CUIDADOS RESPIRATORIOS DE LOS PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL

RESPIRATORY CARE APPROACH FOR PATIENTS WITH SPINAL MUSCULAR ATROPHY

Klga. Gloria Giménez Y. ¹, Dr. Francisco Prado A. ², Klga. Celia Bersano ³, Klga. Hiromi Kakisu P. ⁴; Klga. María Victoria Herrero ^{5,6}, Klga. Ana Luisa Manresa ⁷, Dr. Damián Pronello ⁸, Lic. Pamela Salinas F. ⁹, Klgo. Juan C. Morales S. ¹⁰, Klga. Montserrat Gutiérrez P. ¹¹, Klga. Silvia Guillén T. ¹, Klga. Silvia Aravena M. ², Klgo. Pedro Morales C. ², Dr. Gustavo Moscoto G. ², Dra. Valeria Oviedo C. ², Dr. Carlos Valdebenito P. ², Dra. Débora Núñez ¹³, Dra. Shirley Galeano ¹⁴, Dr. John Robert Bach ¹⁵

Grupo Iberoamericano de Cuidados Respiratorios en Enfermedades Neuromusculares
gicren.cuidadosrespiratorios@gmail.com

- 1.- Departamento de Rehabilitación Cardiorespiratoria. Carrera de Kinesiología y Fisioterapia. Hospital de Clínicas de San Lorenzo, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.
- 2.- Departamento de Pediatría Campus Centro Universidad de Chile, Servicio de Pediatría Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago, Chile.
- 3.- Terapia y Rehabilitación Respiratoria Gospa. Centro de Rehabilitación Neurológica Infantil. Córdoba, Argentina.
- 4.- Servicio de Terapia Física, Instituto Nacional de Rehabilitación Psicosfísica del Sur. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Privado de Comunidad. Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina.
- 5.- Unidad de Internación de Kinesiología y Fisiatría. Hospital Petrona Villegas de Cordero, San Fernando, Argentina.
- 6.- Servicio de Kinesiología, Clínica Zabala - Swiss Medical Group. Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
- 7.- Hospital Dr Humberto Notti. Mendoza. Argentina.
- 8.- Servicio de Neumonología Infantil, Área de Ventilación no Invasiva. Hospital Alexander Fleming, Mendoza, Argentina.
- 9.- MV Clinical HealthCare, Homecare, Santiago, Chile.
- 10.- Hospital Clínico Universitario, Venezuela. Caracas.
- 11.- Instituto de Cardiología Preventiva. San Juan del Río. México.
- 12.- CRENADECER. Montevideo. Uruguay.
- 13.- Departamento de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital de Clínicas de San Lorenzo. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción.
- 14.- Cátedra y Servicio de Neumología. Hospital de Clínicas de San Lorenzo. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción.
- 15.- Rutgers - New Jersey Medical School, University Hospital, Newark, NJ, USA.

ABSTRACT

Spinal Muscular Atrophy (SMA) is a disease of the anterior horn of the spinal cord, which causes muscle weakness that leads to a progressive decrease in vital capacity and diminished cough flows. Respiratory morbidity and mortality are a function of the degree of respiratory and bulbar-innervated muscle. The former can be quantitated by the sequential evaluation of vital capacity to determine the lifetime maximum (plateau) and its subsequent rate of decline, progressing to ventilatory failure. SMA types 1 and 2 benefit from non-invasive respiratory care in early childhood and school age, improving quality and life expectancy. This document synthesizes these recommendations with special reference to interventions guided by stages that include air stacking, assisted cough protocols, preparation for spinal arthrodesis and non-invasive ventilatory support, even in those patients with loss of respiratory autonomy, minimizing the risk tracheostomy. Failure to consider these recommendations in the regular assessment of patients reduces the offer of timely treatments.

Key words: Spinal muscular atrophy, non-invasive ventilation, vital capacity, cough peak flow, assisted cough, non-invasive ventilatory support.

RESUMEN

La Atrofia Muscular Espinal (AME) es una enfermedad genética del asta anterior de la medula espinal, que cursa con debilidad muscular progresiva. La intensidad y precocidad de la debilidad muscular presenta diferentes 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. Los AME tipo 1 y 2, se benefician con cuidados respiratorios no invasivos en la infancia temprana y edad escolar, mejorando la calidad y esperanza de vida. Este documento sintetiza dichas recomendaciones, con especial referencia a intervenciones guiadas por etapas, que incluyan apilamiento de aire, protocolos de tos asistida, preparación para la artrodesis de columna y soporte ventilatorio no invasivo, incluso en aquellos pacientes con pérdida de la autonomía respiratoria, minimizando el riesgo de traqueostomía. La no consideración de estas recomendaciones en la valoración regular de los pacientes resta la oferta de tratamientos oportunos.

Palabras claves: Atrofia muscular espinal, ventilación no invasiva, capacidad vital, pico flujo tosido, tos asistida, soporte ventilatorio no invasivo.

INTRODUCCIÓN

La Atrofia Muscular Espinal (AME) es una enfermedad de la asta anterior de la medula espinal, causada por la síntesis insuficiente de la proteína de supervivencia de las

motoneuronas (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, la presencia de más copias del gen SMN2 permite la producción de mayor cantidad de proteínas SMN funcionales y más leve es la condición. De hecho, las perso-

Correspondencia:

Dr. Damian Pronello
damianpronello@gmail.com

nas con 5 o 6 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)

FISIOPATOLOGÍA DE LA AME

La debilidad muscular puede comprometer a tres grupos fundamentales de músculos respiratorios: los inspiratorios (diafragma, parasternales, escalenos y accesorios de la inspiración); con la consecuente disminución de la capacidad vital. Los espiratorios (intercostales externos y abdominales), generando una tos deficiente y los que inervan las vías aéreas superiores (palatinos, faríngeos, geniogloso), que se expresa en trastornos de la deglución.

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 las vías aéreas 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. (4)

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 (CO_2) u otras anormalidades respiratorias. 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. (4–8)

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. (4,8–11)

La Capacidad Vital (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 1000 ml a los 5 años y 2000 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. (5)

En el caso de la AME tipo 1, dado la variabilidad en la precocidad y severidad de la evolución, se recomienda la definición de subtipos (1A, 1B y 1C) que incluyan la edad de diagnóstico y la presentación clínica, como un continuo de severidad, considerando tipo 1A aquella con síntomas de inicio en las 2 primeras semanas de vida; 1B dentro de los primeros 3 meses y 1C entre los 3 y 6 meses de vida. Esto se relaciona con la severidad del compromiso respiratorio, el que se puede evaluar a través de la medición de la CV, permitiendo una orientación pronóstica y oportunidad de intervenir. (5,6,9)

Los pacientes con AME tipo 1A y 1B 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, se relacionan con la existencia de respiración paradójica, signo clínico que guarda estrecha relación con la intensidad de la debilidad de los músculos inspiratorios y una relativa preservación de la función diafragmática. (4,12–15)

Después de los 6 meses de edad los niños con AME 1 (subtipos B, C) tienden a desarrollar insuficiencia respiratoria aguda (IRA) como resultado de infecciones respiratorias recurrentes 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 puede ser extubado exitosamente a soporte ventilatorio no invasivo (SVNI) (Tabla 1). (2,4,16–20)

Tabla 1. Protocolo simplificado de extubación en AME

Pautas para extubación en Atrofias Espinales
1- $\text{SaO}_2 \geq 95\%$ sin oxigenoterapia (sea o no destetables)
2- Niveles normales de CO_2
3- Rangos normales de frecuencia respiratoria según rango etario
4- Aplicación inmediata de post extubación de SVNI
5- Entrenamiento de los familiares y cuidadores para aplicar TAM las primeras 24 h post extubación.

SaO_2 : saturación de oxígeno, SVNI: soporte ventilatorio no invasivo, TAM: tos asistida mecánicamente.

ENFOQUE TERAPÉUTICO DE LAS ALTERACIONES RESPIRATORIAS EN LAS ATROFIAS MUSCULARES ESPINALES (AMES)

Dentro del enfoque del tratamiento de las afecciones respiratorias (Tabla 2) 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). 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. (17)

Las técnicas de SVNI tienen el fin de prevenir la insuficiencia respiratoria y el fallo ventilatorio. El SVNI es aplicado siguiendo pautas relacionadas con el mejoramiento en la funcionalidad del aparato respiratorio, aspiración de secreciones, tos asistida mecánica con compresión manual y apilamiento de aire. Pudiendo realizarlo incluso en el hogar. (4,12,15,20–23)

Tabla 2. Recomendaciones para el manejo respiratorio

Pautas de la rehabilitación respiratoria en Atrofas Espinales
1- Control regular de: CV, FPT, CO ₂ ET y SaO ₂
2- Introducir técnica de apilamiento de aire (Air Stacking) con boleo manual cuando: • La CV sea < al 50% de lo predicho o ≤ a 2000 ml en adultos   • FPT sea < a 270 L/m
3- Introducir TAM cuando FPT sea ≤ a 160 L/m.
4- Cuando la SaO ₂ sea < a 95%: Usar técnicas de apilamiento de aire y TAM hasta normalizar SaO ₂ ≥ 95%. Si no es posible, considerar: hipoventilación, enfermedad pulmonar, neumonía o atelectasia
5- En el caso de intubación por enfermedad pulmonar severa aplicar TAM cada hora hasta normalizar SaO ₂ ≥ a 95% sin necesidad de O ₂ suplementario con CO ₂ normal
6- Requerimiento para extubaciones   • SaO₂ ≥ 95% sin oxigenoterapia (sea o no posible el destete)   • CO₂ normal   • FR normal, según rango etario   • Aplicación inmediata de SVNI post extubación
6- En presencia de hipoventilación alveolar crónica sintomática: • Indicar SVNI nocturno   • Progreso gradual a SVNI diurno según requerimiento
7- Gastrostomía precoz: Evita broncoaspiraciones y complicaciones con riesgo vital

CV: capacidad vital, FPT: flujo pico tosido, CO₂ET: CO₂ final espirado, SaO₂: saturación de oxígeno, TAM: tos asistida mecánicamente, FR: frecuencia respiratoria, SVNI: soporte ventilatorio no invasivo.

Indicaciones del soporte respiratorio en las AMEs

Para la aplicación de SVNI se recomienda la ventilación a volumen controlado (VCV) modalidad asistido/controlado (A/C) de 800 a 1500 ml, volumen corriente (VC) de 13-15 ml por kilo, con *Expiratory Positive Airway Pressure/ Positive Expiratory End Pressure* (PEEP/EPAP) de 0 cm de H₂O para adolescentes y adultos. Esto según un seguimiento de casos por más de 40 años por Bach et al. A los usuarios se les deja elegir el volumen corriente y frecuencia respiratoria deseada según variaciones fisiológicas. (4,15,20,24-27)

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 con una presión preestada 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 2 dos niveles (binivel) es importante, dado que estos equipos para impedir la recirculación de CO₂ necesitan un EPAP mínimo de 4 cm de H₂O, usar presiones diferenciales altas, no menores de 15 a 18 cm H₂O (*high span*) para lograr una ventilación apropiada y un buen desarrollo del tórax. (2,8,10-12,17-19)

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 cinco dispositivos especiales (Tabla 3), los cuales con el entrenamiento adecuado permiten tomar mediciones según el grado de compresión del niño. La CV y la tos inducida puede ser evaluada en lactantes. (28-30)

Tabla 3. Dispositivos para el estudio de la función ventilatoria

Parámetros específicos de evaluación	Elementos de evaluación
1- CO ₂ ET	1- Capnógrafo.
2- CV y CMI	2- Respirómetro / Espirómetro.
3- FPE y FPT	3- Flujómetro.
4-Flujo Espiratorio medido por el Insuflador/Exsuflador Mecánico de la tos. (Cough assist MIE)	4- Insuflador/Exsuflador Mecánico de la tos con medidor de flujo espiratorio.
5- SaO ₂	4- Oxímetro de pulso.

CO₂ET: Dióxido de Carbono final espirado, CV: Capacidad Vital, CMI: Capacidad Máxima de Insuflación, FPE: Flujo pico espiratorio, FPT: Flujo pico tosido, SaO₂: Saturación arterial de oxígeno.

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 al 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 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. (8,10,11,17–19)

El flujo pico tosido (FPT) 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/min se considera muy bajo. Para conseguir una tos efectiva son requeridos flujos de entre 270 a 300 L/m pudiendo ser la misma espontánea o asistida manualmente (*air stacking* + aceleración del flujo espiratorio con presiones manuales). (7,17–19)

Cuando el flujo espiratorio medido por el Insuflador/Exsuflador Mecánico de la tos esta sobre 150 L/m se puede realizar la decanulación, sea o no el paciente dependiente de ventilación mecánica. Cuando este valor es menor de 110 L/min no se puede realizar la decanulación. En bebés y niños pequeños que dependen del ventilador y están traqueostomizados no se realiza la decanulación. (31)

La utilización del oxímetro de pulso facilita la introducción del soporte ventilatorio no invasivo (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 $\text{SaO}_2 \geq 95\%$ es un criterio altamente primordial para la decanulación o extubación de estos pacientes. (20)

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 complementado con 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 normal es inefectiva para prevenir las neumonías y puede llevar al fracaso respiratorio agudo. En el caso de las AMEs donde la debilidad muscular es marcada incluyendo a los músculos respiratorios, se recomienda combinar la asistencia manual con la tos asistida mecánica (TAM), que entrega insuflaciones profundas seguidas inmediatamente de exuflaciones profundas. (7,12,24)

Un tratamiento de TAM consiste en realizar cerca de cinco ciclos seguidos por un corto periodo de respiración normal o uso del ventilador para evitar hiperventilación. Las presiones de insuflación y exuflación van de ± 50 a 60 cm de H_2O por la boca o por boca y nariz (interface oronasal) o a ± 60 a 70 cm de H_2O por cualquier tubo invasivo de las vías aéreas. Para los lactantes son usadas las mismas presiones, pero ellos respiran tan rápido que para coordinar la insuflación y exuflación con el ritmo respiratorio, se debe usar el *Cough-Track*™ o el E70 *CoughAssist*™ utilizado para que el lactante gatille la máquina. (7,12,24)

Aspectos relevantes en el tratamiento respiratorio en las AMEs

- La utilización de Oxígeno: exacerba el fallo ventilatorio al aumentar la SaO_2 en forma artificial y alterar el control respiratorio a nivel del 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 oxigenoterapia es útil en los casos de fallos respiratorios agudos hasta revertir la hipoxia pulmonar tisular. (6,17–19)
- Complicaciones de la traqueotomía: Las complicaciones propias de la traqueotomía se presentan del 8 al 65% de los pacientes. La no utilización de traqueotomía 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. (7,8,12)
- El SVNI: Debe asistir directamente al músculo, por tanto, la entrega de presión positiva continua en las vías aéreas (CPAP) y las modalidades de bi-nivel de presión (BiPAP) a bajos niveles de intensidad o “*low span pressure*” (PS menor a 18 cm H_2O) no son útiles. (7,8,12,17–19)

Cifoescoliosis

Los niños con AME tipo 1 y 2 presentan escoliosis en el 100 a 78% de los casos, y esta requiere fijar criterios precisos para su manejo y el momento de la corrección quirúrgica con atrodesis, independiente a que técnica e instrumentos sean los que se utilicen. (26,27)

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 utiliza deben ser fabricados con un recorte abdominal, permitiendo la adecuada excursión diafragmática y acceso a la gastrostomía si la tiene. El tratamiento quirúrgico siempre será el de elección. (32)

Los objetivos terapéuticos pueden dividirse en dos etapas. Por un lado, tenemos aquellos correspondientes a la etapa preoperatoria y por otro lado aquellos dirigidos a la etapa posterior a la realización de la cirugía.

En la etapa preoperatoria, se deberá realizar una evaluación integral que incluya, el estado funcional, la función respiratoria y deglución. Además de comenzar con protocolos de flexibilización de tórax. Así como comenzar el entrenamiento en SVNI, con *air stacking*, tos asistida mecánica y VNI. (26,30,31,33)

En la etapa posoperatoria inmediata reiniciaremos el SVNI continuo, para luego continuar con la retirada progresiva a soporte ventilatorio nocturno. Algunos pacientes requieren SVNI durante 3, 6 o 9 meses, o más hasta recuperar la musculatura. Es importante el soporte nutricional y readecuar la silla de ruedas una vez estabilizado el paciente. (29,34,35)

DISCUSIÓN

La atrofia muscular espinal es una enfermedad progresiva en que actualmente existen bases para la intervención con medicación farmacológica específica. 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. (1,32,33)

Pese 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. Pese al reconocimiento de que la AME de debut precoz debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de los infantes con hipotonía (*Floppy infants*), la mayoría de los pacientes con AME Tipo 1 son diagnosticados después de los 5 meses de vida. En Latinoamérica la detección de la AME es más tardía respecto a otros países de mayor desarrollo económico. Lo que ocurre por falta de métodos de diagnóstico, como son el estudio específico de delección homocigota del exon 7 del gen SMN1 por técnica de PCR-RFLP (*Restriction Fragment Length Polymorphism*) y la cuantificación del número de copias de genes SMN1 y SMN2 a través de técnicas de MLPA (*multiplex ligation dependent probe amplification*). Con consecuente deficiencia en el tratamiento integral referente a los cuidados estándares tanto respiratorios como ortopédicos del raquis y a la reciente oportunidad para tratamientos farmacológicos que pueden variar la historia natural de la enfermedad. (1,3,26,27,29,33,34,36)

Los problemas respiratorios son la primera causa de muerte en ENM. La incapacidad para expulsar de forma efectiva las secreciones, llevan a alteraciones de la ventilación alveolar y de la protección de la vía aérea, lo que constituye la principal causa de morbilidad. (12,13,17–19)

La relación de las mediciones funcionales de la CV y PFT con la severidad de la expresión fenotípica, ha sido observada en uno de nuestros centros y son similares con lo reportado casi 10 años atrás por Bach et al. (5) No hay otros registros reportados en Latinoamérica de estas sencillas evaluaciones, realizables en forma ambulatoria, para pacientes con AME de presentación temprana y agresiva. De hecho, revisiones recientes en Chile, referidas a las características clínicas y de los cuidados de estos pacientes, las obvian completamente. (1,4–6,34)

Nuestras recomendaciones son para 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 la polisomnografía, que no aportan en la toma de decisión. A diferencia de la

verificación de respiración paradójica y parámetros específicos de menor complejidad (Tabla 3), que sí permiten tomar decisiones terapéuticas como el SVNI 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 traqueotomizados. (1,2,4,6,17–19)

Los pacientes con AME Tipo 2 que corresponden al subtipo B, no presentan complicaciones respiratorias severas en forma precoz, sin embargo, dichos pacientes si son manejados insuficientemente y sin el abordaje quirúrgico oportuno de la escoliosis, también tienen un impacto desfavorable en sobrevida y calidad de vida.

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. (2,7,25)

Otra importante limitación en el seguimiento de los pacientes es no tener estudios de oximetría 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)

Cuando el pico flujo exhalado (PEF) o *Cough assist MIE* (Insuflador/Exsuflador Mecánico de la tos) en los pacientes con AME tipo 2 es < 150 LPM indica una baja capacidad tusígena, que debe ser optimizada con la programación del equipo. En los pacientes con AME tipo I, valores <100 LPM suelen ser efectivos y van aumentando a lo largo de la vida. Esto junto a bajos registros de CV, especialmente en aquellos con respiración paradójica, justifica la recomendación de uso de TAM y SVNI a lo menos nocturno, independiente de los registros diurnos de SpO₂ y CO₂ espirado. (6,17–19,25,33)

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 a través de dispositivos de uso domiciliario (Tabla 4), 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 BIBLIOGRAFICAS

- Palomino MA, Castiglioni C. Respiratory care in spinal muscular atrophy in the new therapeutic era. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2018 [citado 10 de octubre de 2020];89(6):685-93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30725056/>
- Bach JR. Management of patients with neuromuscular disease. 1 ed. Philadelphia: Hanley & Belfius; 2004. 350 p.
- Swoboda KJ, Prior TW, Scott CB, McNaught TP, Wride MC, Reyna SP, et al. Natural history of denervation in SMA: Relation to age, SMN2 copy number, and function. *Ann Neurol*. 2005;57(5):704-12.
- Niranjan V, Bach JR. Noninvasive management of pediatric neuromuscular ventilatory failure. *Crit Care Med*. 1998;26(12):2061-5.
- Bach JR, Tuccio MC, Khan U, Saporito LR. Vital capacity in spinal muscular atrophy. *Am J Phys Med Rehabil*. 2012;91(6):487-93.
- Giménez GC, Prado-atlagic FJ. Clasificación de sub-tipos de atrofia muscular espinal tipo 1 y 2 según capacidad vital y evaluaciones respiratorias específicas. *Med Clínica y Soc*. 2019;3(3):73-81.
- Bach JR. Update and perspective on noninvasive respiratory muscle aids: Part 2: The expiratory aids. Vol. 105, *Chest*. American College of Chest Physicians; 1994. p. 1538-44.
- Bach JR, Bravo Quiroga L, Paz L. Soporte respiratorio muscular para evitar el fallo respiratorio y la traqueotomía: ventilación no invasiva y técnicas de tos asistida. *Rev Argentina Med Respir*. 2013;2:71-83.
- Finkel RS, Mercuri E, Meyer OH, Simonds AK, Schroth MK, Graham RJ, 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.
- Bach JR, Alba AS. Management of chronic alveolar hypoventilation by nasal ventilation. *Chest*. 1990;97(1):52-7.
- Bach JR, Rajaraman R, Ballanger F, Tzeng AC, Ishikawa Y, Kulesa R, et al. Neuromuscular ventilatory insufficiency: Effect of home mechanical ventilator use vs oxygen therapy on pneumonia and hospitalization rates. *Am J Phys Med Rehabil*. 1998;77(1):8-19.
- Bach JR, Gupta K, Reyna M, Hon A. Spinal muscular atrophy type 1: Prolongation of survival by noninvasive respiratory aids. Vol. 22, *Pediatric Asthma, Allergy and Immunology*. Mary Ann Liebert, Inc. publishers 140 Huguenot Street, 3rd Floor New Rochelle, NY 10801-5215 USA; 2009. p. 151-61.
- Simonds AK. Respiratory support for the severely handicapped child with neuromuscular disease: Ethics and practicality. Vol. 28, *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. Semin Respir Crit Care Med; 2007. p. 342-54.
- Chiswick ML, G Milner RD. Crying vital capacity measurement of neonatal lung function. *Arch Dis Child* [Internet]. 1976 [citado 10 de octubre de 2020];51(1):22-7. Disponible en: <http://adc.bmj.com/>
- Dugdale AE, Moeri M. Normal values of forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume (FEV1.0), and peak flow rate (PFR) in children. *Arch Dis Child*. 1968;43(228):229-34.
- Ferris BG, Smith CW. Maximum breathing capacity and vital capacity in female children and adolescents. *Pediatrics*. 1953;12(4):341-52.
- Salinas P, Prado F, Pinchak C, Herrero MV, Giménez GC, García C, et al. Cuidados respiratorios para pacientes con enfermedades neuromusculares. *Neumol Pediatr* [Internet]. 2017;12(3):103-13. Available from: http://www.savallnet.cl/revistas/neumo_ped_julio_2017/#8
- Giménez GC, Prado F, Herrero M V, Bach JR. Alternativas de tratamiento en pacientes con patologías neuromusculares y afecciones respiratorias. *An Fac Cienc Méd*. 2017;50(2):79-88.
- 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.
- Bach JR, Gonçalves MR, Hamdani I, Winck JC. Extubation of patients with neuromuscular weakness: A new management paradigm. *Chest*. 2010;137(5):1033-9.
- Castiglioni C, Levicán J, Rodillo E, Garmendia MA, Díaz A, Pizarro L, et al. Atrofia muscular espinal: Caracterización clínica, electrofisiológica y molecular de 26 pacientes. *Rev Med Chil*. 2011;139(2):197-204.
- Bach JR, Saporito LR, Shah HR, Siqueira D. Decannulation of patients with severe respiratory muscle insufficiency: Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation. *J Rehabil Med*. 2014;46(10):1037-41.
- Bach JR, Siqueira DM, Saporito LR, Botticello AL. Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation in extubating unweanable subjects with restrictive pulmonary disorders. *Respir Care*. 2015;60(4):477-83.
- Morel Y, Gimenez G. Efectividad de la tos en pacientes con Enfermedad Neuromuscular atendidos en el Hospital de Clínicas-San Lorenzo. *Med Clínica y Soc*. 2019;3(1):14-8.
- Bach JR, Giménez GC, Chiou M. Mechanical In-exsufflation-Expiratory Flows as Indication for Tracheostomy Tube Decannulation. *Am J Phys Med Rehabil*. 2019;98(3):E18-20.
- Prado F, Salinas P, García C. Recomendaciones para la evaluación quirúrgica de la escoliosis en niños con enfermedad neuromuscular. *Neumol pediatr* [Internet]. 2010;5(2):67-73. Disponible en <https://famechile.cl/wp-content/uploads/2016/08/recomendacionesEscoliosis.RevNeumoldic2010.pdf>.
- Mullender MG, Blom NA, De Kleuver M, Fock JM, Hitters WMGC, Horemans AMC, et al. A Dutch guideline for the treatment of scoliosis in neuromuscular disorders. Vol. 3, *Scoliosis*. Scoliosis; 2008.
- Mesfin A, Sponseller PD, Leet AI. Spinal muscular atrophy: Manifestations and management. Vol. 20, *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. J Am Acad Orthop Surg; 2012. p. 393-401.
- Monges S, Castro Perez F, Mozzoni J, Aguerre V, Palumbo

- C, Gravina P, et al. Manejo de la Atrofia Muscular Espinal [Internet]. 2019 [citado 10 de octubre de 2020]. Disponible en: http://www.garrahan.gov.ar/images/intranet/guias_atencion/GAP_2019_-_manejo_ame_-_version_final.pdf
30. Chng SY, Wong YQ, Hui JH, Wong HK, Ong HT, Goh DY. 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 JR. 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. Finkel RS, Mercuri E, Darras BT, Connolly AM, Kuntz NL, Kirschner J, et al. Nusinersen versus sham control in infantile-onset spinal muscular atrophy. *N Engl J Med*. 2017;377(18):1723-32.
  33. Mendell JR, Al-Zaidy S, Shell R, Arnold WD, Rodino-Klapac LR, Prior TW, et al. Single-dose gene-replacement therapy for spinal muscular atrophy. *N Engl J Med*. 2017;377(18):1713-22.
  34. Alvarez K, Suarez B, Palomino MA, Hervias C, Calcagno G, Martínez-Jalilie 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.
  35. Bianchi C, Baiardi P. Cough peak flows: Standard values for children and adolescents. *Am J Phys Med Rehabil*. 2008;87(6):461-7.
  36. Hov B, Andersen T, Toussaint M, Fondenes O, Carlsen KCL, Hovland V. Optimizing expiratory flows during mechanical cough in a pediatric neuromuscular lung model. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(2):433-40.