este centro, dependiente del Ministerio de Educación y Ciencia, acoge en régimen de internado y externado a pacientes con déficit motores, que cursan sus estudios hasta la edad de 18 años. Además, dispone de unos servicios médicos que garantizan la atención sanitaria continuada.

Diseño del estudio

Estudio abierto donde inicialmente y cada 6 meses, o antes si las circunstancias clínicas lo indicaban, se realizó la valoración de los pacientes para detectar insuficiencia respiratoria.

Valoración de los pacientes

A los pacientes incluidos en el estudio se les realizaron: exploración funcional respiratoria con determinación de la capacidad vital forzada (CVF) y presiones musculares máximas inspiratoria y espiratoria, así como gasometría arterial diurna y pulsioximetría nocturna basal con el pulsioxímetro Minolta AVL-Pulsox-7, registrando los datos en la memoria del mismo con posterior impresión gráfica de los resultados.

Pacientes subsidiarios de ventilación mecánica

Aquellos pacientes en los que se detectó desaturación nocturna o alteración gasométrica diurna ($PO_2 < 60$ mmHg y/o $PCO_2 > 45$ mmHg) fueron ingresados en la unidad para adaptación a ventilación mecánica por mascarilla nasal.

Desaturación nocturna

De acuerdo con la literatura, consideramos desaturación nocturna a la caída de la saturación arterial de hemoglobina un 4% con respecto a la saturación basal, alcanzando una saturación mínima inferior al 90%. Consideramos patológico en el presente estudio todo registro que presentara al menos un episodio de desaturación nocturna.

Adaptación a ventilación mecánica

En los pacientes en los que se indicó la VMN, procedimos a su ingreso hospitalario, con adaptación inicialmente diurna al ventilador y posteriormente nocturna, comprobando la eficacia de la ventilación con gasometría arterial y pulsioximetría nocturna.

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos se realizó con el paquete estadístico SIGMA®, utilizando el test de comparación de medias para datos independientes y considerando significación estadística con una $p < 0,05$.

Resultados

Presentamos los resultados obtenidos durante el primer año, desde enero de 1994 hasta enero de 1995. En este período de tiempo se ha realizado la valoración inicial a 16 pacientes varones con ED. Las características de estos pacientes se muestran en la tabla I. En esta valoración inicial, 14 mostraron pulsioximetría nocturna normal sin episodios de desaturación. Los casos 10 y 11 (tabla I) presentaron una pulsioximetría nocturna francamente patológica, con desaturaciones graves, permaneciendo la saturación por debajo del 85%, el 100% del registro, y alcanzando cifras de saturación inferiores al 60%. Estos 2 pacientes mostraron, además, gasometría arterial patológica (hipercapnia el caso 11,

TABLA I
Características generales de los pacientes de la serie

Número de paciente	Edad (años)	CVF (%)	CVF (mmHg)	PO_2 (mmHg)	PCO_2 (cm)	PIM (%)	PIM (cm)	PEM (%)	PEM
1	17	1.460	37	94	38	53	42	42	25
2	11	2.340	80	90	39	26	20	57	33
3	18	1.200	32	89	41	54	43	33	20
4	14	1.300	41	107	35	28	22	38	22
5	9	1.600	66	93	38	46	35	41	23
6	11	1.900	79	87	41	32	32	45	26
7	13	1.500	51	102	34	56	43	46	27
8	15	1.100	34	96	42	47	37	38	22
9	32	1.060	25	78	42	35	32	40	26
10	18	480	14	51	58	23	18	22	13
11	18	1.200	22	88	48	23	13	29	13
12	19	1.100	40	75	43	41	24	38	29
13	17	1.550	60	80	37	54	35	44	28
14	13	2.140	68	89	39	57	44	65	38
15	13	2.110	65	97	39	42	32	52	30
16	15	1.000	34	81	39	25	19	26	15
	15,8 ± 5,23	1.440 ± 491	46,7 ± 20	87,3 ± 12,9	40,8 ± 5,6	40,1 ± 12,7	30,6 ± 10	41 ± 11	25 ± 7,7

CVF: capacidad vital forzada; PO_2 : presión arterial de O_2 ; PCO_2 : presión arterial de dióxido de carbono; PIM: presión muscular máxima inspiratoria; PEM: presión muscular máxima espiratoria.

hipoxemia e hipercapnia el caso 10), siendo seleccionados para adaptación a VMN. Las características de los 2 pacientes a los que se les indicó ventilación mecánica, respecto a los 14 restantes, se muestran en la tabla II.

En los 16 pacientes, se objetivó un deterioro mayor en las presiones musculares espiratorias con respecto a las inspiratorias ($25 \pm 7,7\%$ frente a $30,6 \pm 10\%$; $p < 0,05$).

Los 2 casos a los que se les indicó ventilación mecánica ingresaron en la unidad, adaptándose inicialmente a un ventilador volumétrico Lificare PLV-100, en sesiones diurnas y posteriormente nocturnas, hasta conseguir una pulsioximetría nocturna normal, durmiendo con el ventilador. En ambos casos, la gasometría arterial basal diurna a los 10 días de ventilación mostró una $PCO_2 < 45$ mmHg y $PO_2 > 80$ mmHg. No se añadió oxigenoterapia domiciliaria en ningún caso.

Discusión

En nuestro país no está organizada la asistencia a los pacientes con ED, el manejo sociosanitario de estos casos queda en manos de diversas entidades públicas, privadas o de la propia familia. El CPEERI constituye una excepción, preocupándose, al menos hasta los 18 años de edad, de los aspectos de escolarización de estos pacientes, contando además con un equipo médico-rehabilitador, gabinete psicológico y asistencia social, que persiguen la atención integral de la problemática que plantea un paciente con ED. Presentamos los resultados preliminares de un estudio concebido en colaboración con este colegio para evaluar la evolución de los pacientes con ED y detectar de forma temprana la necesidad de iniciar ventilación nasal.

Los objetivos de la ventilación asistida por vía nasal en la ED son: mejorar la ventilación alveolar, reducir el efecto *shunt* y disminuir las complicaciones pulmonares y el número de hospitalizaciones, retrasando en lo posible la necesidad de traqueostomía⁷. Experiencias previas con soporte ventilatorio domiciliario a través de traqueostomía demostraron cómo los beneficios de la ventilación dependen, en gran parte, de la velocidad con que evoluciona la enfermedad neuromuscular de base, siendo muy pobres en la esclerosis lateral amiotrófica y mucho mejores en las miopatías de evolución lenta, situándose la ED en un lugar intermedio⁸. En 1994 se publicaron los resultados de un estudio multicéntrico con ventilación no invasiva, confirmándose la eficacia de esta técnica y permitiendo instaurar su indicación en un mayor número de pacientes y en estadios evolutivos más tempranos⁹. Raphael et al¹⁰ llegaron a postular cómo la utilización terapéutica de ventilación nasal podría tener algún efecto sobre la progresión de la ED, disminuyendo la pérdida de CVF, aunque sus resultados no confirmaron esta hipótesis. Sin embargo, Rideau et al¹¹ han criticado metodológicamente el trabajo de Raphael, demostrando que la iniciación de la ventilación nasal en estadios evolutivos tempranos detiene la progresión de la enfermedad, objetivada por el deterioro de la CVF.

TABLA II
Características de los pacientes a los que se les indicó ventilación mecánica frente a los que no la precisaron

	Grupo de pacientes con indicación de ventilación	Grupo de pacientes sin indicación de ventilación
Edad	18	15,4
CVF (%)	18	50
PO ₂ (mmHg)	69	89,9
PCO ₂ (mmHg)	53	39
PIM (%)	15	32,7
PEM (%)	13	26

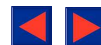
Abreviaturas como en tabla I.

En la actualidad, la ventilación nasal está indicada, de una manera general, en los pacientes con enfermedades que afectan la bomba ventilatoria y que presentan cifras de PCO_2 diurnas > 45 mmHg. Se consideran contraindicaciones para esta forma de ventilación los menores de 6 años y los que presentan trastornos importantes de la deglución. Existe un subgrupo de pacientes que, aun conservando cifras de PCO_2 dentro de la normalidad durante el día, presenta desaturación nocturna demostrable por pulsioximetría, o bien síntomas compatibles con ella, tales como hipersomnia, fatigabilidad, cefalea matutina o cambios en el tono de la voz¹². En estos casos se considera igualmente la indicación de ventilación mecánica.

Si bien la gasometría y la pulsioximetría nos revelan el fallo del intercambio gaseoso, otros parámetros funcionales pueden orientarnos sobre la situación del paciente. Así, la medida de la CVF es útil en los enfermos con enfermedades neuromusculares, dado que el deterioro de la función pulmonar no se produce homogéneamente a lo largo del tiempo. Se estima que cuando se alcanza una CVF de 700 ml, con toda seguridad el paciente precisa soporte ventilatorio nocturno¹³. En nuestra serie, sólo un paciente tenía una CVF inferior a esta cantidad (caso 10). Muy recientemente, Rideau et al¹¹ han demostrado la eficacia de la ventilación nasal aplicada de forma temprana, cuando se comienza a detectar el deterioro de la CVF, alrededor de los 14 años. Según este índice todos los pacientes hubieran sido candidatos a la ventilación nasal.

Con respecto a las presiones musculares máximas, en los pacientes que presentan una $PIM < 60$ cmH₂O, Smith et al¹⁴ recomiendan la realización de una pulsioximetría nocturna, pues probablemente presentarán hipoventilación durante el sueño. En nuestra serie, todos los pacientes presentaron cifras de PIM inferiores a 60 cmH₂O, aunque sólo dos mostraron datos de hipoventilación en la pulsioximetría nocturna. No tenemos explicación para este hecho.

La existencia exclusiva de desaturación nocturna evidenciada por pulsioximetría puede servir de base para la indicación de VMN, aunque no se han aceptado unos criterios evidentes al respecto¹⁵. En la Conferencia de Consenso sobre ventilación nasal en enfermedades neuromusculares se establece como razonable una indicación si se detecta en un registro nocturno una saturación por debajo del 90% al menos



el 20% del período estudiado⁷. En los 2 pacientes en los que hemos iniciado la ventilación mecánica, la pulsioximetría nocturna mostró una saturación de hemoglobina por debajo del 90%, lo que representa el 100% del registro. No obstante, hemos considerado significativa la aparición de episodios de desaturación nocturna, aunque su duración sea inferior al 20% del registro. Dado que la ED es un trastorno progresivo, es lógico esperar que el paciente que presenta desaturaciones nocturnas, aunque sea por un tiempo inferior al 20% del total del registro, irá empeorando en un plazo breve, siendo cuestión de tiempo el que decidamos la indicación de la ventilación mecánica. Por ello, hemos establecido como criterio para iniciar la ventiloterapia la presencia de episodios de desaturación nocturna. Nuestro grupo considera que tras el análisis de la gaseometría arterial, pulsioximetría nocturna, CVF, PIM y PEM, la evidencia de que el intercambio de gases empieza a fallar es criterio de indicación de ventilación nasal. Los buenos resultados de Rideau et al, iniciando la ventilación precozmente ante el mero deterioro de la CVF, antes de que se altere el intercambio de gases, apoyan indirectamente estos criterios. Con los postulados de Rideau, todos los pacientes aquí estudiados hubieran sido subsidiarios de ventilación nasal.

En resumen, cuándo iniciar la ventilación mecánica en la ED es un tema debatido en la actualidad. La tendencia es clara en cuanto a comenzar de forma temprana, sin haberse perfilado aún qué parámetro es el que nos debe indicar el momento de hacerlo. Todos los pacientes presentaban alteraciones diversas (CVF, presiones musculares), aunque sólo iniciamos la ventilación nasal en los dos en los que estaba alterado el intercambio de gases. Es necesario un mayor número de investigaciones en este sentido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Escarrabill J, Monasterio C, Estopà R. Ventilación mecánica no invasiva. Arch Bronconeumol 1994; 30: 109-113.

2. Bach JR, Alba A, Mosher R, Delaubier A. Intermittent positive pressure ventilation via nasal mask in the management of respiratory insufficiency. Chest 1987; 92: 168-170.
3. Ellis ER, Bye PTP, Bruderer JW, Sullivan CE. Treatment of respiratory failure during sleep in patients with neuromuscular disease: positive pressure ventilation through a nose-mask. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 148-152.
4. Zanaboni S, Zaccaria S, Spada EL, Gukov B, Donner CF. Intermittent positive pressure ventilation and tracheostomy. Eur Respir Rev 1992; 2: 381-383.
5. Robert D, Gerard M, Léger P, Buffat J, Jennequin J, Holzapfel L et al. La ventilation mécanique à domicile définitive par trachéotomie de l'insuffisant respiratoire chronique. Rev Fr Mal Res 1983; 11: 923-936.
6. Soudon Ph. Tracheal versus noninvasive mechanical ventilation in neuromuscular patients: experience and evaluation. Monaldi Arch Chest Dis 1995; 3: 228-231.
7. Robert D, Willig TN, Paulus J. Long-term nasal ventilation in neuromuscular disorders: report of a Consensus Conference. Eur Respir J 1993; 6: 599-606.
8. Robert D, Gérard M, Léger P, Buffat J, Jennequin J, Holzapfel L et al. La ventilation mécanique à domicile définitive par trachéotomie de l'insuffisant respiratoire chronique. Rev Fr Mal Res 1983; 11: 923-936.
9. Léger P, Bedicam JM, Cornett A, Reybet-Degat O, Langerin B, Polu JM et al. Nasal intermittent positive pressure ventilation. Chest 1994; 105: 100-105.
10. Raphael JC, Chevret S, Chastang CI, Bouvet F. Groupe multicentrique sur l'évaluation de la ventilation nasale de prevention dans la dystrophie musculaire de Duchenne de Boulogne. Resultats intermediaires d'une étude randomisée. XIX Congrès de la Societé de Reanimation de Langue Française. Paris, 22-25 novembre 1990. Réan Soins Intens Méd Urg 1990; 6: 516.
11. Rideau Y, Delaubier A, Guillou C, Renardel-Irani A. Treatment of respiratory insufficiency in Duchenne's muscular dystrophy: nasal ventilation in the initial stages. Monaldi Arch Chest Dis 1995; 50: 235-238.
12. Dean E, Ross J, Road JD, Courtney L, Madill KJ. Pulmonary function in individuals with a history of polyomyelitis. Chest 1991; 100: 118-123.
13. Bach JR, O'Brien J, Krotenberg R, Alba A. Management of end stage respiratory failure in Duchenne's muscular dystrophy. Chest 1990; 97: 884-889.
14. Smith PEM, Calverley PMA, Edwards RHT, Evans GA, Campbell EJM. Practical problems in the respiratory care of patients with muscular dystrophy. N Engl J Med 1987; 316: 1.197-1.205.
15. Raphael JC, Chevret S, Chastang CI, Bouvet F. Home mechanical ventilation in Duchenne's muscular dystrophy: in search of a therapeutic strategy. Eur Respir Rev 1992; 3: 270-274.