

Recomendaciones para el manejo respiratorio de los pacientes con atrofia muscular espinal

Recommendations for respiratory management of patients with spinal muscular atrophy

Recomendações para a manipulação respiratória de pacientes com atrofia muscular espinhal

Gloria Giménez¹, Francisco Prado², Celia Bersano³, Hiromi Kakisu⁴, María Victoria Herrero^{5,6}, Ana Lucía Manresa⁷, Damián Pronello⁸, Pamela Salinas⁹, Juan Carlos Morales¹⁰, Montserrat Gutiérrez¹¹, Silvia Guillén¹², Silvia Aravena², Pedro Morales², Gustavo Moscoso², Valeria Oviedo², Carlos Valdebenito², Débora Núñez¹³, Shirley Galeano¹⁴, John Bach¹⁵, Catalina Pinchak¹⁶
 Grupo Iberoamericano Cuidados Respiratorios en Enfermedades Neuromusculares

Resumen

La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad del asta anterior de la médula espinal, genéticamente determinada y causada por síntesis insuficiente de la proteína de supervivencia de la motoneurona. La debilidad muscular lleva a una disminución progresiva de la capacidad vital y de flujos medibles durante la tos. La intensidad y precocidad de la expresión motora se vincula con los grados de afectación de los grupos musculares respiratorios, determinando la meseta en la capacidad vital y progresión a la insuficiencia

ventilatoria, como también el compromiso de los músculos innervados bulbares. Las formas clínicas más severas de AME, en especial aquellas con presentaciones más tempranas y respiración paradójica, tienen capacidades vitales y flujos picotósidos menores. La evaluación secuencial de estos parámetros es esencial para el pronóstico funcional y vital de estos pacientes. La subclasificación de AME tipo 1 y 2 se relaciona con momentos deseables para la realización de cuidados respiratorios no invasivos en la infancia temprana y en la edad escolar, que mejoran la supervivencia y calidad de vida.

1. Depto. Rehabilitación Cardiorrespiratoria. Carrera Kinesiología y Fisioterapia. Hospital de Clínicas San Lorenzo. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.

2. Depto. Pediatría. Campus Centro Universidad de Chile. Servicio Pediatría Hospital Clínico San Borja Arriarán. Santiago de Chile.

3. Terapia y Rehabilitación Respiratoria Gospa. Centro de Rehabilitación Neurológica Infantil. Córdoba. Argentina.

4. Servicio Terapia Física. Instituto Nacional de Rehabilitación Psicosfísica del Sur. Unidad Cuidados Intensivos, Hospital Privado de Comunidad. Mar del Plata. Argentina.

5. Unidad Internación de Kinesiología y Fisiatría. Hospital Petrona Villega de Cordero. San Fernando. Argentina.

6. Servicio Kinesiología. Clínica Zabala Swiss Medical Group. Buenos Aires. Argentina.

7. Hospital Dr. Humberto Notti. Mendoza. Argentina.

8. Servicio Neumonología Infantil. Área de Ventilación no Invasiva. Hospital Alexander Fleming. Mendoza. Argentina.

9. MV Clinical HealthCare. Homecare. Santiago de Chile.

10. Hospital Clínico Universitario. Venezuela. Caracas.

11. Instituto Cardiología Preventiva. San Juan del Río. México.

12. Centro Referencia Nacional de Enfermedades Raras y Congénitas. CRENADECER. BPS. Montevideo. Uruguay.

13. Depto. Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital de Clínicas de San Lorenzo. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.

14. Cátedra y Servicio de Neumología. Hospital de Clínicas de San Lorenzo. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.

15. Rutgers. New Jersey Medical School. University Hospital. Newark. Estados Unidos.

16. Prof. Agda. Dra. Neumóloga pediatra. Montevideo. Uruguay.

Grupo Iberoamericano Cuidados Respiratorios en Enfermedades Neuromusculares

Trabajo inédito

Declaramos no tener conflicto de interés.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 27 noviembre 2020

Fecha aprobado: 25 enero 2021

doi: 10.31134/AP.92.1.9

Este documento sintetiza dichas recomendaciones con especial referencia a intervenciones guiadas por etapas que incluyan apilamiento de aire (air stacking), protocolos de tos asistida y soporte ventilatorio no invasivo con alta intensidad de presiones de soporte, incluso en aquellos pacientes con pérdida de la autonomía respiratoria, minimizando el riesgo de traqueotomía. La no consideración de estas recomendaciones en la valoración regular de los pacientes resta la oferta de tratamientos oportunos.

Palabras clave: Atrofia muscular espinal
Ventilación no invasiva
Capacidad vital

Summary

Spinal Muscular Atrophy (SMA) is a disease of the anterior horn of the spinal cord, genetically determined, and caused by deficiency of survival motor neuron (SMN) protein. Muscle weakness leads to a progressive decrease in vital capacity and to diminished cough flows. Respiratory morbidity and mortality are a function of respiratory and bulbar-innervated muscle impairment. It can be measured by the sequential evaluation of vital capacity to determine the life time maximum (plateau) and its subsequent rate of decline, progressing to ventilatory failure. Bulbar-innervated muscle impairment can also be monitored and measured by spirometry. The more severe clinical forms of SMA, especially those with earlier onsets and paradoxical breathing, have lower vital capacities and cough peak flows. The sequential assessment of these parameters is key for the vital and functional prognosis of these patients. SMA sub-classification types 1 and 2 of SMA involve appropriate times for non-invasive respiratory interventions in early childhood and school age and improve afterlife and quality of life. This document summarizes these recommendations, as a function of SMA type, with special reference to interventions that include air stacking, manually and mechanically assisted coughing protocols and noninvasive ventilatory support techniques, even for patients who have no ventilator-free breathing ability to minimize or eliminate

the need to resort to tracheotomy. Failure to properly evaluate these patients regularly reduces their survival and chances to avoid invasive airway tubes.

Key words: Spinal muscular atrophy
Noninvasive ventilation
Vital capacity

Resumo

A Atrofia Muscular Espinhal (SMA) é uma doença do corno anterior da medula espinhal, geneticamente determinada e causada pela síntese insuficiente da proteína de sobrevivência dos neurônios motores. A fraqueza muscular leva a uma diminuição progressiva da capacidade vital e fluxos mensuráveis durante a tosse. A intensidade e a precocidade da expressão motora estão relacionadas aos graus de envolvimento dos grupos musculares respiratórios, determinando o platô da capacidade vital e a progressão para insuficiência ventilatória, bem como o envolvimento dos músculos inervados do bulbar. As formas clínicas mais graves de SMA, especialmente aquelas com apresentações anteriores e respiração paradoxal, têm capacidades vitais mais baixas e fluxos de tosse mais baixos. A avaliação sequencial desses parâmetros é essencial para o prognóstico funcional e vital desses pacientes. A subclassificação de SMA tipo 1 e 2 está relacionada aos momentos desejáveis para cuidados respiratórios não invasivos na primeira infância e idade escolar, que melhoram a sobrevida e a qualidade de vida. Este documento resume essas recomendações com referência especial às intervenções guiadas por etapas que incluem empilhamento de ar, protocolos de tosse assistida e suporte ventilatório não invasivo com suporte pressórico de alta intensidade, mesmo em pacientes com perda de autonomia respiratória, minimizando o risco de traqueostomia. A não consideração dessas recomendações na avaliação regular dos pacientes reduz a oferta de tratamentos oportunos.

Palavras chave: Atrofia muscular espinal
Ventilação não invasiva
Capacidade vital

Introducción

La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad del asta anterior de la médula espinal causada por la síntesis insuficiente de la proteína de supervivencia de la motoneurona (SMN), debido a una delección específica de los exones 5, 6 o 7 en el gen SMN1 en el cromosoma 5q13, con el consecuente defecto en la transcripción del gen SMN1. Si bien los genes SMN1 y SMN2 codifican la misma proteína, la mayoría del segmento mensajero del exón 7 del ARN mensajero del producto del gen SMN2 no es funcional. Cuando no hay un gen SMN1 presente, cuantas más copias del gen SMN2, más proteína SMN funcionales produce y más leve es la condición. De hecho, las personas con cinco o seis copias de SMN2 pueden no verse afectadas fenotípicamente. Alrededor del 58% de todos los AME son tipo 1; 29% AME 2; 13% AME 3, y menos del 1% AME 4⁽¹⁻³⁾.

La AME es la enfermedad neuromuscular más común de los recién nacidos hipotónicos y afecta a 1 por 6.000 a 10.000 nacimientos⁽¹⁾. La gravedad de la AME varía de la apnea perinatal y dependencia definitiva de ventilación mecánica continua hasta la aparición de debilidad muscular en edad adulta^(4,5).

El propósito de estas recomendaciones es describir las evaluaciones funcionales y subsecuentes intervenciones en cuidados respiratorios no invasivos en los tipos de AME de mayor prevalencia y severidad.

Fisiopatología de las afecciones respiratorias por debilidad muscular

La debilidad muscular puede comprometer a tres grupos fundamentales de músculos respiratorios: los inspiratorios (diafragma, paraesternales, escalenos y accesorios de la inspiración); los espiratorios (intercostales externos y abdominales), y los que inervan las vías aéreas superiores (palatinos, faríngeos, geniogloso).

La función muscular espiratoria adecuada es esencial para el aclaramiento de las vías aéreas y la eliminación de los tapones mucosos bronquiales. Una parte importante de la defensa de la vía aérea es la tos, cuyo fin es remover las secreciones. La tos consta de tres fases: una fase inspiratoria que consiste en una inhalación forzada; una fase compresiva donde el cierre de la glotis está acompañado por un aumento de la presión intratorácica (como resultado de la contracción de los músculos espiratorios) y una fase expulsiva resultante de la apertura drástica de la glotis. La alta velocidad del flujo aéreo en la fase expulsiva transfiere energía cinética a través del aire a las secreciones o cuerpos extraños, sacándolos de la pared bronquial y transportándolos a la faringe o boca^(6,7).

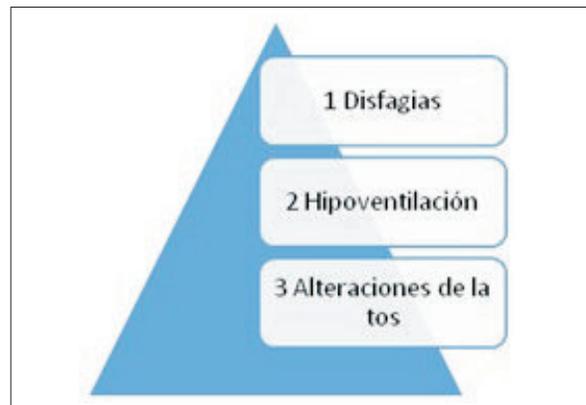


Figura 1. Alteraciones más comunes en las enfermedades neuromusculares

En la mayoría de los casos la comorbimortalidad de las enfermedades neuromusculares, incluyendo las AME, es causada por debilidad muscular. Aproximadamente el 90% de los episodios de los fallos respiratorios ocurren a partir de infecciones benignas del tracto respiratorio superior, más que por narcosis progresiva de dióxido de carbono (CO₂) u otras anomalías respiratorias. Las formas progresivas de alteraciones musculares respiratorias producen alteraciones de los gases sanguíneos, hipoxemia e hipercapnia, ambas resultantes de la hipoventilación. De este modo, la consecuencia final del compromiso de los músculos inspiratorios es la hipoventilación alveolar con la correspondiente hipercapnia e hipoxemia. El compromiso de los músculos espiratorios determina la ineficacia de la tos y retención de secreciones y el compromiso de los músculos de la vía aérea superior afecta la deglución, lo que conduce a la aspiración de saliva y alimentos, que, junto a la tos ineficiente, produce infecciones respiratorias repetidas^(2,4,8-11).

Las tres principales causas de la debilidad muscular que producen alteraciones respiratorias (figura 1)

En la AME el compromiso respiratorio es más intenso en los músculos espiratorios, como también en músculos inspiratorios de la pared torácica, manteniendo capacidad de trabajo diafragmático. Esto lleva a que los pacientes con AME tengan mejor capacidad vital (CV) en posición supina, para permitir el movimiento de caja torácica inferior. Sin embargo, en formas más graves, independientemente del inicio de la enfermedad, esta debilidad exagerada de músculos de la caja torácica, con mejor funcionalidad diafragmática genera, en un tórax complaciente, como sucede en niños pequeños, respiración paradójica o paradojal. Esto es por defecto de la bomba respiratoria y no por obstrucción de vía aérea.



Figura 2. Técnicas de higiene bronquial en enfermedades neuromusculares

rea superior. En esta condición, pese a intentar mantener presiones transpulmonares mayores, existe una notable disminución de capacidad residual funcional, como de capacidad inspiratoria. Cuando la CV es menor de 30%, se relaciona con la aparición de microatelectasias, que sumadas, restan aún más CV a la inducida por la insuficiencia muscular inspiratoria^(2,5,11).

La AME tipo 1 se define por incapacidad para sentarse independientemente; tipo 2, por capacidad de sentarse, pero no caminar; tipo 3, por la capacidad de caminar por algún tiempo, y tipo 4, por inicio en adultos. El inicio de presentación clínica es más precoz según la severidad, debutando antes de los 6 meses en los pacientes con AME tipo 1 y antes de los 18 meses en los pacientes con AME tipo 2. Los pacientes con AME tipo 1, consecuentemente, tienen compromiso de músculos inervados bulbares generalmente antes del año, tienen su primer evento de insuficiencia respiratoria, habitualmente secundaria a infección respiratoria aguda alta (ITRA), antes del año de vida y mueren sin soporte ventilatorio antes de los 18 meses de vida^(1-3,5,6,8,11).

La debilidad muscular lleva a la disminución progresiva de la CV, la intensidad y precocidad se vinculan con grados de afectación de grupos musculares inspiratorios, espiratorios y deglutorios^(2,4,12).

La CV de llanto normal desde el nacimiento hasta los 10 días de edad es 85 a 105 ml y llega a más de 200 ml al año de edad. La CV supera 1.000 ml a los 5 años y 2.000 ml a la edad de 8 años. En sujetos normales, se alcanza el pico máximo de CV entre los 19 y 20 años de edad y luego empieza a disminuir 1% a 1,2 % por año. Los pacientes con AME tipo 1 alcanzan una meseta de CV < de 200 ml, y aquellos con CV > 200 ml (AME 1c) persisten con cierto grado de autonomía ventilatoria más allá de los 10 años. Los valores de CV logrados en pacientes con AME tipo 2 dependen de la existencia de respiración paradójica^(2,13-16).

Después de los 6 meses de edad los niños con AME 1 (tipos B, C) tienden a desarrollar insuficiencia respiratoria aguda (IRA) como resultado de interconurrencia de ITRA o broncoaspiración, son intubados y solo 6% de las extubaciones convencionales son exitosas. Siguiendo el protocolo del Dr. John Bach y su equipo, este tipo de pacientes pueden ser extubados exitosamente a soporte ventilatorio no invasivo (SVN)^(2,11,17-20).

Una CV de 250 ml se asocia con destete del ventilador diurno, mientras que pacientes con CV más baja tienden a permanecer en ventilación mecánica. Se correlaciona CV con gravedad del deterioro muscular y con pronóstico para respiración autónoma. En pacientes con AME, esto ha sido descrito y estudiado claramente por Bach y colaboradores, y éstos relacionan la CV con los cuatro fenotipos clínicos de la AME⁽⁵⁾.

La AME tipo I fue diferenciada en tres subtipos según gravedad de las alteraciones respiratorias y mediciones de la CV^(2,5,13).

- AME tipo I A: con inicio antes de los 4 meses de edad, dependencia continua a ventilación mecánica y pérdida de ingesta oral antes de los 6 meses. Su CV máxima o plateau es < 100 ml.
- AME tipo I B: con inicio antes de los 4 meses de edad, CV máxima observada < 200 ml, fallo respiratorio agudo antes de los 12 meses, pérdida de ingesta oral antes de los 12 meses, y la dependencia continua a la ventilación mecánica se presenta antes de los 10 años.
- AME tipo I C: con inicio antes de los 6 meses de edad, CV > 200 ml, sin fallo respiratorio agudo antes de los 12 meses, sin pérdida de ingesta oral antes de los 12 meses y alcanza los 10 años de edad sin dependencia continua de ventilación mecánica.

Siguiendo la misma línea de investigaciones la AME tipo 2 se subdivide en:

- AME tipo 2 A: grave con respiración paradójica.
- AME tipo 2 B: menos grave sin respiración paradójica.

Enfoque terapéutico de las alteraciones respiratorias en las atrofas musculares espinales

Dentro del enfoque del tratamiento de las afecciones respiratorias en los pacientes con AME se incluye el soporte ventilatorio no invasivo (SVNI) en combinación con técnicas de higiene bronquial, incluyendo la tos asistida mecánicamente (TAM)⁽¹⁷⁻²¹⁾ (figura 2).

Técnicas de higiene bronquial en AME (figura 2)

El manejo respiratorio es el aspecto más crítico para prolongar la supervivencia y la calidad de vida en estos pacientes sin recurrir a la traqueotomía, para esto es necesario el soporte de los músculos respiratorios^(2,6,7,9-11,17,22).

Las medidas de soporte respiratorio muscular son el conjunto de técnicas y dispositivos que asisten la inspiración y espiración, ya sea mediante la aplicación de manera mecánica o manual de fuerzas sobre la superficie externa del cuerpo o mediante cambios intermitentes en la vía aérea.

Las técnicas de SVNI tienen el fin de prevenir la insuficiencia respiratoria y el fallo ventilatorio permitiendo la extubación y decanulación de pacientes considerados “imposibles de destetar”. La aplicación de presión en la vía aérea en forma no invasiva durante la inspiración puede proporcionar un soporte ventilatorio continuo en pacientes con poca o inexistente CV. Así mismo podrá alcanzarse un pico flujo espiratorio efectivo en pacientes con disfunción severa de los músculos espiratorios^(17-20,23,24).

El soporte ventilatorio es aplicado siguiendo metas relacionadas con el mejoramiento en la funcionalidad del aparato respiratorio: todas estas metas pueden ser alcanzadas a través de la evaluación, el entrenamiento y el equipamiento de los pacientes en consultorio externo y en sus hogares^(9,10) (tabla 1).

Para la aplicación de SVNI se recomienda la ventilación a volumen controlado (VCV) modalidad A/C de 800 a 1.500 ml, TV 13-15 ml por kilo, con PEEP/EPAP de 0 cm de H₂O para adolescentes y adultos. Esto, según un seguimiento de casos por más de 40 años de Bach y colaboradores. A los usuarios se les deja elegir el volumen corriente y frecuencia respiratoria deseada según variaciones fisiológicas. Pudiendo realizar con el mismo equipo *air stacking* o apilamiento de aire, que es una técnica de hiperinsuflación activa para retener el máximo volumen posible de aire que es aportado a través del bolseo manual o a través de un ventilador volumétrico mediante un cierre efectivo de la glotis^(2,7,9,10,17-19).

Para los niños pequeños y otros pacientes que no puedan retener el aire y realizar el reclutamiento activo del volumen pulmonar, se prefiere la ventilación controlada por presión (VCP), también modalidad A/C, una presión preseada de 18 cm H₂O. Muchas veces la limitante es tener una apropiada interfase, con mascarillas nasales especialmente para aquellos pacientes con peso inferior a 5 kilos. En el caso de usar equipos generadores de flujo con entrega de presión en dos niveles (binivel) es importante, dado que estos equipos para impedir la recirculación de CO₂ necesitan un EPAP mínimo, general-

Tabla 1. Indicaciones del soporte respiratorio en las atrofas musculares espinales.

SNVI Metas principales	SVNI Metas a largo plazo
Mantener compliance toracopulmonar	Evitar fallos agudos respiratorios
Mantener la ventilación alveolar normal	Evitar hospitalizaciones
Facilitar aclaramiento de vías aéreas	Prolongar la supervivencia

mente de 4 cm de H₂O, usar presiones diferenciales altas no menores de 15 a 18 cm, *high span* para lograr una ventilación apropiada y un buen desarrollo del tórax^(2,7,9-11,17-19) (tabla 1).

Antes de la prescripción del SVNI es necesaria una evaluación específica de estos pacientes para determinar el grado de insuficiencia respiratoria que presentan y darles el tratamiento más adecuado posible. Su evaluación específica requiere de cuatro dispositivos especiales⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

Tanto el espirómetro como el respirómetro son utilizados para valorar la CV y la capacidad máxima de insuflación (CMI). La CV es medida en sedestación y con el paciente acostado en decúbito supino. La diferencia entre ambas mediciones debe ser menor a 7%. En los pacientes neuromusculares la hipercapnia generalmente se desarrolla cuando la CV disminuye 40% a 55% de lo normal predicho, especialmente en la posición de decúbito supino (que es la posición más importante). La hipoventilación alveolar se presenta inicialmente durante el sueño. Según estudios realizados, los pacientes neuromusculares requieren asistencia ventilatoria nocturna cuando la CV en decúbito supino disminuye cerca del 30% de lo normal predicho. Mientras que la CMI se mide luego del apilamiento de aire de manera espontánea (*air stacking*) con bolsa de resucitación manual, con ventilación por pieza bucal o con respiración glossofaríngea^(7,9,10,17-19).

El flujo pico tosido determina el flujo máximo alcanzado con la tos. La falta de fuerza para la tos es una de las dificultades encontradas en las enfermedades neuromusculares. Un flujo pico de 160 L/m se considera muy mínimo; para conseguir una tos efectiva son requeridos flujos entre 270 a 300 L/m, pudiendo ser la misma espontánea o asistida manualmente (*air stacking*) aceleración del flujo espiratorio con presiones manuales^(6,17-19).

El flujo espiratorio medido por el insuflador/exsuflador mecánico de la tos, cuando su medida es sobre 150 L/m, se puede realizar la decanulación sea o no el

Tabla 2. Parámetros de evaluación funcional en pacientes con enfermedades neuromusculares

Parámetros específicos de evaluación	Dispositivos de evaluación
Dióxido de carbono final espirado CO ₂ ET	Capnógrafo
Capacidad vital (CV) y capacidad máxima de insuflación (CMI)	Respirómetro Espirómetro
Flujo pico espirado (FPE) y flujo pico tosido (FPT)	Flujómetro
Flujo espirado medido por el insuflador/exuflador mecánico de la tos	Insuflador/exuflador mecánico de la tos con medidor de flujo espiratorio
Saturación arterial de oxígeno	Oxímetro de pulso

paciente dependiente de ventilación mecánica. Cuando el mismo mide por debajo de 110 L/m no se pueden realizar las decanulaciones⁽²⁵⁾. En bebés y niños pequeños que dependen del ventilador y están traqueostomizados no se realiza la decanulación.

La utilización del oxímetro de pulso facilita la introducción del SVNI en pacientes hipercápnicos con desaturaciones debidas a la hipoventilación alveolar crónica. Cualquier desaturación en aire ambiente indica alguna combinación de hipoventilación, acumulación de secreciones y enfermedad pulmonar residual, el mantenimiento de la SaO₂ ≥ 95% es un criterio altamente primordial para la decanulación o extubación de estos pacientes^(19,20,22). Establecer una alarma a un nivel de 94% de saturación ayuda a mantener la saturación de oxígeno normal durante todo el día, al caer por debajo del 95% se deben realizar respiraciones profundas. Si el paciente no puede realizar estas respiraciones profundas, el SVNI es introducido a través de una pieza bucal o a través de una interfase nasal. La monitorización continua de oxígeno es especialmente importante en el caso de las infecciones del tracto respiratorio^(7,9,17-19) (tabla 2).

En los pacientes con AME tipo 1 y 2 la respiración paradójica es una indicación para iniciar el SVNI, la medición de la CV, según el debut clínico y la presentación fenotípica de la severidad del compromiso motor es un indicador para la introducción del SVNI, que debe ser siempre complementario a maniobras de reclutamiento y protocolos de tos asistida^(2,5,17-19).

Asistencia de la tos

Es necesario tener en cuenta que la tos de los lactantes y niños que no tienen sedestación es inefectiva para prevenir las neumonías y puede llevar al fracaso respiratorio agudo. En el caso de las AME, donde la debilidad muscular es marcada incluyendo a los músculos respiratorios, además de la asistencia manual se recomienda combinar la misma con la TAM, que entrega insuflacio-

nes profundas seguidas inmediatamente de exuflaciones profundas y cuya magnitud de las presiones y el tiempo de entrega son independientemente ajustables. Las presiones de insuflación y de exsuflación pueden ser entregadas por una interfase oronasal, una simple pieza bucal, un tubo endotraqueal o por una cánula de traqueostomía. El cambio brusco de presión en un espacio corto de tiempo genera un flujo de aire capaz de expulsar las secreciones^(6,11,24).

Un tratamiento de TAM consiste en realizar cerca de cinco ciclos seguidos por un corto período de respiración normal o uso del ventilador para evitar hiperventilación. Las presiones de insuflación y exuflación van de ± 50 a 60 cm de H₂O por la boca o por boca y nariz (interfase oronasal) o a ± 60 a 70 cm de H₂O por cualquier tubo invasivo de las vías aéreas. Para los lactantes son usadas las mismas presiones, pero ellos respiran tan rápido que la insuflación y exsuflación deben ir coordinadas con el ritmo respiratorio o utilizar el Cough Track™ o el E70 CoughAssist™ usado para que el lactante dispare a la máquina. Es necesario tener en cuenta que la meta es alcanzar una rápida expansión torácica máxima seguida de un vaciamiento pulmonar inmediato, ambos en un tiempo que debe ser seteado con el tiempo de máxima insuflación y exhalación que alcanza cada paciente en particular^(6,11,24).

Aspectos relevantes en el tratamiento respiratorio en las atrofas musculares espinales (figura 3)

La utilización de oxígeno exacerba el fallo ventilatorio al aumentar la SaO₂ en forma artificial y alterar el control respiratorio a nivel del sistema nervioso central (SNC), dando como resultado el empeoramiento de la hipercapnia, debido a que la dificultad primaria de dichos pacientes es por la debilidad muscular y el fallo es ventilatorio; no obstante, la aplicación de la oxigenote-

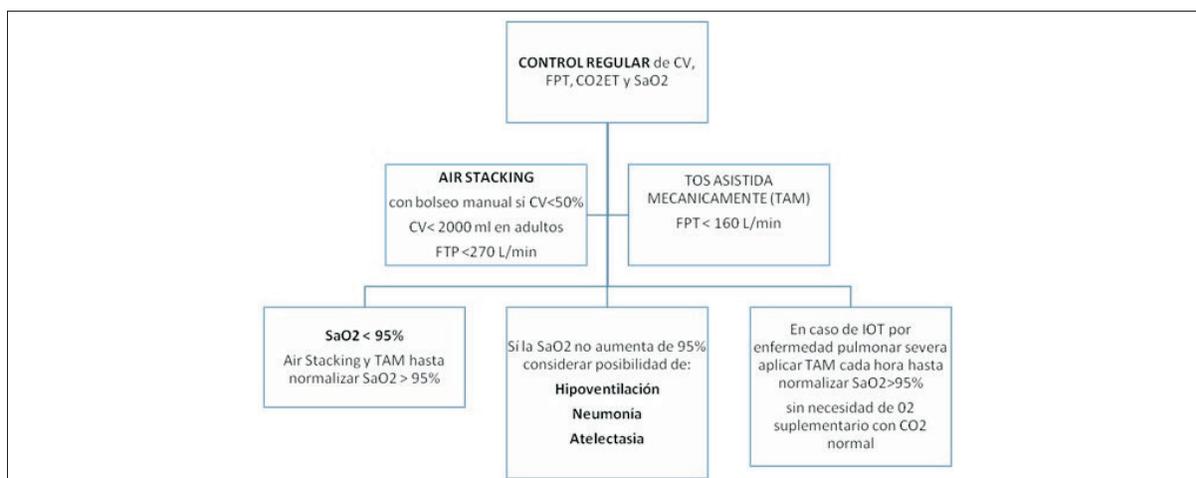


Figura 3. Pautas de la rehabilitación respiratoria en atrofia espinales..

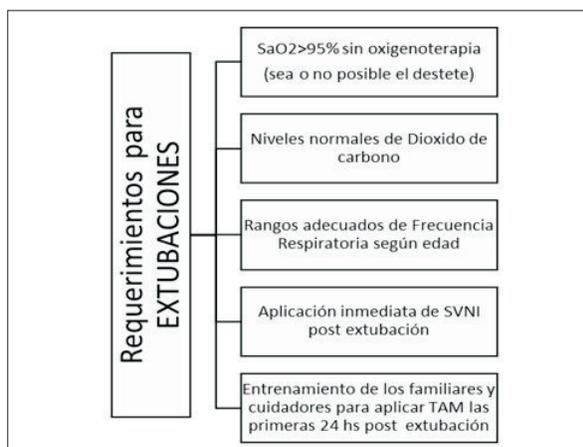


Figura 4. Pautas para extubación en atrofia espinales.



Figura 5. Hipoventilación crónica y manejo de la disfagia.

rapia es útil en los casos de fallos respiratorios agudos hasta revertir la hipoxia pulmonar tisular.

Esto generalmente sucede durante las infecciones respiratorias tales como las neumonías, donde el fallo es respiratorio por alteraciones pulmonares intrínsecas o de las vías aéreas y la descompensación es aguda, con deterioro de los gases sanguíneos arteriales y consecuente disminución del pH sanguíneo a niveles inferiores a 7.25, produciéndose un aumento de la resistencia vascular pulmonar con alteraciones de la ventilación-perfusión o una hipoxia pulmonar tisular. Además, en estos casos los músculos respiratorios pueden fatigarse más y la acumulación de secreciones puede ser mayor, siendo insuficientes los medios no invasivos de tratamiento hasta que se resuelva la patología pulmonar^(7,17-19).

Complicaciones de la traqueostomía: las complicaciones incluyen del 8% al 65% de incidencia de estenosis traqueal, fístula traqueoesofágica y aumento de aspiración de la comida, hemorragia, bronquitis crónica purulenta, formación de granuloma en la vía aérea subglótica, colonización e infecciones traqueobronquiales, sinusitis, parálisis de la cuerda vocal, estenosis laríngea, disfunción de los músculos hipofaríngeos y colapso de las vías aéreas (traqueobroncomalacia). La no utilización de traqueostomía facilita el destete del ventilador y mejora la calidad de vida. Además, las funciones de la musculatura inspiratoria y espiratoria pueden suplirse incluso en pacientes con 0 ml de CV con el SVNI. Para evitar la traqueostomía lo más importante es el SVNI en forma continua y el uso de la TAM^(6,7,11) (figuras 4 y 5).

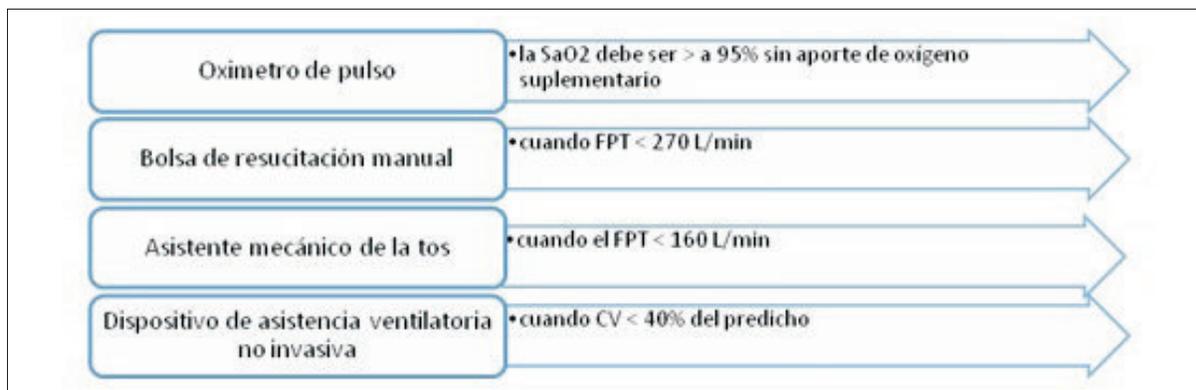


Figura 6. Dispositivos necesarios para el manejo respiratorio en el hogar.

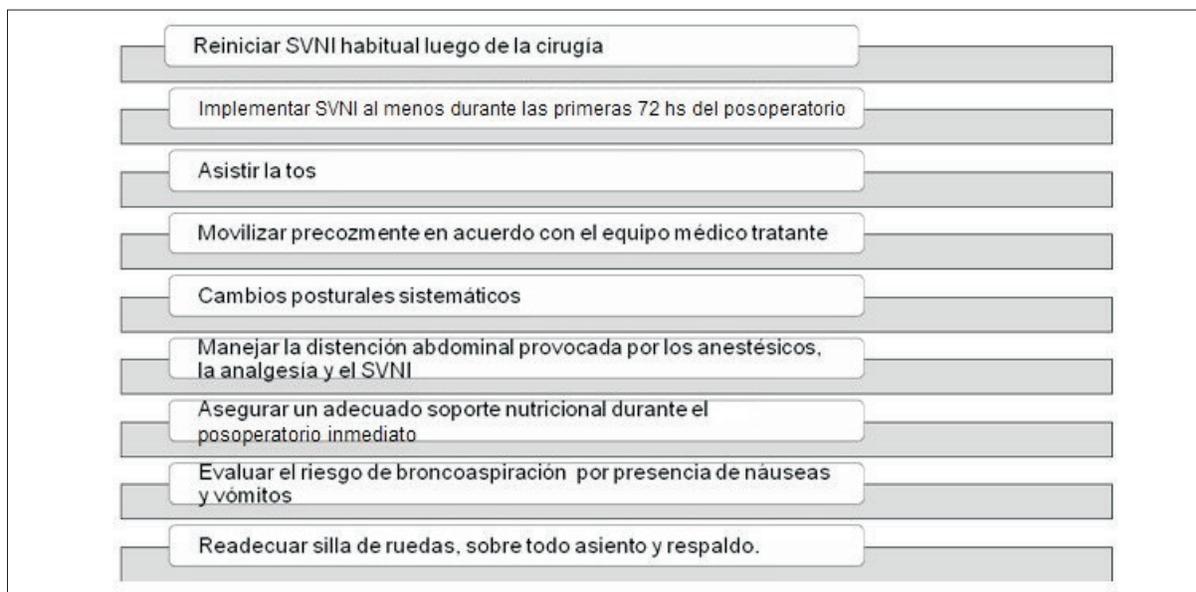


Figura 7. Objetivos terapéuticos prequirúrgicos en artrodesis de columna.

El SVNI: debe asistir directamente al músculo, por lo tanto la entrega de presión positiva continua en las vías aéreas (CPAP) y las modalidades de binivel de presión (BiPAP) a bajos niveles de intensidad o *low span pressure* (< a 18 cmH₂O), no son considerados como soportes ventilatorios y no son útiles para pacientes con insuficiencia ventilatoria por fallo de los músculos de la bomba respiratoria que necesitan de un soporte ventilatorio completo, como es la condición de los pacientes con AME con pobre o sin intervalo libre de ventilación (*del inglés ventilatory free breathing ability*). Por otra parte, la ventilación controlada por presión (VCP) tiene la ventaja de facilitar la iniciación del SVNI en infantes, niños o en pacientes que sólo tienen hipoventilación nocturna (figura 6). Sin embargo, muchos de los pacientes con un nivel de comprensión de 5 o más años de edad prefieren la ventilación ciclada por volumen (VCV), en especial durante el

día, ya que les permite el acúmulo de aire a través del *air stacking* o apilamiento de aire^(6,7,11,17-19).

Cifoescoliosis (figura 7)

El ángulo de Cobb mide el grado de angulación de la columna vertebral. Este se calcula midiendo el ángulo que produce la intersección de líneas perpendiculares al plano de la primera y última vértebra que encierran la curvatura anormal de la columna, determinando de esta forma la severidad de la escoliosis. Esta puede ser categorizada en leve: curva < 20°, moderada: 20°-40° y severa > 40°^(26,27).

Los niños con AME tipo 1 y 2 presentan escoliosis en 78% a 100% de los casos, y esta requiere fijar criterios precisos para su manejo y el momento de la corrección quirúrgica con artrodesis, independientemente a qué técnica e instrumentos sean los que se utilicen⁽²⁶⁻²⁸⁾.

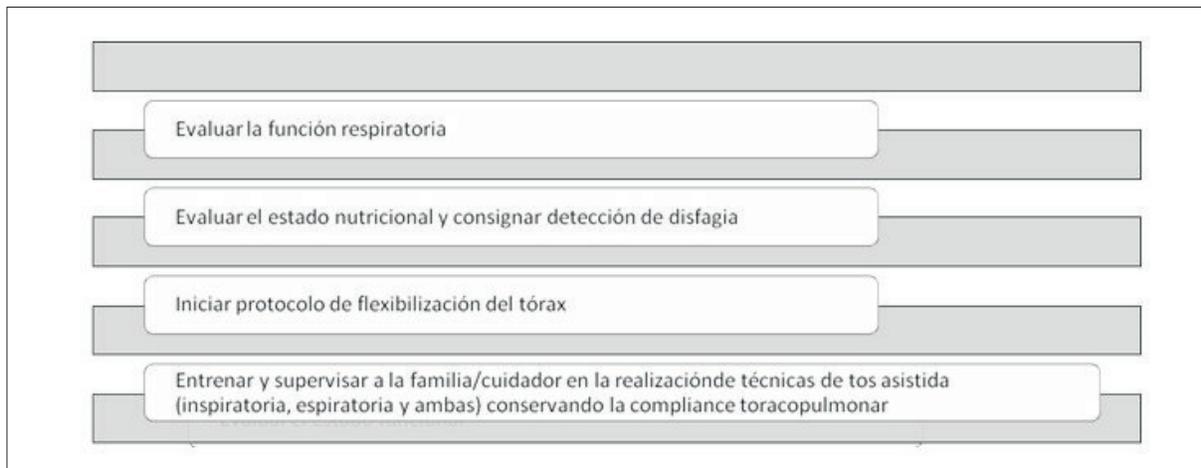


Figura 8. Objetivos terapéuticos posquirúrgicos en artrodesis de columna.

En ENM de debut temprano, como AE tipo 2, en que se observan angulaciones antes de los 4 años de edad, son un desafío adicional. Todos los pacientes con AME tipo 2 requerirán artrodesis en algún momento de su evolución. Aquellos pacientes que presentan escoliosis significativa entre los 4 y 7 años suelen mantener la flexibilidad suficiente para retardar la artrodesis posterior hasta los 7 y 9 años⁽²⁷⁾.

Hay predominancia de curvas torácicas y dorso-lumbares derechas y lumbares izquierdas. Suelen ser curvas flexibles que pueden acompañarse en menor frecuencia de cifosis. Iniciada la escoliosis, evoluciona de forma rápida, dado que el paciente no tiene la capacidad de la marcha. En el tipo II su inicio es precoz, con una edad media de cuatro años; se suele indicar corsé o asientos moldeados con el objetivo de proporcionar una mayor estabilidad del tronco en el sedente, permitir un uso funcional de sus manos y espera de la cirugía. En el tipo III, la aparición es más tardía y menos constante, y suele coincidir con la etapa de pérdida de marcha. El uso del corsé es controversial; puede ser utilizado para soporte postural, pero no hay evidencia científica suficiente que demuestre el retraso en la progresión de la curva. Si se utilizan, deben ser fabricados con un recorte abdominal, permitiendo la adecuada excursión diafragmática y el acceso a la gastrostomía, si la tiene^(26,27).

El tratamiento quirúrgico es el manejo de elección, no hay consenso en relación con la edad óptima para su realización, como tampoco del rol de las órtesis espinales en su manejo. La corrección quirúrgica de la escoliosis debe ser considerada sobre la base de progresión de la curva, la función pulmonar y madurez ósea. La cirugía de escoliosis en niños con prolongada supervivencia proporciona beneficios en el equilibrio sentado, resistencia y cosmesis^(26,27) (figura 8).

Discusión

La AME es una enfermedad progresiva. En la actualidad existen bases para la intervención con medicación de precisión destinada a potenciar la síntesis de proteína de supervivencia de la motoneurona en pacientes con dos o más copias de SMN2 con el uso rutinario de oligonucleótidos antisentidos intratecales y más recientemente con la incorporación de exoma del SMN1 a través de un vector viral adeno-asociado endovenoso en una sola dosis. Incluso, existen especulaciones respecto al beneficio de tratamientos combinados, en etapa presintomática, en aquellas formas en que el bajo número de copias del SMN2 se relacione a expresiones fenotípicas con debut temprano.

Pese a esto, y al éxito que estas medicaciones de muy alto costo puedan tener en cambiar la expresión clínica de la enfermedad a formas menos severas, los cuidados respiratorios y específicamente los no invasivos son gravitantes en mejorar la sobrevida y la calidad de vida de estos pacientes, con resultados efectivos y eficientes. Aplicables a la totalidad de los pacientes con la colaboración de sus cuidadores.

Por lo que consideramos importante, como equipo multidisciplinario, generar estrategias de intervención para lograr dar una atención oportuna y adecuada según la etapa que se está cursando^(1,3,5,8,26,27,29).

Los pacientes con AME de debut temprano mantienen la indemnidad diafragmática, propia de esta enfermedad, sin presentar insuficiencia respiratoria aguda sobre insuficiencia ventilatoria hasta hacer una infección respiratoria aguda alta. Los altos niveles de dependencia, más aún en quienes tienen ausencia de autonomía ventilatoria, con intervenciones respiratorias insuficientes, sin utilizar regularmente los cuidados respiratorios no invasivos que han sido presenta-

dos, se relaciona con resultados en que los pacientes son frecuentemente traqueostomizados en el medio latinoamericano^(1,21).

Los problemas respiratorios son la primera causa de muerte en ENM, la incapacidad para expulsar de forma efectiva las secreciones lleva a alteraciones de la ventilación alveolar y en la protección de la vía aérea, que constituye la principal causa de morbimortalidad^(11,12,17-19).

Las mediciones funcionales de la CV y PFT, como su relación con la severidad de la expresión fenotípica, que hemos verificado en uno de nuestros centros, son similares con los reportados casi diez años atrás por Bach y colaboradores^(5,13). No hay otros registros reportados en Latinoamérica de estas sencillas evaluaciones, realizables en forma ambulatoria, para pacientes con AME de presentaciones más tempranas y agresivas. De hecho, revisiones recientes referidas a las características clínicas y de los cuidados de estos pacientes, como recomendaciones respiratorias específicas, las obvian completamente^(1,8).

Por lo tanto, las recomendaciones que entregamos en este documento de la evaluación funcional respiratoria y las consecuentes intervenciones en los cuidados respiratorios, no se asocian con lo novedoso de la propuesta, sino con alertar a los profesionales de la salud, vinculados a los cuidados de estos pacientes, como a sus familias, de la importancia de estas mediciones rutinarias, más aún cuando existen recomendaciones de estudios de alto costo, como las polisomnografías, que no aportan en la toma de decisión. A diferencia de la verificación de respiración paradójica y parámetros funcionales que ya hemos descrito, que sí permiten tomar decisiones terapéuticas, como el soporte respiratorio no invasivo y protocolos de tos asistida. Esto resulta muy importante cuando más de la mitad de los pacientes con AME tipo 2 y la totalidad de los pacientes con AME tipo 1 tienen respiración paradójica, presentando internaciones en unidades de cuidados críticos, donde la mayoría tendrán riesgo de ser traqueostomizados^(2,4,5,11,13,17-20).

Las limitaciones de no hacer registros en el seguimiento de los pacientes desde el momento del diagnóstico y contar ocasionalmente sólo con datos de registros transversales impide determinar el momento de la meseta de la CV, que contribuya a aproximarse de mejor manera al deterioro funcional, especialmente el momento de pérdida de la autonomía respiratoria y en consecuencia la dependencia del SVNI^(2,5,17-19).

Otra importante limitación en el seguimiento de los pacientes es no tener estudios de oximetría o CO₂ transcutáneo de tendencia para la valoración no invasiva de la hipoventilación asociada a insuficiencia ventilatoria por falla de bomba, inicialmente presentada durante el sueño⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

Debe considerarse que en los pacientes con AME tipo 1 con pobre esfuerzo tusígeno los registros obtenidos en los flujos exsufados o pico flujo exsufado (PFE) con tos asistida mecánica (Cough assist MIE) son similares a aquellos obtenidos en modelos simulados de insuficiencia respiratoria probando con diferentes programaciones de presiones y tiempos inspiratorios/espíricos. Es así como es posible concluir que cuando el PFE en los pacientes con AME tipo 2 es < 150 LPM y en los pacientes con AME tipo 1 < 100 LPM, éstos tienen una baja capacidad tusígena autónoma. Sin embargo, es notable que en estos infantes dichos flujos resultan funcionales y que pese a que la CV disminuye hasta llegar a 0 ml, los flujos exsufados aumentan, al no existir compromiso de los músculos bulbares por enfermedad de la motoneurona superior. Esto junto a bajos registros de CV, especialmente en aquellos con respiración paradójica, justifica la recomendación de uso de tos asistida mecánica y SVNI a lo menos nocturno en todos ellos, independiente de registros diurnos de SpO₂ y CO₂ espirado⁽³⁰⁻⁴⁵⁾.

Conclusión

Mucho se ha avanzado en el conocimiento molecular del defecto genético de la AME y en potenciales tratamientos que subsanen dicha alteración, particularmente en la última década. No obstante, los cuidados respiratorios no invasivos, descritos hace más de 20 años, siguen siendo sólo parcialmente difundidos entre los pacientes y los proveedores de salud. Estas recomendaciones sintetizan estándares de manejo sobre consideraciones particulares del escenario latinoamericano para el beneficio de la totalidad de los pacientes y sus familias, siendo, a nuestro entender, un aporte para que los profesionales de la salud puedan enfrentar paradigmas tradicionales.

Referencias bibliográficas

1. **Palomino M, Castiglioni C.** Manejo respiratorio en atrofia muscular espinal: Cambio de paradigma en la era de las nuevas terapias específicas. *Rev Chil Pediatr* 2018; 89(6): 685-93.
2. **Bach J.** Management of patients with neuromuscular disease. Philadelphia: Hanley & Belfus, 2004.
3. **Swoboda K, Prior T, Scott C, McNaught T, Wride M, Reyna S, et al.** Natural history of denervation in SMA: relation to age, SMN2 copy number, and function. *Ann Neurol* 2005; 57(5):704-12.
4. **Niranjan V, Bach J.** Noninvasive management of pediatric neuromuscular ventilatory failure. *Crit Care Med* 1998; 26(12):2061-5.
5. **Bach J, Tuccio M, Khan U, Saporito L.** Vital capacity in spinal muscular atrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 2012; 91(6):487-93.

6. **Bach J.** Update and perspective on noninvasive respiratory muscle aids. Part 2: the expiratory aids. *Chest* 1994; 105(5):1538-44.
7. **Bach J, Bravo L.** Soporte respiratorio muscular para evitar el fallo respiratorio y la traqueotomía: ventilación no invasiva y técnicas de tos asistida. *Rev Amer Med Respir* 2013; 13(2):71-83.
8. **Finkel R, Bertini E, Muntoni F, Mercuri E.** 209th ENMC International Workshop: Outcome Measures and Clinical Trial Readiness in Spinal Muscular Atrophy 7-9 November 2014, Heemskerk, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 2015; 25(7):593-602.
9. **Bach J, Alba A.** Management of chronic alveolar hypoventilation by nasal ventilation. *Chest* 1990; 97(1):52-7.
10. **Bach J, Rajaraman R, Ballanger F, Tzeng A, Ishikawa Y, Kulesa R, et al.** Neuromuscular ventilatory insufficiency: effect of home mechanical ventilator use v oxygen therapy on pneumonia and hospitalization rates. *Am J Phys Med Rehabil* 1998; 77(1):8-19.
11. **Bach J, Gupta K, Reyna M, Hon A.** Spinal muscular atrophy type 1: Prolongation of survival by noninvasive respiratory aids. *Pediatr Asthma Allergy Immunol* 2009; 22(4):151-61.
12. **Simonds A.** Respiratory support for the severely handicapped child with neuromuscular disease: ethics and practicality. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28(3):342-54.
13. **Giménez G, Prado F.** Clasificación de sub-tipos de atrofia muscular espinal tipo 1 y 2 según capacidad vital y evaluaciones respiratorias específicas. *Med Clín Soc* 2019; 3(3):73-81.
14. **Chiswick M, Milner R.** Crying vital capacity. Measurement of neonatal lung function. *Arch Dis Child* 1976; 51(1):22-7.
15. **Dugdale A, Moeri M.** Normal values of forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume (FEV 1-0), and peak flow rate (PFR) in children. *Arch Dis Child* 1968; 43(228):229-34.
16. **Ferris B, Smith C.** Maximum breathing capacity and vital capacity in female children and adolescents. *Pediatrics* 1953; 12(4):341-52.
17. **Salinas P, Prado F, Pinchak C, Herrero M, Giménez G, García C, et al.** Cuidados respiratorios para pacientes con enfermedades neuromusculares. *Neumol Pediatr* 2017; 12(3):103-13.
18. **Giménez G, Prado F, Herrero M, Bach J.** Alternativas de tratamiento en pacientes con patologías neuromusculares y afecciones respiratorias. *An Fac Cienc Méd (Asunción)* 2017; 50(2):79-88.
19. **Pinchak C, Salinas P, Prado F, Herrero M, Giménez G, García C, et al.** Actualización en el manejo respiratorio de pacientes con enfermedades neuromusculares. *Arch Pediatr Urug* 2018; 89(1):40-51.
20. **Bach J, Gonçalves M, Hamdani I, Winck J.** Extubation of patients with neuromuscular weakness: a new management paradigm. *Chest* 2010; 137(5):1033-9.
21. **Castiglioni C, Levicán J, Rodillo E, Garmendia M, Díaz A, Pizarro L, et al.** Atrofia muscular espinal: caracterización clínica, electrofisiológica y molecular de 26 pacientes. *Rev Méd Chile* 2011; 139(2):197-204.
22. **Bach J, Saporito L, Shah H, Sinquee D.** Decanulation of patients with severe respiratory muscle insufficiency: efficacy of mechanical insufflation-exsufflation. *J Rehabil Med* 2014; 46(10):1037-41.
23. **Bach J, Sinquee D, Saporito L, Botticello A.** Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation in extubating unweanable subjects with restrictive pulmonary disorders. *Respir Care* 2015; 60(4):477-83.
24. **Morel Y, Giménez G.** Efectividad de la tos en pacientes con enfermedad neuromuscular atendidos en el Hospital de Clínicas-San Lorenzo. *Med Clín Soc* 2019; 3(1):14-8.
25. **Bach J, Giménez G, Chiou M.** Mechanical in-exsufflation-expiratory flows as indication for tracheostomy tube decannulation: case studies. *Am J Phys Med Rehabil* 2019; 98(3):e18-e20.
26. **Prado F, Salinas P, García C.** Recomendaciones para la evaluación quirúrgica de la escoliosis en niños con enfermedad neuromuscular. *Neumol Pediatr* 2010; 5(2):67-73.
27. **Mullender M, Blom N, De Kleuver M, Fock J, Hitters W, Horemans A, et al.** A Dutch guideline for the treatment of scoliosis in neuromuscular disorders. *Scoliosis* 2008; 3:14.
28. **Mesfin A, Sponseller P, Leet A.** Spinal muscular atrophy: manifestations and management. *J Am Acad Orthop Surg* 2012; 20(6):393-401.
29. **Monges S, De Castro F, Mozzoni J, Aguerre V, Palumbo C, Gravina P, et al.** GAP 2019: manejo de la Atrofia Muscular Espinal. Buenos Aires: Hospital Garrahan, 2019. Disponible en: https://www.garrahan.gov.ar/images/intranet/guias_atencion/GAP_2019_-_MANEJO_AME_-_VERSION_FINAL.pdf. [Consulta: 10 octubre 2020].
30. **Chng S, Wong Y, Hui J, Wong H, Ong H, Goh D.** Pulmonary function and scoliosis in children with spinal muscular atrophy types II and III. *J Paediatr Child Health* 2003; 39(9):673-6.
31. **Ishikawa Y, Bach J.** Physical medicine respiratory muscle aids to avert respiratory complications of pediatric chest wall and vertebral deformity and muscle dysfunction. *Eur J Phys Rehabil Med* 2010; 46(4):581-97.
32. **Tsiligiannis T, Grivas T.** Pulmonary function in children with idiopathic scoliosis. *Scoliosis* 2012; 7(1):7.
33. **Buu M.** Respiratory complications, management and treatments for neuromuscular disease in children. *Curr Opin Pediatr* 2017; 29(3):326-33.
34. **Prado F, Godoy MA, Godoy M, Boza M.** Ventilación no invasiva como tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda en Pediatría. *Rev Méd Chile* 2005; 133(5):525-33.
35. **Aguirre V.** Consenso de cuidados respiratorios en enfermedades neuromusculares en niños: resumen ejecutivo. *Arch Argent Pediatr* 2014; 112(5):476-7.
36. **De Vito E, Suárez A.** Evaluación y técnicas para mejorar la capacidad tusígena en pacientes neuromusculares. *Rev Argent Med Respir* 2006; 6(3):152-3.
37. **Bento J, Gonçalves M, Silva N, Pinto T, Marinho A, Winck J.** Indicaciones y cumplimiento con la insuflación-exuflación mecánica domiciliaria en pacientes con enfermedades neuromusculares. *Arch Bronconeumol* 2010; 46(8):420-5.
38. **Bach J.** Noninvasive respiratory management of patients with neuromuscular disease. *Ann Rehabil Med* 2017; 41(4):519-38.

39. **Modi H, Suh S, Hong J, Park Y, Yang J.** Surgical correction of paralytic neuromuscular scoliosis with poor pulmonary functions. *J Spinal Disord Tech* 2011; 24(5):325-33.
40. **Finkel R, Mercuri E, Meyer O, Simonds A, Schroth M, Graham R, et al.** Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. *Neuromuscul Disord* 2018; 28(3):197-207.
41. **Finkel R, Mercuri E, Darras B, Connolly A, Kuntz N, Kirschner J, et al.** Nusinersen versus sham control in infantile-onset spinal muscular atrophy. *N Engl J Med* 2017; 377(18):1723-32.
42. **Mendell J, Al-Zaidy S, Shell R, Arnold W, Rodino L, Prior T, et al.** Single-dose gene-replacement therapy for spinal muscular atrophy. *N Engl J Med* 2017; 377(18):1713-22.
43. **Álvarez K, Suárez B, Palomino M, Hervias C, Calcagno G, Martínez M, et al.** Observations from a nationwide vigilance program in medical care for spinal muscular atrophy patients in Chile. *Arq Neuropsiquiatr* 2019; 77(7):470-7.
44. **Bianchi C, Baiardi P.** Cough peak flows: standard values for children and adolescents. *Am J Phys Med Rehabil* 2008; 87(6):461-7.
45. **Hov B, Andersen T, Toussaint M, Fondenes O, Carlsen K, Hovland V.** Optimizing expiratory flows during mechanical cough in a pediatric neuromuscular lung model. *Pediatr Pulmonol* 2020; 55(2):433-40.

Correo electrónico:
gicren.cuidadosrespiratorios@gmail.com

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa.

Gloria Giménez ORCID 0000-0001-7405-2848, Francisco Prado ORCID 0000-0002-1474-5228, Celia Bersano ORCID 0000-0002-8727-990X, Hiromi Kakisu ORCID 0000-0001-5321-5011, María Victoria Herrero ORCID 0000-0003-4046-5104, Ana Lucía Manresa ORCID 0000-0002-5957-1778, Damián Pronello ORCID 0000-0003-1076-4955, Pamela Salinas ORCID 0000-0003-3174-1429, Juan Carlos Morales ORCID 0000-0003-4855-649X, Montserrat Gutiérrez ORCID 0000-0003-1235-7261, Silvia Guillén ORCID 0000-0001-6475-3501, Silvia Aravena ORCID 0000-0003-1628-3386, Pedro Morales ORCID 0000-0001-9881-9222, Gustavo Moscoso ORCID 0000-0003-3651-2422, Valeria Oviedo ORCID 0000-0001-6792-904X, Carlos Valdebenito ORCID 0000-0001-6112-2755, Débora Núñez ORCID 0000-0002-2562-9927, Shirley Galeano ORCID 0000-0001-7347-0650, John Bach ORCID 0000-0002-4964-665X, Catalina Pinchak ORCID 0000-0001-7957-6341
