

NONINVASIVE VENTILATION IN PATIENTS WITH AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS IN PALLIATIVE CARE. A SYSTEMATIC REVIEWLucía Cristina Molina-Onofa¹**E-mail:** cris_onofa@hotmail.com**ORCID:** <https://orcid.org/0009-0008-0278-2655>Tania Paola Pujos-Espín¹**E-mail:** mdpaolapujosespin@gmail.com**ORCID:** <https://orcid.org/0009-0009-9794-4633>Diego Raúl Bonifaz-Díaz¹**E-mail:** diego88191@hotmail.com**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-4235-7089>¹ Universidad Iberoamericana del Ecuador. Ecuador.

Cita sugerida (APA, séptima edición)

Molina-Onofa, L. C., Pujos-Espín, T. P., & Bonifaz-Díaz, D. (2025). Ventilación no invasiva en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica en cuidados paliativos. Revisión sistemática. *Revista UGC*, 3(S3), 330-341.**Fecha de presentación:** 23/07/2025**Fecha de aceptación:** 01/09/2025**Fecha de publicación:** 01/10/2025**RESUMEN**

El estudio describe que la insuficiencia respiratoria constituye una de las principales causas de mortalidad en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA) en fase avanzada, siendo la ventilación no invasiva (VNI) el tratamiento estándar recomendado. Con el objetivo de analizar la VNI en el contexto de los cuidados paliativos en pacientes con ELA, se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura científica en bases como Cochrane Library, Medline, Scielo y TripDatabase, aplicando la herramienta de lectura crítica del JBI y elaborando una síntesis narrativa. De un total de 951 artículos identificados, se seleccionaron 15 que incluyeron a 3001 pacientes adultos con una edad media entre 58,7 y 69,1 años, con predominio del sexo masculino. Los estudios revisados evidenciaron beneficios significativos de la VNI, destacando la mejoría en la función respiratoria, la corrección de la hipoxemia nocturna y la ralentización de la pérdida de fuerza muscular respiratoria, lo que repercute positivamente en la calidad de vida de los pacientes. En conclusión, se constató que el inicio temprano de la VNI en pacientes con ELA avanzada favorece de manera integral su bienestar y calidad de vida.

Palabras clave:

Cuidados paliativos, enfermedad de la neurona motora, esclerosis lateral amiotrófica, ventilación no invasiva, calidad de vida, supervivencia.

ABSTRACT

The study highlights that respiratory failure is one of the main causes of mortality in patients with advanced-stage amyotrophic lateral sclerosis (ALS), with non-invasive ventilation (NIV) being the recommended standard treatment. The objective was to analyze the use of NIV in palliative care for ALS patients through a systematic review of the scientific literature. Searches were conducted in databases such as Cochrane Library, Medline, Scielo, and TripDatabase, applying the JBI critical appraisal tool and synthesizing the findings narratively. Out of 951 articles identified, 15 were selected, including 3,001 adult patients with a mean age ranging from 58.7 to 69.1 years, with a predominance of males. The reviewed studies reported significant benefits of NIV, particularly in improving respiratory function, correcting nocturnal hypoxemia, and slowing the decline of respiratory muscle strength, all of which contribute to better quality of life. In conclusion, early initiation of NIV in advanced ALS patients was shown to comprehensively improve their well-being and overall quality of life.

Keywords:

Palliative care, motor neuron disease, amyotrophic lateral sclerosis, noninvasive ventilation, quality of life, survival.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA), se define como una enfermedad neurodegenerativa incurable, descrita por primera vez por el francés Jean Martin Charcot en el siglo XIX; se caracteriza por una degeneración progresiva de las motoneuronas, que produce debilidad muscular, discapacidad, insuficiencia respiratoria y muerte. Se presenta como una combinación de disfunción de la neurona motora superior (NMS) e inferior (NMI) que afecta los segmentos bulbar, cervical, torácico y/o lumbar. Esto conduce a una debilidad progresiva de los músculos esqueléticos voluntarios involucrados en el movimiento de las extremidades, la deglución (disfagia), el habla (disartria) y la función respiratoria, con diferentes presentaciones clínicas. La debilidad clínica se propaga contralateral, rostral y caudalmente, con mayor frecuencia de manera anatómicamente contigua.

La ELA se clasifica como esporádica o familiar, siendo la primera, la más común con el 90-95% de los casos. La ELA se presenta comúnmente como combinación de manifestaciones clínicas de afección de motoneurona superior e inferior que inicialmente afectan al neuroeje caracterizada por debilidad muscular de extremidades, atrofia muscular, pérdida de la destreza, calambres, fasciculaciones, afectación bulbar (alteración del lenguaje, atragantamiento) dificultad respiratoria (ortopnea, disnea) y síntomas no motores como dolor, alteraciones del estado de ánimo y alteraciones cognitivo-conductuales.

Con respecto a su epidemiología, se observa más en Europa y América del norte, su incidencia aproximadamente es de 1.5 a 4.7 por 100.000 habitantes al año y la relación entre hombre y mujer es de 1.3/1.5 respectivamente, además de que el deterioro funcional es más rápido en mujeres, a diferencia del deterioro respiratorio que es más común en hombres. La probabilidad de desarrollar ELA se incrementa con la edad, el rango de edad para la aparición es entre los 60-79 años. En poblaciones mayoritariamente europeas la incidencia supera ligeramente el promedio mundial; en Asia, la incidencia es menor. La incidencia difiere por sexo con una razón estandarizada hombre: mujer de 1.35, modulada por la edad de inicio. En el componente genético, la heredabilidad es mayor en pares madre-hija, y la variante más común asociada a riesgo, C9orf72, adelanta la edad de inicio en varones respecto de mujeres.

La ELA es una enfermedad relativamente rara, con un riesgo acumulado a lo largo de la vida de 1:350 para los hombres y 1:400 para las mujeres, con una incidencia estimada de 1.75 a 3 por 100 000 personas por año. La edad media de aparición de los síntomas puede variar; cuando se trata de ELA esporádica, puede ser de 58 a 63 años, pero para la ELA familiar, es de 40 a 60 años.

En una investigación reciente, Bertrand et al., (2025) encontraron que la mediana de edad al diagnóstico fue de

68 años, y el 50,4 % de los casos fueron mujeres. La incidencia y la prevalencia se estimaron en 2.39 casos por 100 000 personas-año y 7.98 casos por 100 000 personas. El 6.8 % de los casos presentaba demencia antes del diagnóstico de ELA, mientras que la depresión o la ansiedad afectaron al 45,7 %. La mediana de supervivencia desde el diagnóstico fue de 2.9 años. Los predictores de mortalidad fueron la edad avanzada en el momento del diagnóstico, el abuso de alcohol, antecedentes de accidente cerebrovascular y la demencia.

En el contexto de los cuidados paliativos especializados (CPE), se ofrece una capa adicional de apoyo a través del manejo de síntomas complicados, los objetivos de las conversaciones sobre la atención y el apoyo a los pacientes y sus familias durante los días finales de la vida. En el caso de los pacientes con ELA, el plan de cuidados paliativos se arma a partir de los principios de manejo de otras condiciones terminales, como como la oncología y, los enfoques emergentes de los **cuidados neuropaliativos**.

Al tratarse de una enfermedad de progresión rápida, amerita una toma de decisiones oportuna y bien informada, mientras que, al ser clínicamente muy variable, es necesario implementar estrategias individualizadas; también, se suele percibir la etapa terminal, que normalmente cursa con parálisis de los músculos respiratorios, como distinta a la de otras enfermedades fatales, lo que dificulta su reconocimiento y manejo. A pesar de esto, los cuidados neuropaliativos en los pacientes con ELA comparten los objetivos fundamentales en otras enfermedades, que incluyen optimizar la calidad del final de vida, reducir intervenciones fútiles y facilitar que las personas con enfermedad terminal mueran en el entorno de su preferencia, que de forma característica no es en el hospital (Schmidt et al., 2025).

En el contexto de los pacientes con ELA en cuidados paliativos, la insuficiencia respiratoria hipoventilatoria es la causa más común de muerte de estos pacientes; predice la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con esta enfermedad, por lo que es indispensable realizar evaluaciones periódicas de la función pulmonar con el fin de identificar tempranamente la necesidad de ventilación mecánica para mejorar la supervivencia y la calidad de vida.

De forma que, el soporte respiratorio es el tratamiento recomendado para los síntomas respiratorios, se proporciona mediante métodos no invasivos o invasivos mediante traqueotomía, con el objetivo de mantener la función respiratoria adecuada. La VNI implica el uso de una interfaz de paciente (máscara) conectada a un ventilador mediante un tubo. Puede administrarse tanto en situaciones agudas como crónicas, pero requiere una estricta selección, monitorización y optimización de los pacientes para garantizar resultados positivos y mantener su seguridad. El objetivo de la VNI es, al igual que el de la VMI, asegurar un intercambio gaseoso pulmonar adecuado,

manteniendo niveles suficientes de PaO₂ y PaCO₂ en sangre arterial y reduciendo el trabajo respiratorio (WOB) al descargar los músculos respiratorios (Schmidt et al., 2025).

El inicio de la VNI debe ser realizado por un profesional especializado en salud respiratoria. La aclimatación inicial debe realizarse mientras la persona está despierta, y el tratamiento regular debe comenzar por la noche. Si bien no se conocen con certeza el tipo, el modo y la configuración óptimos del ventilador, estos, así como la elección de la interfaz, deben ajustarse según las necesidades, la comodidad y la eficacia del paciente. El tratamiento puede aumentarse gradualmente en función de los síntomas y la comodidad, con el objetivo final de alcanzar un uso de la VNI de más de 4 horas por noche. La tendencia actual, especialmente dada la importante discapacidad motora de estos pacientes, es evitar la hospitalización, y todos los enfoques ambulatorios son muy valorados por los pacientes y se asocian con un ahorro en costos de salud.

Desde la perspectiva de Grassano et al. (2023) en su estudio observacional retrospectivo que incluyó 448 pacientes que utilizaron VNI durante el curso de su enfermedad, fue más lento el deterioro funcional en los pacientes que usaron VNI, y que el inicio temprano es un aporte significativo para mejorar la calidad de vida de los pacientes con ELA.

La utilización de la ventilación no invasiva como medida paliativa temprana en este grupo de pacientes tiene como objetivo compensar la debilidad del músculo diafrágico con lo que mejorará los síntomas hipercápnicos, resultando en una mejoría en la calidad de vida y prolongación de la supervivencia en el contexto de los cuidados paliativos, por lo que se consideró importante analizar los aportes de la ventilación mecánica no invasiva como medida paliativa temprana en pacientes con ELA (Schmidt et al., 2025).

La justificación de este estudio se basa en el hecho de que ELA es una condición médica de carácter progresivo, que cursa con un deterioro importante de las funciones neuromusculares; que se puede beneficiar notablemente de un enfoque de cuidados paliativos, especialmente del apoyo ventilatorio, ya que una de las principales causas de mortalidad en esta población es la insuficiencia respiratoria por hipoventilación; sin embargo, el acceso a los cuidados paliativos en estos casos es limitado, lo que puede explicarse por la falta de conocimiento sobre la importancia de los cuidados paliativos en estos pacientes.

Desde la perspectiva de los cuidados paliativos, se considera que el uso de VNI pudiera aportar mejoras en la supervivencia y calidad de vida; sin embargo, es preciso compilar la información científica al respecto, para guiar la práctica clínica y la toma de decisiones en cuidados paliativos. Por lo tanto, esta revisión sistemática se justifica porque, la insuficiencia respiratoria es una complicación

común y grave en la ELA y la VNI es la primera línea de tratamiento para esta condición.

Por lo tanto, esta revisión sistemática se justifica porque, la insuficiencia respiratoria es una complicación común y grave en la ELA y la VNI es la primera línea de tratamiento para esta condición. Existe controversia científica sobre el balance entre prolongar la vida y mantener la calidad de vida, especialmente en pacientes con ELA que necesitan de apoyo mecánico para respirar; esto evidencia la necesidad de sintetizar la mejor evidencia disponible acerca de la VNI en pacientes con ELA. Además, varios pacientes con ELA inician tardíamente con la VNI por lo que los beneficios se ven limitados; por lo que es preciso contar con una revisión sistemática de la literatura científica en donde se analice el uso temprano de la VNI en estos pacientes (Grassano et al., 2023).

Entre los problemas fundamentales identificados en la literatura destaca que ELA es una enfermedad neurodegenerativa incurable que se caracteriza por debilidad motora progresiva, disfagia, disartria, insuficiencia respiratoria y en una mediana de 2 a 5 años, la muerte. La discapacidad asociada a la ELA genera numerosas necesidades biopsicosociales y afecta el bienestar espiritual y emocional del paciente y su cuidador.

La insuficiencia respiratoria es la principal causa de muerte en pacientes ELA. La ventilación VNI se recomienda para aliviar los síntomas de hipoventilación y se ha demostrado que mejora la calidad de vida y prolonga la supervivencia en pacientes con ELA. Dado que no existe un consenso basado en la evidencia sobre la indicación óptima ni el momento oportuno para la VNI, las recomendaciones de las guías actuales se basan principalmente en la opinión de expertos, lo que genera diferencias considerables entre países. Además, las prácticas habituales de prescripción de ventilación no invasiva difieren entre los especialistas internacionales en ELA. Dadas las complejas necesidades de los pacientes con ELA, la inclusión de cuidados paliativos (CP) es intuitivamente lógica y ha sido recomendada por organizaciones profesionales. Los CP pueden ser proporcionados en diversos grados a estos pacientes, sin embargo, no existen directrices basadas en la evidencia para iniciar CP especializados en pacientes con ELA.

En consecuencia, el problema que motivó esta revisión sistemática surge de la ausencia de guías o protocolos de actuación que estandaricen el uso de la VNI en el contexto de los cuidados paliativos en pacientes con ELA. Para lo cual, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ***¿Cuáles son los beneficios de la VNI temprana en pacientes con ELA en cuidados paliativos?***

A partir de esta pregunta de investigación se plantea como objetivo general analizar la ventilación no invasiva temprana en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica en cuidados paliativos a través de una revisión

sistemática de la literatura científica. Asimismo, como objetivos específicos se incluye identificar la relación entre la VNI temprana y la calidad de vida de los pacientes con ELA en estadios avanzados y; describir la influencia de la VNI temprana en la supervivencia de los pacientes con ELA en estadios avanzados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática, siguiendo la metodología *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) acerca de las características del uso de la VNI temprana en pacientes con ELA, desde la perspectiva de los cuidados paliativos.

Se tomaron como fuentes de información, artículos científicos publicados en bases de datos especializadas como Cochrane Library, Medline, Scielo y, TripDatabase.

Se siguió una estrategia basada en términos Mesh/DecS y operadores booleanos, como se muestra a continuación:

Tabla 1. Términos Mesh y DeCS. Estrategia de búsqueda.

Mesh	DeCS
<ul style="list-style-type: none"> ((("Amyotrophic Lateral Sclerosis"[Mesh]) AND "Respiration, Artificial"[Mesh]) OR "Early Noninvasive Ventilation"[Mesh]) AND "Palliative Care"[Mesh] ((("Amyotrophic Lateral Sclerosis"[Mesh]) AND "Noninvasive Ventilation"[Mesh]) AND "Palliative Care"[Mesh]) ((("Amyotrophic Lateral Sclerosis"[Mesh]) AND "Noninvasive Ventilation"[Mesh] AND "Survival"[Mesh] OR "Quality of life"[Mesh]) ((("Amyotrophic Lateral Sclerosis"[Mesh]) AND "Palliative care"[Mesh]) AND "Early Non-Invasive ventilation" AND "Survival"[Mesh] OR "Quality of life"[Mesh]) 	<ul style="list-style-type: none"> "Esclerosis lateral amiotrófica" AND "Ventilación no invasiva temprana" AND "Cuidados paliativos" AND "Calidad de vida" OR "Supervivencia" "ELA" OR "Esclerosis lateral amiotrófica" AND "Ventilación no invasiva temprana" AND "Cuidados paliativos". "Esclerosis Amiotrófica Lateral" OR "ELA" OR "enfermedad de la motoneurona" AND "Ventilación no invasiva temprana" OR "Ventilación mecánica no invasiva temprana" AND "Cuidados paliativos" OR paliativo* OR "final de vida" AND "Calidad de vida" OR "CVRS" OR "calidad de vida relacionada con la salud" OR "supervivencia" OR "tasa de supervivencia".

Pregunta PICC:

- **P (población):** Pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) en cuidados paliativos.
- **I (intervención):** Ventilación no invasiva temprana (VNI temprana).
- **C (comparación):** No aplica
- **O (outome):** Beneficios de la VNI (calidad de vida, supervivencia).

Utilizando la estrategia descrita, se llevó a cabo una búsqueda en bases de datos especializadas y, se descargaron los artículos elegibles por su título y resumen. Estos fueron sometidos posteriormente a una lectura crítica, a partir de la que se extrajo la información necesaria para cumplir con los objetivos de la revisión sistemática. Esto se desarrolló mediante las siguientes etapas:

- Identificación de estudios relevantes: después de la búsqueda,** se seleccionaron los artículos elegibles por su título y resumen, y se descargaron los de acceso libre
- Cribado y selección de artículos:** Se eliminaron los artículos que no cumplieron con los criterios de selección. Este proceso se presentó en el diagrama PRISMA, que se encuentra en la Figura 1.
- Evaluación de la calidad de los artículos:** Para evaluar la calidad de los artículos seleccionados se emplearon los instrumentos de lectura crítica del Instituto *Joanna Briggs* (*Critical Appraisal Tools*).
- Extracción de información:** Se extrajeron los datos relevantes de los artículos, incluyendo: autor, año, diseño, objetivo, resultados y conclusión del autor. Para esto, se creó una matriz en Excel.
- Método de síntesis:** Se realizó una síntesis cualitativa (narrativa) de la información extraída.

Criterios de inclusión

- Artículos científicos en inglés y español, con hasta 5 años de antigüedad (2019-2025).
- El diseño de los artículos fue de ensayo clínico aleatorizado (ECA), estudios observacionales, analíticos, retrospectivos, transversales o prospectivos.
- En los que se analicen los beneficios de la VNI temprana en pacientes con ELA en el ámbito de los cuidados paliativos, en cuanto a la calidad de vida y supervivencia.

Criterios de exclusión

- Artículos con solo resumen disponible, incompletos.
- Con una metodología poco clara.
- Publicaciones que no se enfocan en los cuidados paliativos.
- Artículos de más de 5 años de publicación.

Resultados de interés

- Beneficios de la VNI temprana en la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con ELA, en el ámbito de los cuidados paliativos.

A partir de la estrategia de búsqueda descrita se identificaron 951 artículos. Se descartaron antes de cribar 764 (349 por su título y resumen, 73 por estar duplicados, 248 por su diseño y 21 por el idioma). Se evaluaron para cribado 187 artículos, de los que se eliminaron 15 por tratar

solamente aspectos técnicos de la VNI, y dos artículos realizados con animales de laboratorio; quedaron 170 artículos, de los cuales 19 estaban restringidos. Se realizó el cribado con 151 artículos, de los cuales, se eliminaron 136 por no aportar información relevante al tema de investigación. Al final, solamente 15 artículos fueron seleccionados para esta revisión sistemática. En la Figura 1 se muestra el diagrama PRISMA de selección de artículos.

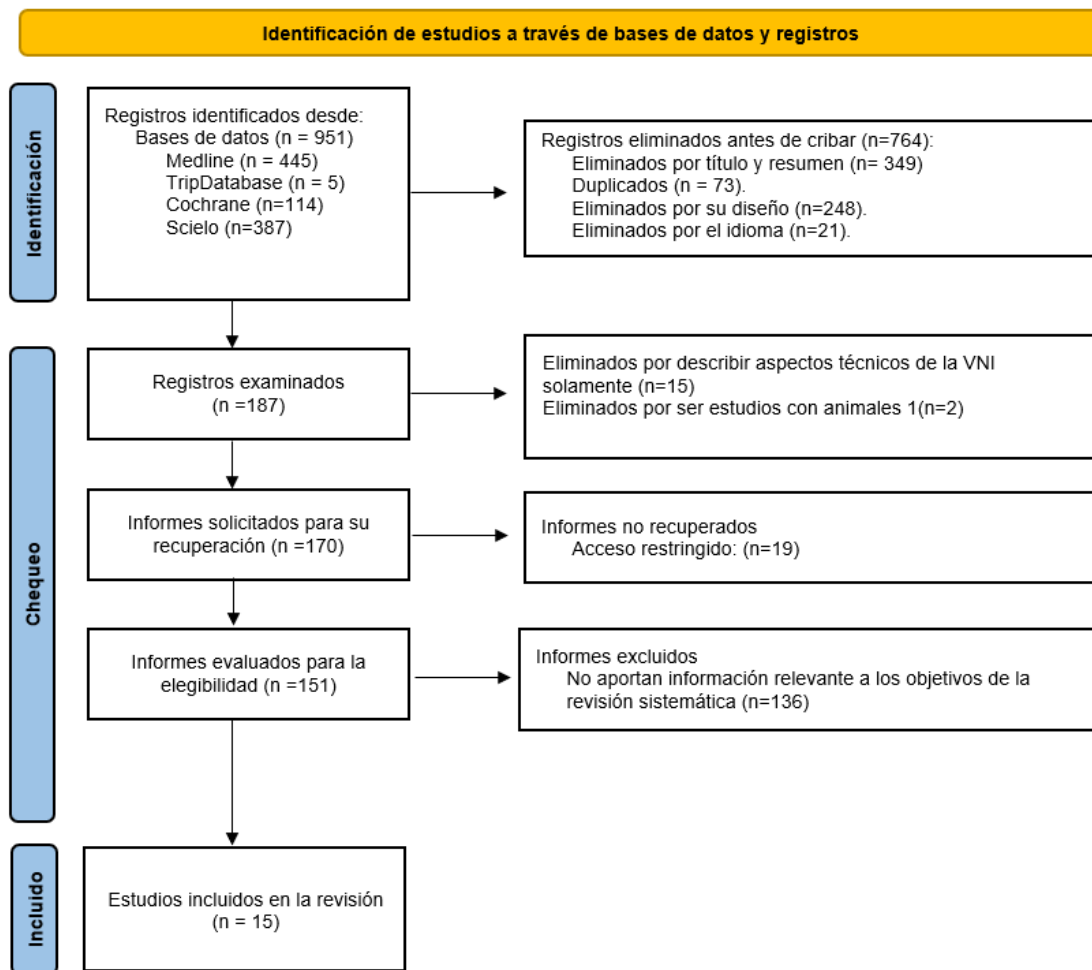


Figura 1. Diagrama PRISMA.

Fueron incluidos en esta revisión sistemática 15 artículos, de los cuales, 8 fueron retrospectivos de cohortes (Ackrivo et al., 2021; Engel et al., 2021; Grassano et al., 2023, 2024; Jiménez et al., 2024; Orr et al., 2023; Réginault et al., 2023; Walsh et al., 2021); --6 ensayos clínicos (Jackson et al., 2021; Plowman et al., 2023; Rudnicki et al., 2021; Sarasate et al., 2023; Sheers et al., 2025; Volpato et al., 2022) y, un estudio prospectivo (Spittel et al., 2021).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En estas investigaciones se analizaron 3001 pacientes adultos con ELA, la media de edad fue de entre 58,7 años (DE= 9,7) (Rudnicki et al., 2021) hasta 69,1 (DE= 8,6) (Volpato et al., 2022). En la Figura 2 se representan los promedios de edad y desviación estándar en cada estudio.

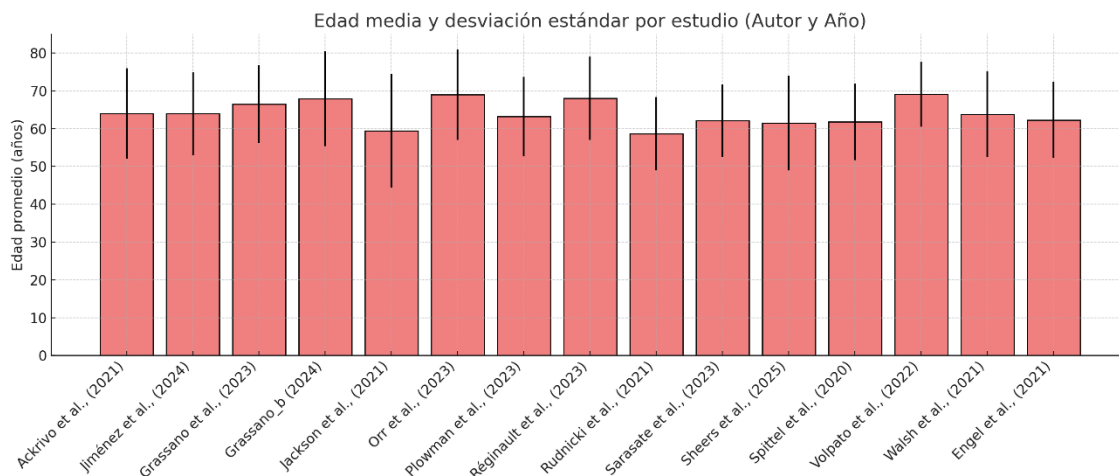


Figura 2. Edad promedio de los pacientes con ELA.

Los hombres representaron la mayoría en casi todos los estudios consultados. En dos estudios no se reportaron los porcentajes por sexo (Grassano et al., 2023, 2024). En el resto de los estudios, el porcentaje de pacientes en cada sexo se muestra en la Figura 2.

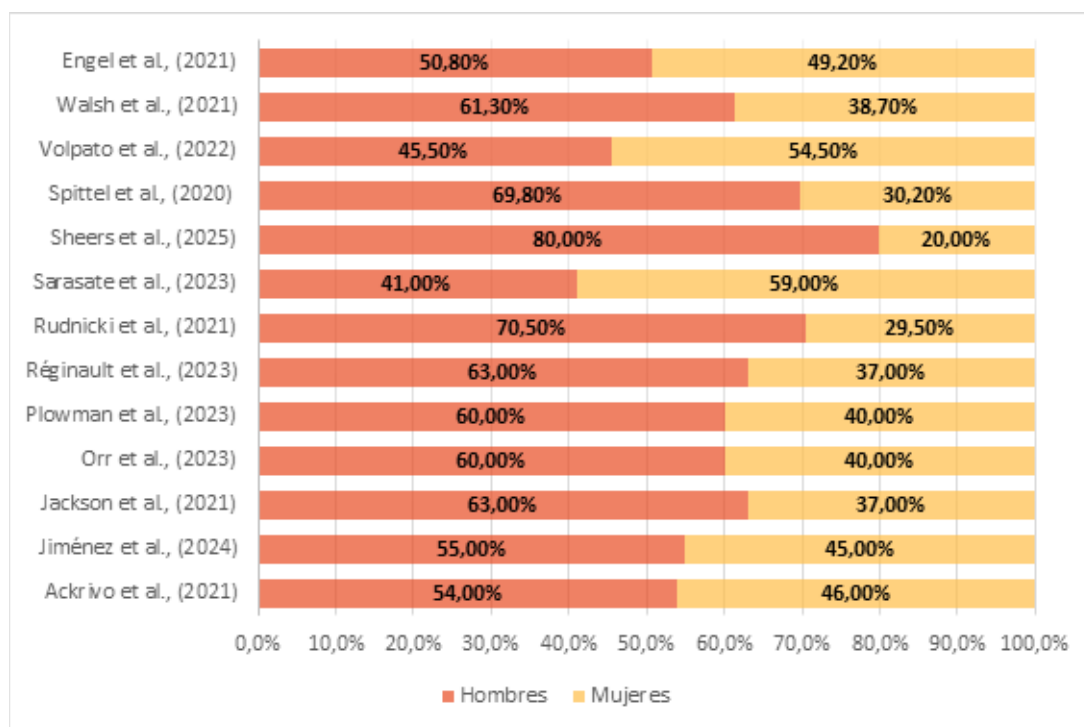


Figura 3. Distribución por sexo de los pacientes con ELA.

En todas varias fuentes consultadas se consideró que la VNI en pacientes con ELA puede incidir en la mejora en la calidad de vida y de la función respiratoria (Ackrivo et al., 2021; Engel et al., 2021; Grassano et al., 2023, 2024).

La mejora en la supervivencia de los pacientes con ELA que reciben VNI se reportó en cinco artículos (Ackrivo et al., 2021; Engel et al., 2021; Jiménez et al., 2024; Spittel et al., 2021; Walsh et al., 2021). El uso de VNI se asoció con una mejora significativa de la supervivencia en pacientes con ELA. Esta ventaja se observó principalmente en pacientes con ELA de inicio en las extremidades. Un mayor número de horas diarias de uso, según autodeclaración, se asoció con una mejor supervivencia en quienes usaron VNI (Ackrivo et al., 2021; Jiménez et al., 2024).

Por otra parte, Walsh et al. (2021) observaron una supervivencia estadísticamente significativamente mayor en aquellos que utilizaron VNI en comparación con aquellos que nunca la utilizaron (28 meses vs 12 meses). Además, se observó una supervivencia significativamente mayor en quienes utilizaron la VNI de forma óptima en comparación con quienes nunca la utilizaron. Cabe destacar que quienes utilizaron la VNI, independientemente del cumplimiento terapéutico y del patrón de inicio, sobrevivieron una media de 2 meses más que quienes la utilizaron de forma óptima. Esto podría deberse a un menor número de pacientes en el grupo con VNI de uso óptimo ($n = 41$ vs $n = 93$) y a que este grupo presentó una proporción ligeramente superior de pacientes con EMN de inicio bulbar (51 % vs 40,4 %). Al examinar estos datos para cada subgrupo fenotípico, se observó que el uso óptimo de la VNI en el grupo con EMN de inicio bulbar, en comparación con quienes no la utilizaron, presentó una supervivencia estadísticamente significativamente mayor (23 meses vs 8 meses).

En otro estudio se observó una tendencia al aumento de la supervivencia en pacientes con inicio temprano de VNI; sin embargo, no se alcanzó la significación estadística. Por lo que sugieren el inicio de la VNI en etapas tempranas, porque la CVF es un factor pronóstico importante para la supervivencia. La VNI temprana puede influir en la reducción de la disminución progresiva de la CVF mediante el reposo de los músculos respiratorios que presentan denervación incipiente, lo que evita la fatiga y el desarrollo de hipoventilación (Sarasate et al., 2023).

Mientras que, en el estudio de Spittel et al. (2021) la mediana del pronóstico de supervivencia en la cohorte con VNI fue de 40,76 meses (IC 95 %: 37,22-44,30), lo que muestra una diferencia de supervivencia de 7 meses en comparación con la cohorte sin VNI. En consecuencia, la mediana de supervivencia tras el inicio de la VNI fue de 13 meses. La probabilidad de supervivencia a 1,3 y 5 años fue del 97,8 % (EE: 0,01), 57,9 % (EE: 0,03) y 34,1 % (EE: 0,03), respectivamente. La probabilidad de supervivencia en la cohorte con VNI fue sustancialmente mayor en comparación con la cohorte sin VNI (probabilidad de

supervivencia a 3 años del 57,9 % vs al 46,7 %, respectivamente). Ajustado para covariables potencialmente interactuantes, el análisis de regresión de Cox mostró razones de riesgo significativas para la edad de inicio ≤ 60 años (1,82, IC 95 % 1,21–2,74; $p = 0,004$) y el IMC $> 18,5$ kg/m² (2,70, IC 95 % 1,48–4,93; $p = 0,001$).

Para estos autores, la supervivencia tras la aparición de los síntomas en pacientes sin VNI fue de tan solo 34 meses. En la cohorte con VNI, el pronóstico de supervivencia mejoró (41 meses). Sin embargo, los datos de supervivencia en la cohorte con VNI, en comparación con los de cohorte sin VNI, no alcanzó la significación estadística. Esta observación podría atribuirse a las diferencias en las características clínicas entre las cohortes sin VNI y el grupo de intervención. Es posible que los pacientes con una tasa de progresión más lenta y un mejor pronóstico en su evolución natural de la enfermedad constituyan un sesgo de selección para el grupo sin VNI (Spittel et al., 2021).

Engel et al. (2021) evaluaron el impacto de los TRS y la VNI en la supervivencia de pacientes con ELA. Subraya la importancia de la capnografía transcutánea con fines diagnósticos y pronósticos, y sugiere firmemente que el bicarbonato sérico (o EMBE, respectivamente) no solo predice la debilidad muscular respiratoria y los TRS, como se ha demostrado previamente, sino también la supervivencia. Más importante aún, este estudio sugiere que el impacto específico de los TRS en el pronóstico general puede neutralizarse mediante la implementación de VNI prolongada. Una vez indicada, la VNI prolonga significativamente la esperanza de vida. En este sentido, los hallazgos presentados aquí se suman a la creciente evidencia que demuestra que, para los pacientes con ELA, la VNI es un tratamiento real y no un mero paliativo.

Este resultado se evaluó en un artículo (Jackson et al., 2021). Al comparar a los participantes que cumplían con el tratamiento y los que no, se observaron diferencias significativas en la gravedad de cuatro síntomas: dificultad para conciliar el sueño, dificultad con la presión del aire en la cara, dificultad para tener un cuidador disponible y sensación de asfixia. En cada caso, el síntoma fue más grave en los usuarios de VNI que no cumplían con el tratamiento. También se observaron tendencias hacia puntuaciones más altas de síntomas para despertares frecuentes y sequedad excesiva en las fosas nasales y orales en el grupo que no cumplía, lo cual no alcanzó la significancia ($p = 0,06$). Más del 70% de los usuarios de VNI, tanto los que la cumplen como los que no, sintieron que la VNI mejoró su calidad de vida (Jackson et al., 2021).

La mejora en la función respiratoria se reportó en 7 artículos (Engel et al., 2021; Orr et al., 2023; Plowman et al., 2023; Réginault et al., 2023; Rudnicki et al., 2021; Sheers et al., 2025; Volpato et al., 2022)

Los pacientes con ELA parecieron presentar aumentos pequeños, pero significativos, del volumen corriente a lo largo del tiempo, en contraste con el volumen corriente estable en pacientes sin ELA. En pacientes con complicaciones pulmonares de enfermedad neuromuscular, la VNI previene el empeoramiento de la ventilación con el tiempo, pero generalmente se requieren aumentos de la presión de soporte para mantener la estabilidad; además, la muerte a pesar del soporte con VNI no fue atribuible a ningún empeoramiento a largo plazo de los parámetros ventilatorios, sino que se asoció con una disminución en la proporción de uso (Orr et al., 2023).

Por otra parte, en el estudio de Plowman et al. (2023) la VNI produjo mejoras fisiológicas inmediatas en la presión espiratoria máxima (PEM) y la función tusígena; sin embargo, no afectó a la presión inspiratoria mínima (PIM) ni a la capacidad vital forzada (CVF). Las tasas de deterioro de la subescala bulbar a un año se atenuaron en los individuos del grupo de RST activo; no se observaron diferencias significativas en otros criterios de valoración funcionales a los 12 meses entre los grupos de tratamiento.

En el estudio de Réginault et al. (2023) la VNI puede iniciarse en casa muy rápidamente, pero es necesario un seguimiento estrecho de los pacientes, ya que uno de cada cinco no la tolera al mes. Cuando el inicio de la VNI en casa, combinado con telemonitorización, no es eficaz, la estrategia debe incluir un seguimiento estrecho durante más de un mes para adaptar los parámetros de la VNI y lograr una configuración óptima; mientras que Rudnicki et al. (2021) enfatizan en la importancia del uso temprano y suficiente de la VNI para preservar la función respiratoria.

Por otra parte, Sheers et al. (2025) en un estudio piloto, en el que compararon el inicio de la VNI en el domicilio con un modelo de ingreso hospitalario, reveló que la VNI podía iniciarse en los domicilios de los participantes de forma segura, sin efectos adversos. El tiempo de espera entre la derivación y el inicio de la VNI fue similar entre los modelos; un resultado importante, dado el mayor tiempo de espera para la VNI, se ha asociado con una menor supervivencia en la ELA. No se observaron diferencias en los entornos de VNI utilizados ni en el tiempo necesario para iniciar la VNI, lo que sugiere que el enfoque para la implementación de la VNI fue similar independientemente del entorno clínico. En el trabajo citado no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la adherencia entre los dos modelos.

En otro ensayo clínico, el resultado principal fue la igualdad de PaCO₂ entre la adaptación a la VNI domiciliaria y ambulatoria, y su mantenimiento a lo largo del tiempo. La PaCO₂ aumenta inicialmente durante el sueño, lo que provoca hipoventilación nocturna y, por consiguiente, hipercapnia diurna. La hipercapnia produce síntomas clínicos como cefaleas al despertar, fatiga diaria, alteraciones del sueño y depresión, por lo que, iniciar la VNI en casa

demonstró ser tan eficaz para reducir el CO₂ como iniciarla en un entorno ambulatorio (Volpato et al., 2022).

Para estos autores, el entorno domiciliario para la adaptación a la VNI mostró una mayor mejora en la calidad de vida de los pacientes, pero no en la carga del cuidador. Por otro lado, no se observaron diferencias significativas entre los grupos en las diferentes subescalas, excepto en Salud General, y algunos dominios, como Vitalidad o Funcionamiento Social, mostraron estabilización o incluso deterioro con respecto al valor inicial. La carga física, psicológica y social de los respectivos cuidadores solo mejoró en el entorno de acceso abierto y no en el de acceso cerrado, lo que sugiere la importancia de la seguridad percibida para la persona que está constantemente al lado del paciente (Volpato et al., 2022).

A lo que agregaron que, al seleccionar el entorno más apropiado para la adaptación a la VNI, es importante considerar factores como la disponibilidad de transporte del paciente, la distancia al hospital, la presencia de un cuidador competente por la noche, la debilidad bulbar grave y cualquier problema de ansiedad o cognitivo que pueda presentar el paciente. Los pacientes que tienen la opción de iniciar la VNI en casa se encuentran, obviamente, en un entorno más cómodo que en el hospital. Los pacientes atendidos en un entorno ambulatorio informaron que estaban en su entorno con la ayuda de su familia y que podían dormir tanto como necesitaban, mientras que los pacientes atendidos en un entorno ambulatorio estaban en un entorno impersonal sin los puntos de referencia habituales, excepto el apoyo de sus cuidadores (Volpato et al., 2022).

El análisis longitudinal reveló que el inicio del soporte ventilatorio provocó una desaceleración de la progresión de la enfermedad en comparación con el período previo a la VNI, según la escala ALSFRS-R no respiratoria (mejora media: 0,13; IC del 95 %: 0,10 a 0,16; $p < 0,001$). Esta desaceleración mensual se mantuvo significativa en el análisis multivariable (mejora media: 0,13; IC del 95 %: 0,11 a 0,16; $p < 0,001$). Además, El uso de VNI redujo la tasa de progresión de ELA independientemente de la gravedad de la enfermedad en el momento de la VNI, según la evaluación de MiToS o King's (mejora media 0,13, IC del 95 %: 0,10 a 0,16, $p < 0,001$) (Grassano et al., 2023, 2024).

En pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA), la insuficiencia respiratoria por hipoventilación es la causa más común de muerte y la morbilidad respiratoria se relaciona con una peor calidad de vida; por estas razones, se utiliza la ventilación no invasiva (VNI) como una estrategia para mejorar la supervivencia y la calidad de vida. En este contexto, el principal hallazgo de esta revisión sistemática evidenció que la ventilación no invasiva ayuda a los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica, que incluyen una mejora en la supervivencia, calidad de vida,

y en la función respiratoria de estos, que se evidencia por una reducción en la hipoxemia.

Estos resultados coinciden con otras revisiones sistemáticas disponibles en la literatura especializada, en la que se analizan los efectos de la VNI en estos pacientes; como es el estudio de O'Brien et al., (2019) que destacan la importancia de optimizar tanto la adherencia como la estrategia de VNI para obtener el máximo beneficio en pacientes con ELA; se debe ofrecer una rutina eficaz, que además deben ser altamente adaptables y coordinados para apoyar a los pacientes más complejos que requieren la mayor intervención clínica.

Sin embargo, aceptan que aun en la actualidad, existen profesionales que muestran resistencia a este procedimiento en pacientes con disfunción bulbar significativa; aunque las guías actuales sugieren que estos pacientes solo deberían recibir una prueba de VNI, si es probable que haya una mejoría en los síntomas relacionados con el sueño, o bien, se les debería ofrecer ventilación asistida por traqueostomía, como parte de los cuidados paliativos (Schmidt et al., 2025).

En este punto, es válido mencionar que, si bien los pacientes con disfunción bulbar se enfrentan a mayores obstáculos para el éxito de la VNI, la evidencia sugiere que puede haber una mejor supervivencia, que podría ser al menos igual al de los pacientes no bulbares. Esto depende de estrategias para promover un uso eficaz; por ejemplo, la atención al manejo de secreciones, la optimización de la interfaz, una aclimatación inicial adecuada y un manejo activo continuo con monitoreo atento y ajustes según sea necesario.

Los resultados de Orlova et al. (2024) también coinciden con los de esta revisión sistemática. Los autores citados destacan la importancia de la VNI en la supervivencia de los pacientes con ELA; a lo que agregan que, los principales desafíos del uso de la VNI en la ELA incluyen la disponibilidad variable de equipos y personal cualificado, el impacto a largo plazo de la ventilación en la calidad de vida, la naturaleza progresiva de la enfermedad, que requiere un ajuste constante de los parámetros de ventilación, y el aumento gradual de la duración de la ventilación.

También Barry et al. (2021) coinciden con los hallazgos en esta revisión sistemática, los autores citados describen que la VNI incide en la supervivencia de los pacientes con ELA en cuidados paliativos; que además, la tolerancia de la VNI depende del manejo de las secreciones respiratorias, evidenciando la importancia del abordaje multidisciplinario, desde la perspectiva de los cuidados paliativos. Esto además, se corrobora con los resultados de otra revisión sistemática realizada en Brasil, en la que se demostró que la VNI mejora los resultados clínicos y la función respiratoria de los pacientes con ELA en régimen paliativo, además, puede retrasar la indicación de

traqueostomía, contribuyendo a la mejora en la calidad de vida de los pacientes.

La VNI permite una mejora sustancial en la calidad de vida de los pacientes en estadio terminal con una ELA; mejora la función respiratoria, e incrementa la supervivencia. También busca compensar la debilidad diafragmática, aliviar los síntomas hipercápnicos y mejorar el estado general; sin embargo, a pesar de su eficacia, la adopción generalizada de la VNI en pacientes con ENM se enfrenta a varios desafíos, como la adherencia del paciente, la intolerancia a la mascarilla, las fugas de aire y las molestias relacionadas con el dispositivo. Especialmente en el contexto de la etapa al final de la vida, los autores mencionados refieren que aún existe desconocimiento y poco acceso a un equipo multidisciplinario de cuidados paliativos.

Para autores como Berlowitz & Sheers (2021) la VNI es la modalidad de soporte ventilatorio que mejor influye en la supervivencia y en la calidad de vida de los pacientes con ELA. El principal mecanismo que explica esto es que con la VNI se logra una mejora sustancial de la calidad del sueño, con una reducción de los episodios de fragmentación del sueño, la hipoxia intermitente crónica y, los problemas de reperfusión; que guardan una relación estrecha con la generación de especies reactivas de oxígeno intracelulares y alteraciones del estado redox celular.

Acercas de esto, la Academia Americana de Neurología establece, para la ELA, que se puede considerar la oximetría nocturna para detectar hipoventilación, y la VNI debe considerarse ante la primera señal de hipoventilación nocturna o insuficiencia respiratoria (CVF <50 % del valor previsto) para prolongar la supervivencia. Si bien se ha demostrado que la hipercapnia nocturna predice una menor supervivencia, el inicio temprano de la VNI puede estabilizarla; sin embargo, se requiere una evaluación regular y continua tras el inicio de la VNI nocturna; la aparición de niveles elevados de CO₂ o síntomas de hipoventilación diurna, como disnea, fatiga o cefalea, indican la necesidad de aumentar la configuración del respirador o extender el horario de uso para incluir las horas diurnas (Sales de Campos et al., 2023).

Por otra parte, en el estudio de Gouveilla et al., (2023) solo el 55 % de los pacientes fueron sometidos a VNI, lo que podría explicarse por la incorporación tardía de los cuidados paliativos en estos pacientes, ya que usualmente no suelen utilizar estos servicios por problemas de accesibilidad financiera o por desconocimiento y, en muchos casos, la consulta con el médico de cuidados paliativos se realiza cuando el paciente se encuentra ya en los últimos días de la vida, cuando ya la VNI podría no ser una opción de tratamiento adecuada debido al deterioro general del paciente y la proximidad al fallecimiento, donde se suele priorizar la intervención farmacológica para el manejo de los síntomas.

También los resultados de Mercadante et al. (2025) sustentan lo encontrado en esta revisión. Los autores citados, al analizar 81 pacientes terminales con ELA, encontraron que la mayoría no tenían soporte ventilatorio al comienzo de la asistencia de atención paliativa domiciliaria, pero progresivamente recibieron soporte ventilatorio por VNI. A partir de estos hallazgos, los investigadores citados subrayan la importancia de la atención multidisciplinaria paliativa, con VNI en los pacientes con ELAS, como una estrategia para mejorar su calidad de vida y supervivencia en las etapas finales de la enfermedad.

Adicionalmente, Filipe et al., (2024) en una revisión sistemática similar, encontraron resultados que coinciden con los de esta. Estos autores establecen que el uso de VNI demostró ser eficaz en el manejo de los problemas respiratorios diarios al incorporarse a las rutinas diarias de los pacientes con ELA. El uso de VNI se incrementa a medida que la enfermedad progresa; en las etapas finales de la enfermedad, específicamente durante las últimas 24 horas de vida, la tercera parte de los pacientes con ELA habían utilizado VNI; y esto tuvo efectos positivos sobre la disnea sensorial durante la respiración asistida.

En este contexto, no debe perderse de vista que, el objetivo principal de la VNI domiciliaria en la ELA es proporcionar un soporte adecuado para los músculos respiratorios debilitados. Si bien el tratamiento de los síntomas relacionados con la debilidad, como la ortopnea o la falta de sueño, es de clara importancia, otros objetivos potenciales a largo plazo no están bien establecidos. El mantenimiento de mediciones normales de gases en sangre es un marcador razonable de un apoyo adecuado, pero la oximetría de pulso puede no capturar completamente la ventilación ineficaz y el monitoreo de dióxido de carbono no está ampliamente disponible; de forma que, la complejidad de la VNI, evidencia la importancia de ofrecer a estos pacientes un abordaje multidisciplinario, buscando contribuir a mejorar la calidad de vida, el control de los síntomas y la carga del cuidador, que son aspectos de gran importancia en los cuidados al final de la vida.

CONCLUSIONES

Con esta revisión sistemática se recopiló evidencia de calidad, actualizada, que analiza el uso de la ventilación no invasiva en el paciente terminal con ELA. Este procedimiento mejora en la función respiratoria, en la supervivencia y la calidad de vida. Representa una intervención efectiva para pacientes con ELA. Proporciona mejoras indiscutibles en la función respiratoria, la supervivencia y la calidad de vida.

En el contexto de cuidados paliativos, la VNI no solo prolonga la vida sino que también mantiene la dignidad del paciente, facilita el cuidado domiciliar y proporciona

tiempo valioso para que pacientes y familias se adapten a la progresión de la enfermedad. En consecuencia con la literatura consultada, la VNI se considera como un tratamiento estándar en los cuidados paliativos de la ELA, especialmente cuando se implementa por un equipo multidisciplinario, como parte de un plan de cuidados paliativos integrales, centrados en el paciente.

El uso de VNI como procedimiento paliativo en los pacientes con ELA aun es escaso, y por razones éticas, no abundan los ensayos clínicos que ofrezcan evidencia robusta sobre las ventajas de su uso en estos pacientes. Esto, sin dudas, constituye una limitación a esta revisión sistemática.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ackrivo, J., Hsu, J. Y., Hansen-Flaschen, J., Elman, L., & Kawut, S. M. (2021). Noninvasive ventilation use is associated with better survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Annals of the American Thoracic Society*, 18(3), 486–494. <https://doi.org/10.1513/ANNALSATS.202002-169OC>
- Barry, C., Lerner, E., Copsey, H., Smith, M., & Peryer, G. (2021). Non-invasive ventilation support for people with amyotrophic lateral sclerosis: Multidisciplinary team management. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, 15(4), 214–218. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000570>
- Berlowitz, D. J., & Sheers, N. (2021). Not Only about the Drugs: Improved Survival with Noninvasive Ventilation in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Annals of the American Thoracic Society*, 18(3), 419–420. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202011-1404ED>
- Bertran-Recasens, B., Vidal-Notari, S., Hernández Guillaumet, G., López Seguí, F., Vidal-Alaball, J., Jiménez-Balado, J., & Rubio, M. A. (2025). Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: A population-based analysis, 2015–2020. *Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration*. <https://doi.org/10.1080/21678421.2025.2527887>
- Engel, M., Glatz, C., Helmle, C., Young, P., Dräger, B., & Boentert, M. (2021). Respiratory parameters on diagnostic sleep studies predict survival in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Neurology*, 268(11), 4321–4331. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10563-0>
- Filipe, C. B., Carreira, N. R., & Reis-Pina, P. (2024). Optimizing breathlessness management in amyotrophic lateral sclerosis: insights from a comprehensive systematic review. *BMC palliative care*, 23(1), 100. <https://doi.org/10.1186/s12904-024-01429-z>

- Grassano, M., Koumantakis, E., Manera, U., Canosa, A., Vasta, R., Francesca, P., Fuda, G., Salamone, P., Marchese, G., Casale, F., Charrier, L., Mora, G., Moglia, C., Calvo, A., & Chiò, A. (2023). Non-invasive mechanical ventilation reduces the motor decline in amyotrophic lateral sclerosis. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2023.05.26.23290514>
- Grassano, M., Koumantakis, E., Manera, U., Canosa, A., Vasta, R., Palumbo, F., Fuda, G., Salamone, P., Marchese, G., Casale, F., Charrier, L., Mora, G., Moglia, C., Calvo, A., & Chiò, A. (2024). Giving breath to motor neurons: Noninvasive mechanical ventilation slows disease progression in amyotrophic lateral sclerosis. *Annals of Neurology*, *95*(4), 817–822. <https://doi.org/10.1002/ana.26875>
- Jackson, C. E., Heiman-Patterson, T. D., Sherman, M., Yu, D., Kasarskis, E. J., Mitchell, M., Sattazahn, R., Scelsa, S. N., Imperato, T., Shefner, J. M., Watson, M. L., Rollins, Y., Cumming, J., Newman, D., Foley, H., Verma, A., Koggan, D., ... Lu, X. (2021). Factors associated with noninvasive ventilation compliance in patients with ALS/MND. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, *22*(S1), 40–47. <https://doi.org/10.1080/21678421.2021.1917617>
- Jiménez, J., Tang, M., Wilson, M., Morrison, A., Ackrivo, J., & Choi, P. (2024). Initiation of noninvasive ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle & Nerve*, *70*(5), 1099–1103. <https://doi.org/10.1002/mus.28250>
- Mercadante, S., Petronaci, A., Terranova, A., & Casuccio, A. (2025). Characteristics of patients with amyotrophic lateral sclerosis followed by a home palliative care team. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*, *42*(5). <https://doi.org/10.1177/10499091241266985>
- Orlova, A., Malygin, Y., Gofman, A., Sotulenko, S., Gandalian, V., Kartashov, I., Brylev, L., Bolevich, S., Nikolich-Turnic, T., & Jakovljevic, V. (2024). Survival prognostic factors of non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review. *Life*, *14*(12), 1664. <https://doi.org/10.3390/life14121664>
- Orr, J., Chen, K., Vaida, F., Schmickl, C., Laverty, C., Ravits, J., Lesser, D., Bhattacharjee, R., Malhotra, A., & Owens, R. L. (2023). Effectiveness of long-term noninvasive ventilation measured by remote monitoring in neuromuscular disease. *ERJ Open Research*, *9*(5), 163–174. <https://doi.org/10.1183/23120541.00163-2023>
- Plowman, E. K., Gray, L. T., Chapin, J., Anderson, A., Vasilopoulos, T., Gooch, C., Vu, T., & Wymer, J. P. (2023). Respiratory strength training in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*, *100*(15), e1634–e1642. <https://doi.org/10.1212/wnl.000000000206830>
- Réginault, T., Bouteleux, B., Pillet, O., Grassion, L., Wibart, P., Mathis, S., & Masson, G. L. (2023). At-home noninvasive ventilation initiation with telemonitoring in amyotrophic lateral sclerosis patients: A retrospective study. *ERJ Open Research*, *9*(1). <https://doi.org/10.1183/23120541.00438-2022>
- Rudnicki, S. A., Andrews, J. A., Bian, A., Cockroft, B. M., Cudkovicz, M. E., Hardiman, O., Malik, F. I., Meng, L., Wolff, A. A., & Shefner, J. M. (2021). Noninvasive ventilation use by patients enrolled in VITALITY-ALS. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, *22*(7–8), 486–494. <https://doi.org/10.1080/21678421.2021.1904993>
- Sales de Campos, P., Olsen, W. L., Wymer, J. P., & Smith, B. K. (2023). Respiratory therapies for amyotrophic lateral sclerosis: A state of the art review. *Chronic Respiratory Disease*, *20*, 1–12. <https://doi.org/10.1177/14799731231175915>
- Sarasate, M., González, N., Córdoba-Izquierdo, A., Prats, E., Gonzalez-Moro, J. M. R., Martí, S., Lujan, M., Calle, M., Antón, A., Povedano, M., & Farrero, E. (2023). Impact of early non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis: A multicenter randomized controlled trial. *Journal of Neuromuscular Diseases*, *10*(4), 627–637. <https://doi.org/10.3233/jnd-221658>
- Schmidt, R., Slotina, E., Meissner, F., Metelmann, M., Ilse, B., Vogt, V., & Freytag, A. (2025). Palliative care pathways in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): A sequence analysis of health claims data. *BMC Palliative Care*, *24*(1). <https://doi.org/10.1186/s12904-025-01843-x>
- Sheers, N., Hannan, L., Rautela, L., Graco, M., Jones, J., Retica, S., Saravanan, K., Burgess, N., McGaw, R., Donovan, A., Clohessy, T., Chao, C., Charles, C., Howard, M., & Berlowitz, D. (2025). NIV@Home: A pilot randomized controlled trial of in-home noninvasive ventilation initiation compared to a single-day admission model. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, *26*(3–4), 239–248. <https://doi.org/10.1080/21678421.2024.2416668>
- Spittel, S., Maier, A., Kettemann, D., Walter, B., Koch, B., Krause, K., Norden, J., Münch, C., & Meyer, T. (2021). Non-invasive and tracheostomy invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis: Utilization and survival rates in a cohort study over 12 years in Germany. *European Journal of Neurology*, *28*(4), 1160–1171. <https://doi.org/10.1111/ene.14647>

Volpato, E., Vitacca, M., Ptacinsky, L., Lax, A., D'Ascenzo, S., Bertella, E., Paneroni, M., Grilli, S., & Banfi, P. (2022). Home-Based Adaptation to Night-Time Non-Invasive Ventilation in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Randomized Controlled Trial. *Journal of clinical medicine*, *11*(11), 3178. <https://doi.org/10.3390/jcm11113178>

Walsh, L., Deasy, K., Gomez, F., O'Sullivan, E., Eustace, J., Ryan, A., & Murphy, D. (2021). Use of non-invasive ventilation in motor neuron disease: A retrospective cohort analysis. *Chronic Respiratory Disease*, *18*, 1–9. <https://doi.org/10.1177/14799731211063886>