



UGR Universidad
del Gran Rosario

TESINA

presentado para acceder al título de grado de la carrera de
LICENCIATURA EN KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA

Título: “Efectos de la ventilación mecánica no invasiva sobre los trastornos respiratorios del sueño en pacientes pediátricos con enfermedad neuromuscular”.

Autor/es:

Abrate, Ignacio. Nro. de Libreta: 4932

Director/a:

Lic. Accavallo M. Florencia

Fecha de Presentación:

Rosario, 26 de Mayo de 2021.

Firma/s de Autor/es

Agradecimientos

En primer lugar quiero agradecer a mi familia, por acompañarme desde el primer año de cursada de forma incondicional, cuyo apoyo fue imprescindible para llegar hasta esta etapa. A mis amigos de la vida y los que me encontré durante la cursada, quienes me formaron como persona y a mis profesores que me formaron como profesional.

Por último quiero hacer una mención especial a mi directora, Lic. María Florencia Accavallo, por haberme acompañado durante toda esta última etapa aportando su experiencia y conocimiento, las cuales fueron indispensables para la realización de la presente Tesina.

Resumen

Introducción: Las enfermedades neuromusculares son un conjunto de alteraciones que afectan a alguno de los componentes de la unidad motriz. Se estima que entre el 27-62% de los niños con enfermedades neuromusculares padecen de trastornos respiratorios del sueño. Durante el ciclo de sueño, en los pacientes neuromusculares, se produce una disminución del impulso ventilatorio que ocasiona una hipoventilación alveolar y un patrón respiratorio rápido y superficial. Además, se reduce la actividad de los músculos intercostales y la de los accesorios de la respiración, lo que hace que se precise de una mayor contribución diafragmática. Esta pérdida de actividad de los músculos participantes en la respiración condiciona una disminución de la frecuencia respiratoria, lo que facilita que muchas unidades alveolares se sitúen por debajo de su volumen de cierre, esto conlleva a una alteración en la relación entre la ventilación y la perfusión pulmonares. La implementación de ventilación no invasiva permitiría el reposo de los músculos respiratorios, los cuales se encontrarían en estado de fatiga, y su recuperación, con la consecuente mejoría de la función muscular, de la ventilación y de los gases arteriales durante el día. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica, mediante la búsqueda de artículos científicos en las bases de datos PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Biblioteca de Ciencia Y Tecnología del MinCyT, y Cochrane. Fueron tomados en cuenta aquellos artículos que presenten fecha de publicación entre los últimos 15 años (2005-2020). **Resultados:** La estrategia de búsqueda bibliográfica arrojó un total de 934 artículos, todos ellos con fecha de publicación entre el año 2005 y 2020. Luego de analizar los títulos y resúmenes de cada uno y aplicar los criterios de selección, finalmente se tuvieron en cuenta un total de 8 artículos. **Conclusión:** La ventilación no invasiva demuestra lograr un efecto positivo sobre los trastornos respiratorios del sueño y sus complicaciones, en pacientes pediátricos con enfermedad neuromuscular. Es necesario el desarrollo de estudios con un mayor número de pacientes y una mejor calidad metodológica para obtener resultados fiables y esclarecedores respecto al tema en cuestión.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	4
II.a Objetivo General:	4
II.b Objetivos específicos:	4
III. MARCO TEÓRICO	5
III.a) Enfermedades neuromusculares.	5
III.a.1) Etiología y epidemiología.	5
III.a.2) Clasificación.	6
III.b) Complicaciones respiratorias en las enfermedades neuromusculares.	6
III.b.1) Mecánica ventilatoria normal.	6
III.b.2) Desventajas ventilatorias en el niño.	7
III.b.3) Fisiopatología.	7
III.b.4) Evaluación clínica y exploración de la función respiratoria.	9
III.c) Trastornos respiratorios del sueño en pacientes con enfermedad neuromuscular.	11
III.c.1) Clasificación.	11
III.c.2) Sueño normal y su relación con la función respiratoria.	12
III.c.3) Fisiopatología.	13
III.c.4) Evaluación y Diagnóstico.	14
III.c.4.1) Estudios nocturnos.	15
III.c.4.2) Estudios diurnos.	18
III.c.5) Efectos de los trastornos respiratorios del sueño.	19
III.c.5.1) Consecuencias neurocognitivas.	19
III.c.6) Tratamiento.	19
III.d) Ventilación no invasiva	20
III.d.1) Indicaciones y contraindicaciones.	20
III.d.2) Equipamiento.	21
III.d.2.1) Respiradores.	21
III.d.2.2) Interfaces.	22
III.d.3) Modos ventilatorios.	23
III.d.4) Ventilación no invasiva en pediatría.	24
III.d.5) Ventilación no invasiva en pacientes con enfermedad neuromuscular.	25

III.d.5.1) Objetivos de la ventilación no invasiva en pacientes neuromusculares.	25
III.d.5.2) Contraindicaciones de la ventilación no invasiva en pacientes neuromusculares.	26
III.d.6) Implementación de la ventilación no invasiva.	26
IV. JUSTIFICACIÓN	27
V. MATERIALES Y MÉTODOS	28
V.b) Estrategia de búsqueda:	28
IV.c) Combinaciones utilizadas:	28
VI. RESULTADOS	30
VI.a) Parámetros clínicos y pruebas funcionales:	31
VI.a.1) Pruebas funcionales o estudios diagnósticos realizados antes del inicio de VNI:	31
VI.a.2) Criterios para iniciar la VNI:	32
VI.a.3) Pruebas funcionales o estudios diagnósticos realizados durante o después de iniciada la VNI para seguimiento y evaluación de los pacientes:	33
VI.b) Implementación, dosificación y parámetros de la ventilación mecánica no invasiva:	34
VI.c) Cambios en la presentación de los trastornos respiratorios del sueño en los pacientes:	37
VI.d) Cambios en el intercambio gaseoso en los pacientes:	40
VII. DISCUSIÓN	46
VIII. CONCLUSIÓN	51
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neuromusculares son un conjunto de alteraciones que afectan a alguno de los componentes de la unidad motriz: asta anterior de medula, nervios periféricos, placa motriz, y el músculo. Es importante que estas patologías se diagnostiquen de manera precoz, ya que siguen un patrón predecible de progresión o regresión y las diferencias individuales en el curso de la enfermedad pueden ser significativas. ⁽¹⁻³⁾

Los niños con enfermedades neuromusculares tienen riesgo de desarrollar importantes complicaciones respiratorias, partiendo desde infecciones recurrentes hasta insuficiencia respiratoria, siendo esta la causa más frecuente de mortalidad. Las causas de estas complicaciones se pueden deber a distintos factores, tales como: debilidad de musculatura inspiratoria, debilidad de la musculatura espiratoria, trastornos respiratorios del sueño, afectación bulbar y de la musculatura orofaríngea, o deformidad torácica. ⁽¹⁻³⁾

Se estima que entre el 27-62% de los niños con enfermedades neuromusculares padecen de trastornos respiratorios durante el sueño. Estas manifestaciones suelen ser precoces, sin embargo, la gran mayoría de las veces no son diagnosticadas a tiempo, en parte debido a la dificultad de realizar estudios del sueño. La clasificación que es utilizada con mayor frecuencia para estos trastornos es la propuesta por Marcus, la cual clasifica a los trastornos respiratorios del sueño en 4 categorías: 1) Roncadores primarios: Niños en los cuales hay presencia de ronquido pero sin alteraciones en el intercambio gaseoso, arquitectura del sueño o movimientos respiratorios. 2) Síndrome de resistencia aumentada en la vía aérea: Se caracteriza por episodios breves y autolimitados de microdespertares, que no se asocian a trastornos ventilatorios. 3) Hipoventilación obstructiva: Se caracteriza por la presencia de apneas y/o hipopneas, asociadas a una alteración en el intercambio gaseoso. 4) Síndrome de apnea obstructiva del sueño: este grupo representa el extremo más grave de los trastornos respiratorios, presenta apneas e hipopneas con índices moderados o severamente alterados, con repercusión en el intercambio gaseoso, y generalmente este patrón está combinado de hipoventilación central. ⁽³⁻⁵⁾

Los trastornos respiratorios del sueño pueden llegar a producir diferentes complicaciones, entre las cuales destacan trastornos neurocognitivos, problemas de aprendizaje, hipertensión arterial sistémica y pulmonar, alteración del crecimiento y desarrollo somático. En pacientes con enfermedades neuromusculares la relación de causalidad de estos trastornos con estos disturbios puede ser apreciada de una

manera más débil que en la población general, vinculándolos con síntomas propios de la enfermedad de base o bien al aislamiento social o pobre escolaridad. ⁽³⁻⁵⁾

El periodo de sueño se divide en una fase REM o con movimientos oculares rápidos y una fase NREM o sin movimientos oculares rápidos. Un ciclo de sueño normal comienza en la vigilia, pasa por un sueño superficial, después continua en un sueño profundo y, por último, ingresa en una etapa REM (generalmente tiene lugar a los 70 a 90 minutos del inicio del sueño). El ciclo descrito se repite, de forma consecutiva, tres o cuatro veces por noche. La etapa REM es un sueño especial, cuya finalidad fisiológica no está todavía muy clara y desde el punto de vista respiratorio es bastante caótico. ⁽³⁻⁵⁾

Durante el ciclo de sueño en los pacientes neuromusculares se produce una disminución del impulso ventilatorio que ocasiona una hipoventilación alveolar y un patrón respiratorio rápido y superficial. Se reduce la actividad de los músculos intercostales y la de los accesorios de la respiración, lo que hace que se precise de una mayor contribución diafragmática, músculo con una importante debilidad en estos pacientes. Esta pérdida de actividad de los músculos participantes en la respiración condiciona una disminución de la frecuencia respiratoria, lo que facilita que muchas unidades alveolares se sitúen por debajo de su volumen de cierre, esto conlleva a la aparición de microatelectasias y, por tanto, de una alteración en la relación entre la ventilación y la perfusión pulmonares. Todos estos mecanismos contribuyen a una alteración en el intercambio gaseoso en estos pacientes. ⁽³⁻⁶⁾

El estudio considerado como estándar de oro para los trastornos respiratorios del sueño es la Polisomnografía. Este examen registra simultáneamente diversos parámetros fisiológicos durante los distintos estadios del sueño no inducido, especialmente parámetros respiratorios, cardiovasculares y del intercambio gaseoso. Este trazado es interpretado, de acuerdo a consensos y valores de referencia internacionales. Este método diagnóstico se debe realizar en un ambiente grato y confortable para el paciente. En especial, se debe tener en consideración el ambiente en el cual el niño habitualmente duerme, tratando de reproducir lo más cercanamente posible estas condiciones. ^(3,4)

En cuanto al tratamiento, la implementación de ventilación no invasiva permitiría el reposo y recuperación de los músculos respiratorios, con la consecuente mejoría de la función muscular, de la ventilación y de los gases arteriales durante el día. También se ha propuesto que la ventilación no invasiva mejora la función pulmonar a través del

reclutamiento de áreas atelectásicas, aumentando la distensibilidad pulmonar y mejorando las relaciones de ventilación-perfusión. ⁽⁶⁻¹⁰⁾

La ventilación no invasiva por presión positiva surge durante la primera mitad del siglo XX, y es en las últimas 3 décadas cuando emergen progresivamente múltiples indicaciones, inicialmente en población adulta y posteriormente en niños. Los objetivos principales de su implementación en la insuficiencia respiratoria aguda son evitar la intubación y sus potenciales complicaciones, reducir el trabajo respiratorio y corregir la hipoxemia y la acidosis respiratoria. Estos objetivos pueden variar en función del tipo de insuficiencia respiratoria, del contexto clínico y de la enfermedad de base del paciente. Actualmente en pediatría, la mayor supervivencia de pacientes complejos y el aumento de las expectativas sobre la calidad de vida de los enfermos crónicos, unido a los avances médicos y tecnológicos de los últimos tiempos, han ocasionado un aumento del número de pacientes pediátricos candidatos a recibir apoyo ventilatorio domiciliario con ventilación no invasiva. ^(6-10.)

II. OBJETIVOS

II.a Objetivo General:

- Analizar, con base en los artículos seleccionados, los efectos que produce la utilización de la ventilación mecánica no invasiva sobre los trastornos respiratorios del sueño y sus complicaciones en pacientes pediátricos que padezcan enfermedades neuromusculares.

II.b Objetivos específicos:

- Describir los cambios en la presentación de los trastornos respiratorios del sueño en los pacientes seleccionados en los artículos, luego de la aplicación de ventilación no invasiva.
- Describir los cambios en el intercambio gaseoso en los pacientes seleccionados en los artículos, luego de la aplicación de ventilación no invasiva.
- Describir la implementación, dosificación y parámetros de la ventilación mecánica no invasiva.
- Analizar los parámetros clínicos y pruebas funcionales que se utilizaron para la toma de decisión de iniciar la terapia con ventilación no invasiva, en los pacientes seleccionados en los artículos, así como también para su monitorización y evaluación.

III. MARCO TEORICO

III.a) Enfermedades neuromusculares.

Las enfermedades neuromusculares (ENM) se definen como un amplio grupo de enfermedades que afectan a alguno de los componentes de la unidad motora: la motoneurona del asta anterior medular, el nervio periférico, la unión neuromuscular y el músculo. Cursan con hipotonía, debilidad, atrofia muscular, alteración de los reflejos osteotendinosos y se asocian a contracturas y deformidades, lo que produce dificultad para realizar las actividades de la vida diaria. También son frecuentes los trastornos nutricionales, cardiológicos y psicológicos. Sin embargo, los problemas respiratorios constituyen la principal causa de morbilidad, hasta el punto de que un 70% de los pacientes fallece exclusivamente de causas respiratorias. ^(1,2,11-13)

Son causa frecuente de morbilidad pediátrica, con una amplia variedad de motivos de consulta, lo que dificulta en ocasiones la aproximación diagnóstica inicial. Es importante que estas patologías se diagnostiquen de manera precoz, ya que siguen un patrón predecible de progresión o regresión y las diferencias individuales en el curso de la enfermedad pueden ser significativas. Los recientes avances realizados en el campo de la bioquímica, la biología y la genética molecular han servido para ampliar el conocimiento sobre las enfermedades neuromusculares, y a su vez desarrollar nuevos métodos diagnósticos, procedimientos terapéuticos y brindar una oportuna asesoría genética. La accesibilidad a estas novedosas pruebas, complementa la semiología clínica, y permite iniciar un proceso diagnóstico para ofrecer intervenciones dirigidas. ^(1,2,11-13)

III.a.1) Etiología y epidemiología.

La gran mayoría de las enfermedades neuromusculares son de naturaleza genética o adquirida y pueden presentarse en cualquier etapa de la vida, sin embargo, en la infancia y en la adolescencia el origen es generalmente genético. Los estudios de prevalencia de las ENM hereditarias indican una tasa global de 37/100.000 habitantes con una prevalencia de la distrofia miotónica de 10/100.000 habitantes, lo que representa un 28% del total, correspondiendo a la patología más frecuente dentro de este grupo de enfermedades. La Atrofia Muscular Espinal representa un 5.1%, es decir 1.87/100.000 habitantes. Si bien no se conoce exactamente la prevalencia total de ENM en nuestro país, ya que no se cuenta con registros, podemos decir que, en la Argentina, la prevalencia de la distrofia muscular de Duchenne es de 1/3500 varones

nacidos vivos y la de atrofia muscular espinal 1/6000 recién nacidos vivos. La prevalencia de portación de AME es de aproximadamente 1/50. ^(2,12,13)

III.a.2) Clasificación.

Las ENM se pueden clasificar por un lado, según su topografía en enfermedades que afectan a la motoneurona y al nervio (Neuropatías), enfermedades primarias del músculo sin afección del nervio (Miopatías) y enfermedades que afectan a la unión neuromuscular. Por otro lado, se clasifican según su etiología en hereditarias o genéticas y adquiridas. Estas últimas se subdividen según si son de causa inmunológica, infecciosa, tóxico-medicamentosa o endocrino-metabólica. ^(1,2)

III.b) Complicaciones respiratorias en las enfermedades neuromusculares.

Los pacientes con ENM presentan compromiso del sistema respiratorio, pudiendo padecer desde infecciones recurrentes hasta una insuficiencia respiratoria, que frecuentemente condicionan a desarrollar una importante mortalidad prematura y morbilidad respiratoria de intensidad y precocidad variable, dependiendo del tipo de ENM, del grado de afección de los músculos inspiratorios, espiratorios y deglutorios, como así también del estado nutricional y de la capacidad para deambular. La insuficiencia respiratoria es la expresión del fracaso ventilatorio que se establece en el curso evolutivo de algunas ENM. Por un lado, puede presentarse de forma aguda al inicio de la enfermedad, lo cual condicionará una rápida disminución de la capacidad vital y la aparición de hipoventilación alveolar. Por otro lado, la insuficiencia respiratoria puede establecerse de forma progresiva, con la evolución de la enfermedad, en la cual no solo estará presente la debilidad de la musculatura respiratoria, sino también participarán las alteraciones de la mecánica pulmonar y de la caja torácica, y la disfunción del control ventilatorio central, entre otras. ^(1,2,3,6)

III.b.1) Mecánica ventilatoria normal.

Diversas unidades anatómicas y funcionales pueden agruparse bajo la etiqueta de bomba respiratoria. Dicha bomba está compuesta por estructuras que van desde la corteza cerebral hasta los músculos respiratorios. El objetivo principal de la bomba respiratoria es el intercambio gaseoso a través de la ventilación, distribución del aire en los alveolos y la disfunción del gas a través de la membrana alveolo-capilar. Las dos principales estructuras que componen la bomba respiratoria son los centros respiratorios y los músculos respiratorios, ambos conectados por la Médula espinal, los nervios periféricos y la unión neuromuscular. El diafragma, el cual posee forma de cúpula, es el músculo principal que interviene en la ventilación proveyendo un 60-70%

del esfuerzo inspiratorio. Durante la ventilación también hay participación de los músculos intercostales paraesternales, intercostales externos y escalenos. Cuando se logra la contracción de la musculatura inspiratoria se produce un aumento de volumen en la caja torácica y se crea una presión negativa intratorácica respecto a la presión atmosférica, lo cual conlleva al inicio del flujo inspiratorio. El volumen de aire inspirado dependerá de la capacidad de contracción de la musculatura inspiratoria, de las resistencias de las vías respiratorias y de la distensibilidad del pulmón y las paredes torácica y abdominal. En condiciones normales la espiración es pasiva, pero hay situaciones en las que se requerirá acción de la musculatura espiratoria. Para lograr una adecuada ventilación, también se necesita una buena permeabilidad de las vías aéreas, la cual va a depender del aclaramiento mucociliar y de poder toser eficientemente. La tos comprende de tres etapas: la fase inspiratoria de un gran volumen de aire, una fase compresiva o cierre glótico y, por último, la fase espiratoria. (11,12)

III.b.2) Desventajas ventilatorias en el niño.

El niño cursa con ciertas desventajas en la fisiología pulmonar, las cuales se caracterizan por la presencia de un pulmón menos elástico, comparado con la flexibilidad de la caja torácica. Esto impide que el niño mantenga volúmenes corrientes adecuados, provocando una mayor ineficiencia ventilatoria. Además, al poseer una mayor distensibilidad de las vías aéreas superiores, un menor calibre de las vías aéreas pequeñas y la mayor predisposición de sufrir edema en la mucosa respiratoria durante los procesos infecciosos, se verá expuesto a un mayor colapso, y a un incremento de la resistencia intratorácica. Otras desventajas importantes son la posición horizontal de las costillas y la reducción de las zonas de aposición del diafragma, las cuales producen una disminución en la efectividad del tórax. En el paciente pediátrico con ENM estas desventajas se ven incrementadas aún más. (11,12)

III.b.3) Fisiopatología.

Los mecanismos implicados en la producción de alteraciones respiratorias en las enfermedades neuromusculares son diversos y complejos. Los principales son los siguientes:

- *Alteración de las propiedades mecánicas del sistema respiratorio.*

Los cambios que se producen en la mecánica del sistema respiratorio en los pacientes con ENM son la disminución de la distensibilidad pulmonar y de la caja torácica. La menor distensibilidad puede deberse a microatelectasias, a un aumento de la tensión superficial alveolar, a una alteración de las propiedades elásticas del tejido pulmonar y, por último, al incremento del fluido peribronquial e intersticial. También se producen alteraciones en las propiedades mecánicas estáticas de la caja torácica, debido a que la debilidad de musculatura inspiratoria disminuye la amplitud de los desplazamientos costales, esto favorece la aparición de anquilosis en las articulaciones costoesternales y costovertebrales. Además, esto se puede asociar a deformidades torácicas, especialmente cifoescoliosis, agravando aún más el problema. ^(14-17,19)

- *Fatiga de los músculos respiratorios.*

La debilidad de los músculos respiratorios es la principal causa de fracaso respiratorio en las ENM y se relaciona con diversos factores, tales como la lesión de la unidad motora por la propia enfermedad, cambios en las condiciones físicas de las fibras musculares, alteraciones de la mecánica respiratoria, variaciones en las condiciones metabólicas del músculo, y una disminución del aporte de nutrientes. Todos estos factores condicionan a los músculos respiratorios a una imposibilidad para generar la fuerza óptima para mantener la ventilación. La progresión esta debilidad muscular conducirá a la fatiga. ⁽¹⁴⁻²⁰⁾

- *Alteración de la regulación central de la Ventilación.*

Los pacientes con ENM presentan cambios en el control central de la ventilación que se pueden considerar adaptativos y que reflejan, fundamentalmente, la respuesta del organismo a un sistema muscular ineficaz. La debilidad de los músculos respiratorios conduce a desarrollar hipoventilación alveolar a través de un patrón ventilatorio rápido y superficial. La hipoventilación central se instaura para evitar o disminuir la fatiga muscular derivada de la sobrecarga de trabajo a que están sometidos los músculos respiratorios, ya que estos llevan a cabo su actividad frente a un pulmón menos distensible y una caja torácica con deformidades. No se sabe con exactitud cuáles son los circuitos que permiten que el centro respiratorio detecte la debilidad muscular y establezca como respuesta el aumento del impulso respiratorio central, pero se apuntan dos posibles explicaciones. En primer lugar, los músculos debilitados generan una menor tensión, lo que estimularía a las motoneuronas respiratorias a través de los husos neuromusculares y los órganos tendinosos de Golgi, y en segundo lugar, la

debilidad muscular produciría una disminución del volumen corriente, lo que generaría reflejos vagales que podrían estimular los centros respiratorios.

Los cambios en el control ventilatorio central que conducen a la insuficiencia respiratoria diurna son, en gran medida, consecuencia de los repetidos episodios de hipoxemia e hipercapnia que se producen durante el sueño. La hipoventilación nocturna se produce como consecuencia de la debilidad de los músculos respiratorios (fundamentalmente del diafragma), que potencia los cambios fisiológicos del sueño normal, con mayor hipotonía muscular y un patrón ventilatorio rápido y superficial, que se traducen en hipoventilación alveolar. La hipotonía afecta también a los músculos de la vía aérea superior, lo que dará lugar a apneas e hipopneas obstructivas durante el sueño. Todo ello producirá hipercapnia nocturna, que disminuirá el estímulo respiratorio central al CO₂. Esta disminución de la quimiosensibilidad de los receptores centrales y periféricos contribuirá a la hipoventilación diurna y, por tanto, a la hipercapnia. ⁽¹⁴⁻¹⁹⁾

- *Disfunción de las vías aéreas.*

La función de las vías aéreas inferiores se verá alterada a causa de la debilidad de los músculos espiratorios, de manera que las presiones pleurales generadas en el esfuerzo de la tos están disminuidas, esto condiciona un defectuoso aclaramiento de secreciones bronquiales. Por otro lado, la debilidad de los músculos de la vía aérea superior producirá un incremento de la resistencia en la propia vía. ⁽¹⁴⁻¹⁹⁾

- *Trastornos respiratorios del sueño.*

Los pacientes con ENM tienen elevada predisposición a padecer trastornos respiratorios del sueño (TRS) y otros trastornos del sueño, que proporcionan una mala calidad del sueño. Diferentes mecanismos están implicados en la aparición de los TRS, tales como la debilidad de los músculos respiratorios (especialmente el diafragma) y de la vía aérea superior, un patrón respiratorio restrictivo y el control ventilatorio durante el sueño. Además, la mala calidad de sueño puede ser debida a dolor, disminución o ausencia de movilidad en la cama, dificultad en el aclaramiento de secreciones y trastornos asociados como ansiedad o depresión. ⁽¹⁴⁻¹⁹⁾

III.b.4) Evaluación clínica y exploración de la función respiratoria.

En la evaluación clínica se deben identificar signos y síntomas que hagan sospechar la presencia de debilidad muscular y la progresión de la misma. También se debe

interrogar sobre la frecuencia y gravedad de las infecciones respiratorias, los síntomas de hipoventilación nocturna y la existencia de afección respiratoria durante el sueño. La exploración física debe incluir una auscultación pulmonar, en la cual se valorará el grado de ventilación alveolar y la existencia de secreciones. Además, la valoración del estado nutricional es fundamental, ya que trastornos como la desnutrición o el sobrepeso pueden afectar de forma importante a la función respiratoria. Sin embargo, la valoración clínica no es capaz, por sí sola, de predecir la existencia de alteraciones en la función pulmonar, por lo que es imprescindible realizar una evaluación y seguimiento con pruebas complementarias específicas para estas condiciones. Las pruebas funcionales tienen como objetivo evaluar la presencia y gravedad del compromiso respiratorio. A su vez, le permiten al personal de salud contar con datos objetivos para el seguimiento de los pacientes. Las más utilizadas son:

- *Espirometría*

La Espirometría es la prueba más asequible y útil para la valoración del funcionamiento pulmonar en estos pacientes. El parámetro más importante a evaluar será la capacidad vital (CV), ya que refleja la capacidad de los músculos inspiratorios y espiratorios. Sin embargo, esta prueba no es un marcador sensible de la debilidad muscular, ya que la capacidad vital no caerá por debajo de los valores normales hasta que la fuerza muscular no esté gravemente comprometida y las presiones máximas sean iguales o inferiores al 50% del valor de referencia. ^(6,11-18)

- *Presión máxima de los músculos respiratorios.*

La valoración de la fuerza de los músculos respiratorios es una parte fundamental de la evaluación funcional de un paciente con ENM. La medición de las presiones estáticas máximas en la boca es una de las técnicas más empleadas. Esta técnica valora la fuerza o presión que los músculos pueden generar con una oclusión en la boca. La presión inspiratoria máxima (PIMax) es un índice de la fuerza diafragmática y la presión espiratoria máxima (PEMax) mide la fuerza de los músculos abdominales e intercostales. Los valores normales en niños mayores de 6 años de edad son bastante similares a los de los adultos (entre 80 y 120 cm H₂O) siendo algo mayor en varones. Una PIMax menor de -80 o una PEmax mayor de +80 excluyen la existencia de debilidad muscular respiratoria significativa. ^(6,11-18)

- *Flujo espiratorio tusígeno.*

La capacidad para toser requiere el uso coordinado de la musculatura inspiratoria y espiratoria. Su medición se realiza mediante un medidor de flujo conectado a una

boquilla o máscara. Se le pide al paciente que realice una inspiración máxima seguida de una maniobra de tos máxima. En adultos lo normal es tener un pico flujo de tos (FPT) superior a 350 l/min. Cifras inferiores a 270 l/min, tanto en situación aguda como crónica, indican deterioro en la capacidad para eliminar secreciones y establecen la necesidad de aplicar técnicas de tos asistida. En niños se ha comprobado que un FPT < 160 l/min predice la frecuencia de exacerbaciones pulmonares graves con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 79%.^(6,11-18)

III.c) Trastornos respiratorios del sueño en pacientes con enfermedad neuromuscular.

Los TRS corresponden a un amplio espectro de manifestaciones clínicas. En niños con ENM estas manifestaciones suelen ser precoces. Sin embargo, la gran mayoría de las veces no son diagnosticadas a tiempo, en parte por la dificultad de realizar estudios del sueño. Los pacientes con ENM pueden manifestar TRS en distintas etapas de su evolución. En este grupo de pacientes los TRS tienen mayor impacto que en la población general, reportándose una prevalencia sobre el 40%.^(3,4)

III.c.1) Clasificación.

La clasificación utilizada con mayor frecuencia es la propuesta por Marcus et al., la cual clasifica a los TRS en 4 categorías.⁽³⁻⁵⁾

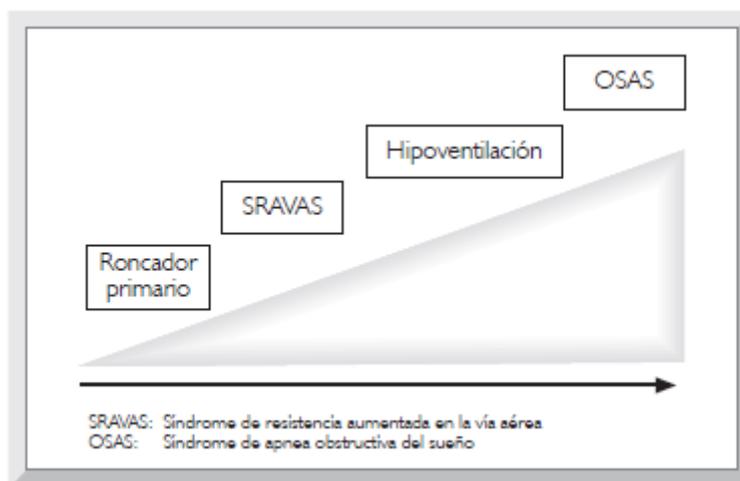


Figura 1: espectro diagnóstico de los trastornos respiratorios del sueño.⁽³⁾

- *Roncadores primarios.*

Niños en los cuales hay presencia de ronquido, pero sin alteraciones en el intercambio gaseoso, arquitectura del sueño o movimientos respiratorios. Inicialmente se reconoció

a esta entidad como una condición benigna. Sin embargo, cada vez existe más evidencia que demuestra efectos deletéreos a mediano y largo plazo en este grupo de niños. ⁽³⁻⁵⁾

- *Síndrome de resistencia aumentada en la vía aérea.*

Se caracteriza por episodios breves y autolimitados de microdespertares, que no se asocian a trastornos ventilatorios. Mediante la medición de presión intraesofágica, es posible detectar aumento de la presión pleural negativa, pero no existe evidencia de alteraciones del intercambio gaseoso. Sin embargo, estos pacientes presentan alteraciones cognitivas y conductuales. ⁽³⁻⁵⁾

- *Hipoventilación obstructiva.*

Se caracteriza por la presencia de apneas y/o hipopneas, asociadas a una alteración en el intercambio gaseoso. Los índices de apnea hipopnea están en rango elevado para la edad. En pacientes neuromusculares se puede observar coexistencia con hipoventilación central. ⁽³⁻⁵⁾

- *Síndrome de apnea obstructiva del sueño.*

Este grupo representa el extremo más grave de los trastornos respiratorios, presenta apneas e hipopneas, índices moderada o severamente alterados, con repercusión en el intercambio gaseoso. En niños con enfermedades neuromusculares este patrón está combinado con episodios reiterados de hipoventilación central. ⁽³⁻⁵⁾

Esta clasificación permite categorizar a los pacientes con sospecha de TRS. Sin embargo, en los pacientes con ENM existe un espectro continuo de cambios, desde una categoría leve a una de mayor gravedad. La velocidad en que las alteraciones del intercambio gaseoso suceden y las manifestaciones clínicas asociadas se presentan va a depender de la enfermedad de base, el número y severidad de las enfermedades intercurrentes, y el tratamiento en curso. ⁽³⁻⁵⁾

III.c.2) Sueño normal y su relación con la función respiratoria.

El sueño no es un estado homogéneo, sino que implica una secuencia de diferentes etapas divididas en una fase REM (rapid eyes movement) o con movimientos oculares rápidos y una fase NREM (non rapid eyes movement) o sin ellos. Esta última tiene, además, los subgrupos superficiales (fase 1 y 2) y profundo (fase 3 y 4). Se ha

observado que en los individuos sanos el sueño conlleva importantes efectos sobre la respiración. En principio, hay dos importantes estímulos respiratorios que se encuentran ausentes, por un lado, el control voluntario de la respiración, y, por otro lado, la actividad neurológica estimulante propia de la vigilia. Además, se modifican tres elementos del sistema respiratorio: el control ventilatorio, la resistencia de las vías aéreas y la actividad muscular respiratoria. ^(3,4,25,28)

La respuesta ventilatoria central y periférica se encuentran disminuida durante el sueño, pero tal respuesta se afecta aún más en la fase REM. Etapa en la cual el patrón respiratorio se vuelve más rápido y superficial e irregular, produciendo una caída del volumen minuto a expensas del volumen corriente. La resistencia de la vía aérea superior se incrementa en un 230%, durante la fase NREM, comparado con el estado de vigilia. Esto es producido por la actividad de los músculos dilatadores de la vía aérea superior que disminuye durante todo el estado de sueño, pero se intensifica en la fase REM. Además, la disminución de la actividad de la musculatura faríngea y la disminución del volumen pulmonar contribuyen a este aumento de la resistencia. Otro aspecto del sueño que afecta la respiración es la posición que adoptamos al dormir. ^(3,4,25,28)

Durante la respiración en estado de reposo en bipedestación, la caja torácica se expande pasivamente por la acción del diafragma. Al adoptar la posición supina, se modifica la situación de este músculo, desplazándose en dirección cefálica afectando la efectividad de su contracción, generando una disminución de la capacidad residual funcional. Durante la fase NREM, los músculos intercostales son entonces reclutados para mantener la expansión del tórax y evitar grandes cambios en la reserva de oxígeno que representa la capacidad funcional residual. En contraste, durante el sueño REM la actividad muscular intercostal es reducida ostensiblemente por inhibición supraespinal de las motoneuronas alfa, dejando al diafragma como el principal músculo ventilatorio. Es necesario hacer hincapié en que los factores antes mencionados no implican daños a la salud en sujetos sanos. ^(3,4,25,28)

III.c.3) Fisiopatología.

Existen distintos factores por lo cual se producen los TRS, siendo los más relevantes:

- *Obstrucción de las vías aéreas superiores.*

La aparición de la obstrucción y su magnitud dependen de la interacción de la anatomía de la vía aérea y la dinámica neuromuscular. Dentro de los mecanismos de obstrucción encontramos la obstrucción leve con vibración del velo del paladar hasta el

síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño con episodios de colapso faríngeo completo o parcial. Durante estos episodios de apnea o hipopnea, sobrevienen descensos de la oxigenación, aumentos de la concentración de dióxido de carbono y reacciones de despertar en el sistema nervioso central. Esto aumenta el tono muscular, con lo que se recupera una respiración normal hasta que, con la profundización del sueño, se reinicia este ciclo apnea-hipoxia/hipercapnia-despertar. La presencia de otras causas de aumento de resistencia de la VAS puede favorecer la aparición de apneas e hipopneas. ^(3,4,25,28)

- *Debilidad de los músculos respiratorios*

En el inicio del deterioro muscular en las ENM, la función respiratoria durante el estado de vigilia se mantiene por el trabajo de los músculos accesorios de la respiración. En cambio, durante el sueño esto cambia, debido a que durante la fase REM se reduce la actividad de la musculatura accesoria y también de los músculos intercostales. Esto condiciona a que se necesite una mayor contribución del diafragma, en unos pacientes con importante debilidad en este músculo. Si el diafragma no es capaz de tolerar este esfuerzo, entraría en un estado de fatiga, conduciendo a que se produzca episodios de hipoventilación con desaturación y/o hipercapnia en fase REM. Con la progresión de la debilidad, los episodios aumentan en frecuencia y duración, y aparecen en la fase NREM. ^(3,4,25,28)

- *Hipoventilación alveolar central.*

En general los pacientes con ENM tienen una respuesta ventilatoria normal. No obstante, en algunas miopatías congénitas puede existir un trastorno del control ventilatorio central. Por otra parte, una hipoventilación crónica conduce a fatiga muscular y tolerancia de la hipercapnia debido a menor respuesta ventilatoria por alteración de los quimiorreceptores. ^(3,4,25,28)

III.c.4) Evaluación y Diagnóstico.

Si bien existen signos y síntomas que se asocian a los TRS, la historia clínica y la anamnesis tienen baja sensibilidad y/o especificidad, por lo que resulta necesario el apoyo con estudios complementarios para lograr un diagnóstico precoz, realizar una intervención oportuna y disminuir así la posibilidad de generar alteraciones neurocognitivas y efectos biológicos deletéreos en diversos sistemas como son metabólicos, cardiovascular y otros, con posibilidades de impactar en la calidad de vida de los pacientes con ENM. ^(22,24,29)

Síntomas		Signos
Vigilia	Sueño	
Mal rendimiento escolar	Ronquido	Fascie adenoidea
Somnolencia	Apnea constatada por padres	Respirador bucal
Agresividad	Respiración paradojal	Aumento tejido amigdaliano
Hiperactividad	Enuresis	Alteraciones craneofaciales
Cefalea matinal	Sueño no reparador	Micrognatia
Trastornos aprendizaje		Alteración paladar
		Hipertensión arterial
		Hipocratismo digital
		Respiración paradojal

Tabla 1: signos y síntomas asociados a Trastornos respiratorios del sueño. ⁽²⁶⁾

III.c.4.1) Estudios nocturnos.

Se tratan de evaluaciones realizadas durante el sueño y reconocidas en diferente grado, para el estudio de TRS. Dentro de ellos la Polisomnografía se destaca como el método con más precisión diagnóstica, seguida por la poligrafía y, por último, la Saturometría nocturna. ^(22,24,29)

A. Polisomnografía.

La Polisomnografía es el estándar de oro para estudiar el sueño, consiste en el registro simultáneo de variables neurofisiológicas y respiratorias que permiten evaluar la cantidad y la calidad del sueño, así como identificar los diferentes eventos respiratorios. Este método diagnóstico integra en un registro continuo en línea y simultáneo electroencefalografía, electromiografía, electrooculografía, electrocardiografía, saturación de oxígeno, banda de esfuerzo torácico y abdominal, sensor de posición, sensor de flujo naso-bucal por presión, sensor de flujo aéreo naso-bucal por temperatura, micrófono, sensor de luz ambiental, capnografía exhalatoria, registro de video y medición de presiones en la vía aérea-interface en caso de titulación de asistencia ventilatoria. La prueba se lleva a cabo de forma vigilada por técnicos entrenados en un laboratorio de sueño diseñado para ello, el cual debe contar con una serie de requisitos, como son aislamiento acústico y luminoso, control de temperatura, y además debe estar provista del cableado necesario para la adquisición y transmisión de las señales registradas. ^(22,24,26,27,29)

pacientes al centro de diagnóstico la transforman en una técnica compleja de realizar.
(22,24,26,27,29)

B. Poligrafía.

La poligrafía clásica consiste en el análisis de variables cardiorrespiratorias sin evaluar los parámetros neurofisiológicos del sueño. Esta prueba integra en un registro simultáneo la monitorización continua de electrocardiograma, saturación de oxígeno, banda de esfuerzo torácico y abdominal, sensor de posición y sensor de flujo aéreo naso-bucal por temperatura y sensor de ronquido. Este método tiene un menor costo y puede ser realizada en el domicilio lo que favorece el patrón del sueño se asimile más al patrón habitual del sueño del paciente. (22,24,26,27,29)

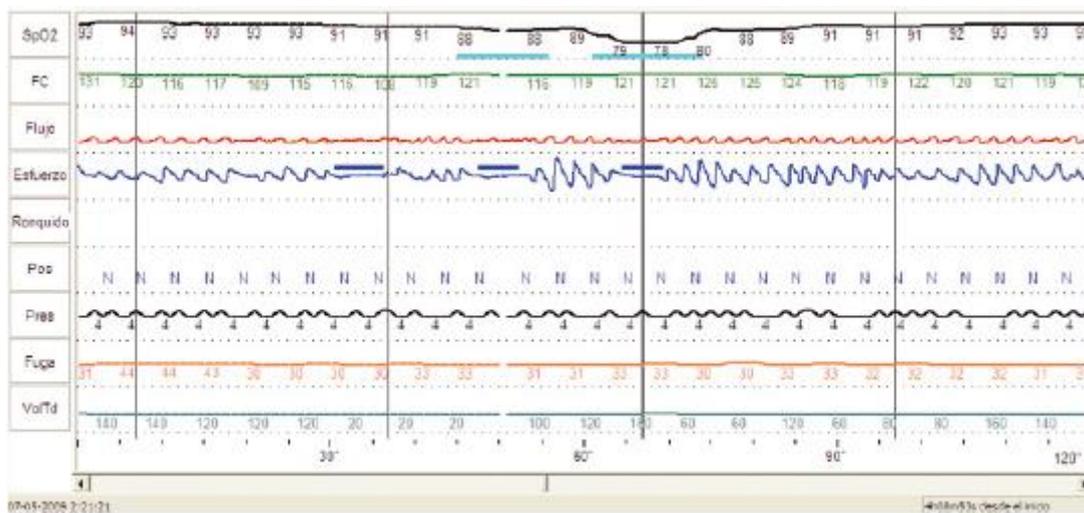


Figura 3: Imagen de software de Poligrafía incluyendo instalación de AVNI. Se observan apneas centrales asociadas a desaturaciones hasta 78% en un lactante con Síndrome de Arnold Chiari tipo 2 y mielomeningocele operado. Se instaló AVNI con soporte. (26)

C. Saturometría nocturna.

La oximetría de pulso es un método validado, seguro y frecuentemente usado para la detección de la hipoxemia crónica y/o la hipoxemia intermitente. Su uso para la evaluación de los TRS ha ido en aumento, debido a su bajo costo, fácil uso, y la capacidad de entregar información precisa. Este examen usualmente se realiza en el domicilio del paciente. Al igual que los dos métodos diagnósticos anteriores, la Saturometría nocturna debe contar con instalaciones que proporcionen un ambiente

cómodo para dormir y a la vez seguro para poder realizar la instalación del equipo. Comparándola con la Polisomnografía y Poligrafía en niños con TRS se encontró un valor predictivo del 97% y negativo de 47%, es decir es útil como método de cribado, sin embargo, un resultado normal no descarta TRS. ^(22,24,26,27,29)

III.c.4.2) Estudios diurnos.

Estos estudios sugieren indirectamente la presencia de TRS. Como característica general de ellos es que se realizan en vigilia y que su alteración muchas veces, está presente en estadios clínicamente evidentes de una patología, que secundariamente provocan alteraciones en el sueño. Dentro de estos encontramos:

A. Gasometría arterial:

- Una gasometría normal no descarta TRS. ^(24,26,29)
- La presencia de PaCO₂ en vigilia > 50 mmHg asociada a exceso de base > a 4 mEq/L se relaciona con hipoventilación nocturna. ^(24,26,29)

B. Fuerza muscular inspiratoria:

- Una PIMax < 45 cmH₂O se ha relacionado con inicio de TRS (sensibilidad 82%, especificidad 89%). ⁽²⁶⁾
- Una PIMax < 40 cmH₂O se ha asociado a hipoventilación alveolar continua (sensibilidad 95%, especificidad 65%). ⁽²⁶⁾
- Una PIMax < 35 cmH₂O se ha asociado a síntomas diurnos severos (sensibilidad 92%, especificidad 55%). ⁽²⁶⁾

C. Espirometría:

- Una disminución progresiva de la capacidad vital forzada (CVF) se relaciona progresivamente con trastornos en sueño REM, NREM y síntomas diurnos. ⁽²⁶⁾
- Una CVF < 60% se asocia con inicio de TRS (sensibilidad 91%, especificidad 89%). ⁽²⁶⁾
- Una CVF < 40% se ha asociado a hipoventilación nocturna (sensibilidad 94%, especificidad 79%). ⁽²⁶⁾
- Una CVF < 25% se ha asociado a síntomas diurnos severos, más hipercapnia en vigilia (sensibilidad 92%, especificidad 93%). ⁽²⁶⁾

III.c.5) Efectos de los trastornos respiratorios del sueño.

Los TRS producen una serie de complicaciones sistémicas, entre las cuales destacan trastornos neurocognitivos, problemas de aprendizaje, hipertensión arterial sistémica y pulmonar, alteración del crecimiento y desarrollo somático. Muchas de las alteraciones neurocognitivas producidas por los TRS pasan desapercibidas, en parte por un “acostumbramiento” de los padres y de los niños a esta situación. En pacientes con enfermedades neuromusculares la relación de causalidad de los TRS con estos disturbios puede ser apreciada de una manera más débil que en la población general, vinculándolos con síntomas propios de la enfermedad de base o bien al aislamiento social o pobre escolaridad. En estos pacientes destaca la importancia de diagnosticar el impacto de los TRS en la esfera neurocognitiva, ya que cambios sutiles en el estado de ánimo o mal rendimiento en el colegio pueden ser los primeros indicadores de un deterioro en su función, en la reserva ventilatoria y en el intercambio gaseoso. ^(3,21-23)

III.c.5.1) Consecuencias neurocognitivas.

Los mecanismos por los cuales los TRS producen consecuencias neurocognitivas a corto y largo plazo no están del todo aclarados. Se han postulado 3 mecanismos que hipotéticamente estarían relacionados: disrupción, fragmentación del sueño e hipoxemia intermitente. La hipoxemia intermitente durante el sueño se ha demostrado que produce una pérdida neuronal en modelos animales. Recientemente, esta pérdida también se pudo demostrar en niños roncadores mediante técnicas de neuroimagen avanzadas. Las zonas más afectadas son la corteza frontal e hipocampo. Sin embargo, probablemente la fragmentación del sueño producida por microdespertares múltiples pudiera ser la principal causa involucrada en el desarrollo de consecuencias a corto y largo plazo. La presencia de microdespertares gatillaría una cadena de eventos anormales durante el sueño, como la liberación de catecolaminas, vasoconstricción cerebral y periférica, además de la liberación de mediadores de stress oxidativo. Todos estos efectos podrían tener un efecto sumativo. ⁽²¹⁾

III.c.6) Tratamiento.

El tratamiento de los TRS se basa en disminuir o paliar el aumento de la resistencia de la vía aérea superior. Existen tres formas de tratamiento estudiadas para los TRS. Una de ellas es el tratamiento medicamentoso, el cual se basa en el uso de corticoesteroides inhalados nasales o montelukast. En segundo lugar, el tratamiento quirúrgico (en general adenotonsilectomía) ha sido recomendado como primera línea en guías de práctica clínica. Sin embargo, existe evidencia de que la cirugía no es infalible. Por último, la ventilación no invasiva (VNI) está reservado para cuadros muy

severos, obesidad o pacientes con patologías de base, como es el caso de los pacientes neuromusculares. ^(3,21,22,29)

III.d) Ventilación no invasiva.

La ventilación no invasiva (VNI) se puede definir como una técnica de soporte ventilatorio sin la necesidad de realizar una intubación orotraqueal. El desarrollo de esta técnica se remonta más de 100 años atrás en el tiempo, en los inicios del siglo XX, mediante la aplicación de presión negativa con los pulmones de acero. Desde entonces ha tenido un crecimiento exponencial en su utilización, en su campo de actuación y en su desarrollo tecnológico. En la actualidad la VNI se ha convertido en el tratamiento de elección de multitud de enfermedades y se espera que su campo de acción siga en aumento con los años. La VNI se puede realizar mediante presión negativa o presión positiva. Actualmente, se ha generalizado el uso de presión positiva a través de diferentes interfaces. Es una técnica utilizada en situación de fracaso respiratorio, buscando disminuir el trabajo respiratorio, evitar la fatiga, aumentar el volumen corriente y mejorar el intercambio gaseoso. Una de sus principales ventajas es que permite evitar la intubación orotraqueal, necesaria para la aplicación de ventilación mecánica invasiva, y, por lo tanto, las complicaciones que derivan de esta. Además, es confortable para el paciente, ya que le permite comunicarse, comer, beber, y expectorar, evita la necesidad de sedación profunda y se preservan los mecanismos de defensa de la vía aérea superior. ^(6-8,30,39)

III.d.1) Indicaciones y contraindicaciones.

La indicación general de la VNI está dada para pacientes que respiren espontáneamente y que presenten un fallo respiratorio agudo identificado por criterios clínicos y fisiológicos. A continuación, se detallan algunos de estos criterios:

- Insuficiencia respiratoria aguda refractaria a tratamiento con medidas convencionales, oxigenoterapia y tratamiento farmacológico.
- Presencia de disnea con uso de músculos accesorios y respiración paradójica.
- Presencia de taquipnea.
- Presencia de hipercapnia importante con tendencia a la acidosis respiratoria.
- Agudización de insuficiencia respiratoria crónica. ^(29,31,36,38)

Las contraindicaciones de la VNI se pueden dividir en absolutas y relativas:

- Contraindicaciones absolutas:

- a. Indicación directa de intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica invasiva. ^(29,31,36,38)
- b. Inestabilidad hemodinámica. ^(29,31,36,38)
- c. Isquemia miocárdica aguda no controlada o arritmias ventriculares potencialmente letales. ^(29,31,36,38)
- d. Obnubilación profunda, estupor o coma no atribuible a narcosis por CO₂. ^(29,31,36,38)
- e. Imposibilidad de ajustar la mascarilla / lesiones, traumatismos o quemaduras faciales extensas / alteraciones anatómicas que impidan el sellado facial. ^(29,31,36,38)
- f. Traqueotomía. ^(29,31,36,38)
- g. Obstrucción fija de la vía aérea superior. ^(29,31,36,38)
- h. Negativa del paciente. ^(29,31,36,38)

- **Contraindicaciones Relativas:**

- a. Hemorragia digestiva alta activa. ^(29,31,36,38)
- b. Secreciones abundantes. ^(29,31,36,38)
- c. pH < 7,20 en EPOC agudizado. ^(29,31,36,38)

III.d.2) Equipamiento.

La expansión de la utilización de la VNI ha hecho que los distintos profesionales de salud involucrados directa o indirectamente con su uso adquieran conocimientos del equipamiento requerido para su aplicación. Esta tarea es indispensable, ya que el éxito de la VNI depende de una apropiada selección y empleo de los diferentes ventiladores e interfaces. ^(37,41)

III.d.2.1) Respiradores.

Para la aplicación de VNI se utilizan ventiladores de presión positiva, dentro de los cuales encontramos los ventiladores convencionales y los equipos portátiles. Los ventiladores convencionales son aquellos utilizados en la unidad de cuidados intensivos y se caracterizan por tener la capacidad de proporcionar una FIO₂ regulable entre 21 y 100%, permitir monitorización completa mediante curvas de presión, flujo y volumen, y disponer de un sistema completo de alarmas. Una de sus grandes desventajas es la limitada capacidad para compensar fugas, problema no menor, ya que las fugas son muy frecuentes cuando se emplea VNI. ^(33,37,41)

Los ventiladores portátiles son equipos que proporcionan flujo continuo, permiten aplicar presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) o ventilación Binivel (BiPAP). Poseen un sistema de inyección continuo de gas operado por una turbina y limitado por una válvula solenoide que regula el flujo. Los niveles de flujo son controlados por un microprocesador, retroalimentado por un neumotacógrafo, y generan un flujo que es continuo, pero cuya magnitud varía cíclicamente. Estas variaciones se traducen en una presión positiva inspiratoria (IPAP) y una espiratoria (EPAP), que son reguladas por el operador. Estos ventiladores utilizan un circuito único sin válvula espiratoria verdadera. El gas espirado sale al ambiente a través de pequeños orificios o ventanas localizados en el interface o en el mismo circuito cerca del interface. Estos orificios se denominan puertos de fuga intencional y serán mencionados más adelante. Una de las ventajas más importantes es que compensan las fugas del sistema, sin embargo, sufren dos problemas específicos, estos son la reinhalación de CO₂ y la incapacidad para administrar oxígeno suplementario. ^(33,37,41)

Características	Flujo continuo	Convencionales
Modalidades	Limitadas	Todas
Monitorización	Limitada	Amplia
Alarmas	Limitadas	Todas
Problemas de disparo	Infrecuentes	Posibles
Compensación de fugas	Buena	Limitada
Mezclador de oxígeno	Excepcional	Siempre
Reinhalación de CO ₂	Posible	Nunca
Peso	Livianos	Pesados
Costos	Reducidos	Altos

Tabla 2: comparación entre ventiladores de flujo continuo y ventiladores convencionales. ⁽⁴¹⁾

III.d.2.2) Interfaces.

Se denomina interface al dispositivo que conecta al paciente al ventilador. La elección de un apropiado interface resulta fundamental para el éxito de la VNI, en la medida que el grado de confort que esta proporcione favorecerá la aceptación del procedimiento por parte del paciente. Las interfaces más utilizadas son las mascarillas nasal u oronasal y, con menor frecuencia, otras interfaces nasales, las piezas bucales y las que cubren toda la cara o incluso la cabeza, como las faciales y el casco tipo

Helmet. Las mascarillas constan de un cuerpo rígido transparente con un conector estándar para la tubuladura y los mecanismos de fijación al arnés. La parte que está en contacto con la cara del paciente se compone de una silicona blanda que hace efecto de sellado para evitar las fugas. La elección de la mascarilla adecuada en la VNI es crucial para el éxito del tratamiento. ^(29,37,41)



Figura 4: tres tipos de interface frecuentemente empleado en la ventilación no invasiva: mascarilla nasal, a la izquierda; máscara facial total, al centro; y mascarilla oro-nasal, a la derecha. ⁽⁴¹⁾

El uso de interfaces se asocia a una serie de complicaciones. Las complicaciones más frecuentes son las fugas de aire, que experimenta el 100% de los pacientes en algún momento de su uso; la congestión y desecamiento nasal (25-70%), la irritación ocular (15-30%), el eritema nasal (10- 20%), la ulceración nasal (5-10%), y la intolerancia a la mascarilla por falta de confort (50%). La presencia de fugas se debe generalmente a la selección inadecuada del interface. Si este error no se reconoce, puede conducir al personal a cargo a aumentar la presión de sujeción de la mascarilla, provocando lesiones por apoyo, generalmente sobre el puente nasal. Otras complicaciones se deben al empleo de presiones inspiratorias excesivas, las que pueden por un lado acentuar las fugas, y por otro, provocar distensión abdominal, dolores naso sinusales y otalgia, y en casos extremos neumotórax. ^(33,37,41)

III.d.3) Modos ventilatorios.

Un modo ventilatorio se define como un patrón determinado de interacción entre el paciente y el ventilador. En VNI encontramos los modos que son limitados por presión y los que son limitados por volumen. ^(36,37,40)

Modos ventilatorios limitados por presión: en la VNI limitada por presión la variable independiente es la presión, mientras que el volumen depende de la presión

programada y de la mecánica pulmonar (resistencia de la vía aérea y distensibilidad o compliance). En VNI con presión positiva estos modos se dividen en dos grupos: modo CPAP y modo BiPAP. ^(36,37,40)

- a. CPAP: es un modo de operación del ventilador donde el paciente respira espontáneamente dentro de un nivel de presión supraatmosférica. Esta es una modalidad de ventilación espontánea, controlada por presión, gatillada por flujo o presión, limitada por presión, y ciclada por el paciente. Tanto el volumen corriente, como la frecuencia respiratoria y la ventilación alveolar, pueden variar en el tiempo, ya que depende del patrón ventilatorio del paciente. La CPAP genera un gradiente de presión positiva en el ciclo inspiración-espирación. El efecto de la presión positiva sobre ambas fases del ciclo respiratorio permite aumentar la presión media de la vía aérea, con el consecuente aumento de la capacidad residual funcional (CRF), y disminución del trabajo respiratorio en situaciones clínicas donde exista una reducción de la CRF. ^(36,37,40)

- b. BiPAP: es una modalidad en donde se administra dos niveles de presión, IPAP y EPAP, siendo la diferencia entre ambos la presión de soporte ventilatorio. Este modo permite la sincronización con la respiración espontánea mediante un trigger de flujo muy sensible. ^(36,37,40)

Modos ventilatorios limitados por volumen: en la VNI limitada por volumen la variable independiente será el volumen (o flujo, que es igual a volumen por tiempo), mientras que la presión que se alcanza en la vía aérea dependerá del volumen programado y de la mecánica pulmonar (resistencia de la vía aérea y distensibilidad). ^(36,37,40)

III.d.4) Ventilación no invasiva en pediatría.

La ventilación no invasiva (VNI) se ha ido posicionando en los últimos años, como un arma terapéutica de probada eficacia en la población pediátrica y neonatal, tanto en pacientes agudos como crónicos, con una clara disminución de los efectos secundarios ocasionados por técnicas más invasivas, como la ventilación mecánica convencional. Los estudios fisiológicos realizados en este grupo etario son escasos, no se ha definido el modo ventilatorio óptimo y la programación de los parámetros ventilatorios adecuada para cada condición. Tampoco se han definido los criterios clínicos que justifiquen el empleo de la ventilación mecánica no invasiva en

condiciones de falla respiratoria aguda o crónica, ya que la VNI no ha demostrado su eficacia en los diferentes contextos clínicos asociados a falla ventilatoria. ^(35,42)

III.d.5) Ventilación no invasiva en pacientes con enfermedad neuromuscular.

La ventilación no invasiva debe ser considerada como la primera herramienta terapéutica en la insuficiencia ventilatoria del paciente neuromuscular sin compromiso bulbar asociado. Las técnicas de VNI están destinadas a pacientes que conservan la actividad del centro respiratorio, pero que son incapaces de mantener una ventilación espontánea adecuada a las demandas metabólicas. El inicio de la VNI en estos pacientes está indicado cuando existan síntomas o signos relacionados con hipoventilación alveolar, hipercapnia diurna, desaturación durante el sueño, rápido deterioro de la función respiratoria o en pacientes que recibieron asistencia ventilatoria mecánica a través de tubo endotraqueal. Existe consenso acerca de iniciar la VNI cuando hay presencia de hipercapnia diurna, pero esta tendencia ha ido variando hacia iniciar el tratamiento en periodos más tempranos. Sin embargo, no hay todavía una definición exacta de en qué momento es más conveniente tomar esa decisión. ^(32,34,35)

III.d.5.1) Objetivos de la ventilación no invasiva en pacientes neuromusculares.

- El objetivo primario es mejorar la ventilación alveolar y la oxigenación. Para ello se debe iniciar la VNI con FiO_2 ambiental y se debe evitar el empleo de FiO_2 elevadas para el mantenimiento de una oximetría “adecuada”, ya que el aumento del oxígeno suministrado favorece la retención de $PaCO_2$. El suplemento de oxígeno puede ser útil en caso de patología pulmonar agregada. ⁽³⁴⁾
- La incapacidad en el manejo de las secreciones bronquiales implica un abordaje kinésico agresivo, de lo cual dependerá en gran medida el poder evitar la invasión de la vía aérea superior con un tubo endotraqueal por mal manejo de las mismas. ⁽³⁴⁾
- Mejorar la distensibilidad pulmonar, la aplicación de EPAP permite aumentar la CRF, disminuyendo las microatelectasias y mejorando el intercambio gaseoso. ⁽³⁴⁾
- Mejorar la calidad del sueño. La VNI nocturna, al evitar los episodios de hipoventilación (centrales y obstructivos) mejora la arquitectura del sueño y disminuye los despertares. ⁽³⁴⁾
- Mejorar la calidad de vida y la supervivencia. ⁽³⁴⁾

III.d.5.2) Contraindicaciones de la ventilación no invasiva en pacientes neuromusculares.

La única contraindicación absoluta para la VNI es la incapacidad para tolerar la máscara o el procedimiento. Las contraindicaciones relativas dependen de la experiencia del equipo tratante, estas serán:

- Compromiso severo de los músculos bulbares y función deglutoria alterada. ⁽³⁴⁾
- Falta de cooperación motivación por parte del paciente o familiares. ⁽³⁴⁾
- Dificultad para el manejo de secreciones bronquiales. ⁽³⁴⁾
- Requerimiento de VNI por más de 16 h/día. ⁽³⁴⁾

III.d.6) Implementación de la ventilación no invasiva.

Se puede iniciar en el domicilio, en el hospital o en el laboratorio de sueño. Una vez que se decide iniciar la VNI, se debe preparar al paciente, brindarle contención emocional, explicarle el procedimiento, posición en decúbito a 45°, que esté lo más cómodo posible. Los pacientes deben tener una función bulbar adecuada, el mecanismo de la tos conservado, idealmente con pocas secreciones bronquiales y sin compromiso hemodinámico. Se debe elegir una máscara nasal/ facial adecuada a la cara/nariz del paciente y según la experiencia del operador. En la actualidad, existe una tendencia a ventilar por presión, gatillado por flujo, con la posibilidad de agregar fácilmente presión positiva al final de la espiración, modificar el flujo inicial y programar el tiempo inspiratorio. En los pacientes neuromusculares el agregado de una frecuencia respiratoria base es útil para controlar los episodios de apneas centrales. En caso de presentar respiración periódica los equipos de BiPAP automáticos son de extrema utilidad. ⁽³⁴⁾

IV. JUSTIFICACIÓN

En el presente trabajo se desarrolla una problemática que afecta, en gran parte, a los pacientes pediátricos que presentan enfermedades neuromusculares. Estamos hablando de los trastornos respiratorios del sueño, los cuales son una de las causas por las que esta población desarrolla importantes complicaciones respiratorias. Una particularidad de estos trastornos es que muchas veces no logran ser diagnosticados rápidamente. Lo cual se puede deber a distintos factores, pero más allá de cuál sea la causa del retardo en el diagnóstico, esto va a desencadenar un retardo en el inicio del tratamiento de los mismos. Lo anterior tiene alta relevancia, ya que este retraso mencionado podría influir en las complicaciones que pueden desarrollar los pacientes.

La ventilación no invasiva es una terapéutica elegida a la hora de tratar las complicaciones respiratorias que estos pacientes presentan, a causa de los trastornos respiratorios del sueño, pero generalmente esta elección surge cuando la falla ventilatoria ya está establecida. Por ende es de gran importancia conocer cómo y de qué manera la aplicación de ventilación no invasiva, en una etapa precoz, puede llegar a prevenir o reducir las complicaciones asociadas a los trastornos respiratorios del sueño.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

Para el desarrollo de los objetivos planteados se realizó una revisión bibliográfica, mediante la búsqueda de artículos científicos en las bases de datos PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Biblioteca de Ciencia Y Tecnología del MinCyT, y Cochrane. Fueron tomados en cuenta aquellos artículos que presenten fecha de publicación entre los últimos 15 años (2005-2020).

Los criterios de inclusión comprendieron artículos que evidenciaban casos de pacientes pediátricos con enfermedad neuromuscular que presentaban trastornos respiratorios del sueño, en los cuales se aplicó, como medida terapéutica, la ventilación no invasiva. Se excluyeron aquellos artículos que centraban su estudio en pacientes adultos, los artículos que utilizaban o comparaban la VNI con otro tratamiento, y por último los artículos que no estaban a texto completo.

V.b) Estrategia de búsqueda:

<u>Palabras Clave</u>	<u>Termino DeCS</u>	<u>Termino MeSH</u>	<u>T. libre</u>
Ventilación no invasiva.	Ventilación no Invasiva.	Noninvasive Ventilation.	
Enfermedades neuromusculares.	Enfermedades Neuromusculares.	Neuromuscular Diseases.	
Atrofia muscular espinal.	Atrofia Muscular Espinal.	Muscular Atrophy, Spinal.	
Distrofia muscular de Duchenne.	Distrofia Muscular de Duchenne.	Muscular Dystrophy, Duchenne.	
Síndrome de Guillain-Barré.	Síndrome de Guillain-Barré.	Guillain-Barre Syndrome.	
Miastenia Gravis.	Miastenia Gravis.	Myasthenia Gravis.	
Trastornos respiratorios del sueño.	<ul style="list-style-type: none">• Síndromes de la Apnea del Sueño.• Apnea Central del Sueño.• Apnea Obstruktiva del Sueño.	<ul style="list-style-type: none">• Sleep Apnea Syndromes.• Sleep Apnea, Central.• Sleep Apnea, Obstructive.	

IV.c) Combinaciones utilizadas:

- “Ventilación no Invasiva” AND (“Enfermedades Neuromusculares” OR “Atrofia Muscular Espinal” OR “Distrofia Muscular de Duchenne” OR “Síndrome de Guillain-Barré” OR “Miastenia Gravis”)
- “Ventilación no Invasiva” AND (“Síndromes de la Apnea del Sueño” OR “Apnea Central del Sueño” OR “Apnea Obstructiva del Sueño”)
- (“Enfermedades Neuromusculares” OR “Atrofia Muscular Espinal” OR “Distrofia Muscular de Duchenne” OR “Síndrome de Guillain-Barré” OR “Miastenia Gravis”) AND (“Síndromes de la Apnea del Sueño” OR “Apnea Central del Sueño” OR “Apnea Obstructiva del Sueño”)
- “Ventilación no Invasiva” AND (“Enfermedades Neuromusculares” OR “Atrofia Muscular Espinal” OR “Distrofia Muscular de Duchenne” OR “Síndrome de Guillain-Barré” OR “Miastenia Gravis”) AND (“Síndromes de la Apnea del Sueño” OR “Apnea Central del Sueño” OR “Apnea Obstructiva del Sueño”)
- “Noninvasive Ventilation” AND (“Neuromuscular Diseases” OR “Muscular Atrophy, Spinal” OR “Muscular Dystrophy, Duchenne” OR “Guillain-Barre Syndrome” OR “Myasthenia Gravis”)
- “Noninvasive Ventilation” AND (“Sleep Apnea Syndromes” AND “Sleep Apnea, Central” AND “Sleep Apnea, Obstructive”)
- (“Neuromuscular Diseases” OR “Muscular Atrophy, Spinal” OR “Muscular Dystrophy, Duchenne” OR “Guillain-Barre Syndrome” OR “Myasthenia Gravis”) AND (“Sleep Apnea Syndromes” AND “Sleep Apnea, Central” AND “Sleep Apnea, Obstructive”)
- “Noninvasive Ventilation” AND (“Neuromuscular Diseases” OR “Muscular Atrophy, Spinal” OR “Muscular Dystrophy, Duchenne” OR “Guillain-Barre Syndrome” OR “Myasthenia Gravis”) AND (“Sleep Apnea Syndromes” AND “Sleep Apnea, Central” AND “Sleep Apnea, Obstructive”)

VI. RESULTADOS

La estrategia de búsqueda bibliográfica arrojó un total de 934 artículos, todos ellos con fecha de publicación entre el año 2005 y 2020. Luego de analizar los títulos y resúmenes de cada uno, aplicar los criterios de selección y realizar una lectura detallada de los artículos potencialmente válidos para analizar en este trabajo, finalmente se tuvieron en cuenta un total de 8 artículos. Las fuentes de las cuales se obtuvieron dichos artículos son PubMed (n=7) y BVS (n=1). Este proceso se ve detallado en el gráfico 1.

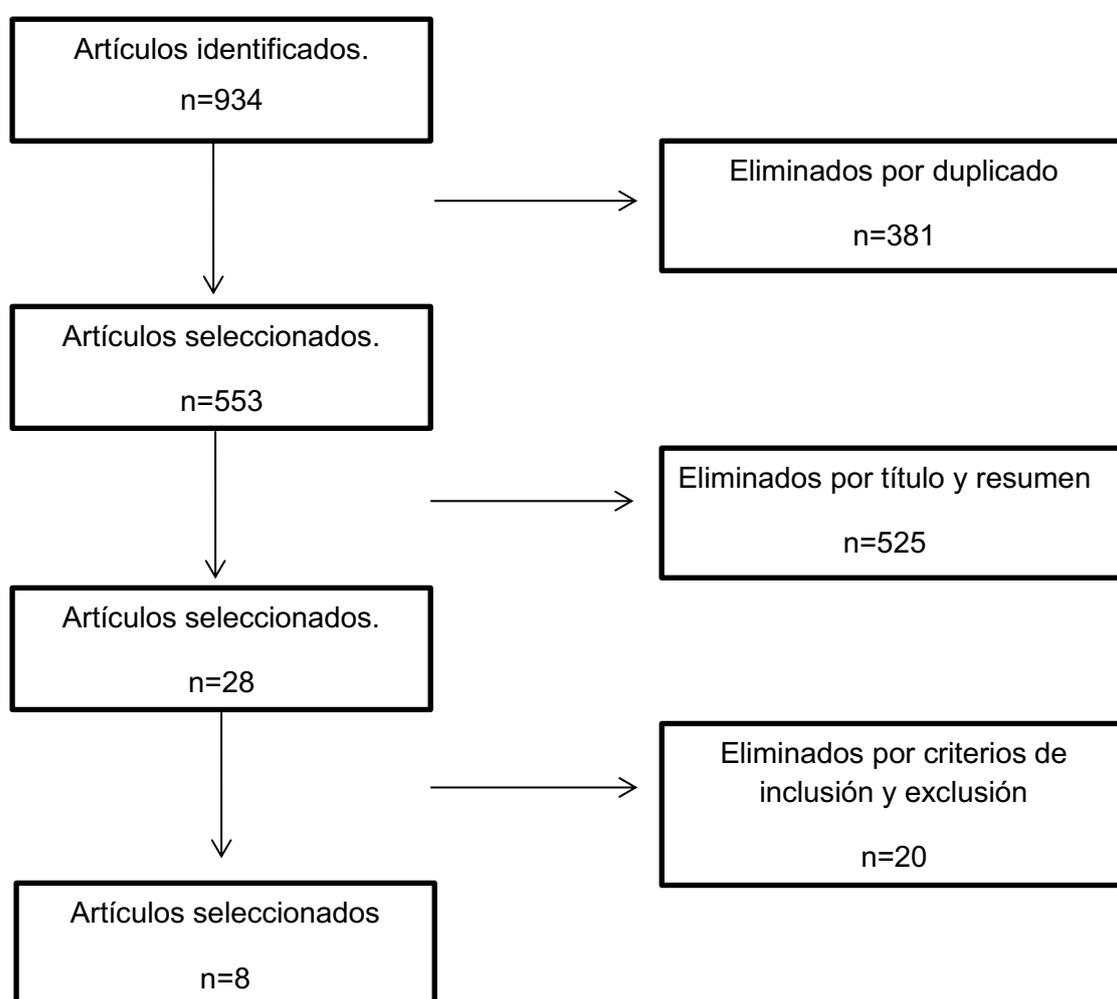


Gráfico 1: Diagrama de flujo.

De los 8 artículos seleccionados, 3 fueron ensayos clínicos (1 controlados y 2 no controlados) ^(43,44,47), 3 estudios observacionales (2 prospectivos y 1 retrospectivo)

^(45,46,48) y 2 revisiones ^(49,50). En la Tabla 5 se detallan aspectos importantes de los artículos seleccionados.

VI.a) Parámetros clínicos y pruebas funcionales:

VI.a.1) Pruebas funcionales o estudios diagnósticos realizados antes del inicio de VNI:

En primer lugar, Suresh et al. describieron que a los pacientes, cuando pudieron cooperar, se les realizó evaluación de la función pulmonar (Sensormedics, TM). Además, a todos los pacientes se les realizó una Polisomnografía (PSG) en un laboratorio del sueño completamente equipado: electroencefalograma, electrooculograma, electromiograma (Network Concepts, Middleton, WI, EE. UU.), inductancia respiratoria pletismografía de caja torácica y pared abdominal (Respirace), saturación de oxígeno (Novametrix), medición transcutánea de dióxido de carbono (Radiometer Copenhagen) y flujo de aire nasal mediante un transductor de presión (Sullivan). Los parámetros de PSG registrados fueron: eficiencia del sueño, índice de eventos obstructivos (OEI), índice de apnea/hipopnea (IAH), menor saturación de oxihemoglobina (SaO₂), porcentaje de tiempo de sueño inferior al 90% de saturación y CO₂ transcutánea más alto (TCO₂). ⁽⁴⁸⁾

En segundo lugar, Petrone et al. Informaron que se realizaron estudios de sueño en una sala respiratoria y fueron supervisados por enfermeras. Todos los estudios se iniciaron a la hora habitual de dormir del paciente y se realizaron en una habitación oscura y tranquila. No se utilizó sedación ni privación de sueño. Todos los pacientes estuvieron acompañados por uno de sus padres durante toda la noche. Se utilizó un SomnoStar PT2 (Sensor Medics Corporation) para medir la frecuencia cardiaca, la frecuencia de pulso, las formas de onda de pulso, la SaO₂, la pletismografía inductiva respiratoria calibrada (canal torácico, abdominal y de suma) y el flujo de aire oronasal (termistor). En este estudio, el IAH se definió por el número de apneas/hipopneas por hora de sueño. Los TRS se definieron como tener un IAH mayor o igual a 1. El índice de desaturación de oxihemoglobina se definió como el número de desaturación mayor o igual a 4% del valor inicial por hora de sueño. ⁽⁴⁷⁾

En el estudio de Verillo et al. se describió que el primer estudio de PSG se realizó para evaluar la presencia y el grado de TRS y anomalías en la arquitectura del sueño, en condiciones de respiración espontánea. La evaluación de PSG se realizó durante la noche utilizando la serie E (Compumedics Australia) y SENTEC (SenTec Inc, Therwill, Suiza), la cual controló el TCO₂. Los eventos de apnea/hipopnea se contaron de

acuerdo con los criterios de la Academia Estadounidense de Medicina del Sueño. El IAH se calculó como la suma de apnea e hipopneas por hora de tiempo en cama. Para este estudio los TRS se definieron como aquellos con un IAH mayor o igual a 1. Kapur et al. informaron que se realizó una PSG de diagnóstico completo para todos los sujetos mediante métodos estándar. El TRS se definió como el IAH superior a 5 por hora. Los niños que requerían VNI nocturna se sometieron a estudios de titulación de VNI utilizando un protocolo de titulación manual estándar para ajustar la interfaz y la configuración del ventilador y optimizar los parámetros respiratorios y el intercambio de gases. ^(43,45)

Por otro lado, Falsasperla et al. informaron que a los pacientes se les realizó una evaluación PSG y un examen de análisis de ácido base gasométrico (ABG). La PSG al ingreso mostró que todos los pacientes tenían al menos un episodio de desaturación de más de 5 minutos (duración media: 25,80 minutos; duración máxima: 43 minutos), y el ABG mostró presencia de hipercapnia e hipoxia. Por otra parte, Young et al. informaron que se realizaron pruebas de función pulmonar anualmente en todos los niños capaces de cooperar, en posición sentada o erguida, usando un espirómetro (Sensormedics Vmax). Los TRS se evaluaron mediante cuestionarios y datos de estudios nocturnos. Los detalles de los síntomas se obtuvieron de las historias clínicas y los cuestionarios completados antes de la PSG y antes del inicio de la VNI. Los datos recopilados incluyeron la frecuencia y duración de las apneas e hipopneas, el TCO_2 , la SaO_2 mínima, la desaturación de O_2 promedio, el índice de alteración respiratoria (RDI) y el RDI en el sueño REM. La PSG se realizó en el año anterior a la VNI. En dos pacientes, los datos formales de PSG no estaban disponibles antes de comenzar la VNI. ^(44,46)

VI.a.2) Criterios para iniciar la VNI:

En el estudio de Suresh et al. a los pacientes que presentaban hipoventilación significativa se les ofreció VNI como un medio para mejorar su intercambio de gases, calidad del sueño y síntomas. El diagnóstico de hipoventilación se basó en IAH ($\text{IAH} > 5$) con desaturación de oxígeno y aumento de las mediciones de dióxido de carbono transcutáneo ($\text{TCO}_2 > 55$ mmHg). En segundo lugar, en el estudio de Verillo et al. los criterios para iniciar VNI fueron: A) la presencia de infecciones torácicas recurrentes que requirieron ingreso hospitalario y / o B) la presencia de una gran cantidad de deformidades paradójicas de la respiración o de la pared torácica (como pectus excavatum o tórax en forma de campana), C) presencia de apnea obstructiva del sueño (AOS) significativa D) hipoventilación nocturna, F) deglución anormal debido a

disnea y / o G) incapacidad para pronunciar una oración completa sin dificultad para respirar. En tercer lugar, en el estudio de Kapur et al. se describió que los criterios evaluados para el inicio de VNI fueron el diagnóstico de TRS o la presencia de infecciones en las vías respiratorias. ^(43,45,48)

Por otro lado, Falsasperla et al. informaron que los pacientes que presentaban insuficiencia respiratoria, cianosis, tos, respiración nasal, múltiples despertares nocturnos y evidencia de fatiga de los músculos respiratorios, fueron considerados para VNI y fueron ingresados para una estancia hospitalaria de cinco días. En el estudio de Young et al. se informó que en seis niños, la VNI se instituyó durante un ingreso hospitalario electivo. En cinco casos, esto se basó en una PSG completa (RDI 10, TCO₂ máximo 15 mm Hg basal en el sueño o desaturaciones recurrentes 90%), y en el caso restante, esto se basó en oximetría nocturna adversa y TCO₂ con PSG de seguimiento realizada después de 6 meses. Ocho pacientes recibieron por primera vez VNI durante una enfermedad aguda asociada con una infección del tracto respiratorio. Dos de estos pacientes no se habían sometido a PSG en el año anterior. Seis habían sido sometidos a PSG previa, lo que en dos casos había indicado la necesidad de soporte ventilatorio, pero su ingreso agudo ocurrió antes de que pudiera instituirse la VNI de forma electiva. En los otros cuatro casos, el PSG anterior no había sugerido una necesidad de soporte ventilatorio. Con respecto a las dos revisiones incluidas, en ninguna se encontraron datos acerca de qué criterios, pruebas, o estudios se utilizaron para iniciar la ventilación no invasiva en los pacientes. ^(44,46)

VI.a.3) Pruebas funcionales o estudios diagnósticos realizados durante o después de iniciada la VNI para seguimiento y evaluación de los pacientes:

En el estudio de Suresh et al. el seguimiento después del inicio de la VNI se realizó mediante PSG seriadas, inicialmente cada 6 meses y luego cada 12 meses. Por otro lado en el estudio de Petrone et al. se realizó solo una PSG de seguimiento luego de aplicar VNI, no informaron en que momento fue realizada. En el estudio de Verillo et al. se describió que la PSG durante VNI se realizó después de una mediana de intervalo de 2,1 años desde el inicio del tratamiento. En Young et al. se describió que tres de siete pacientes que se habían realizado una prueba de función pulmonar antes del inicio de VNI, la repitieron luego de esta. Los restantes no pudieron repetir el estudio. Un solo paciente se había sometido a monitorización nocturna de la saturación de oxígeno y capnometría transcutánea. Seis pacientes tenían estudios de PSG en serie disponibles desde el año anterior a la VNI y durante 2 años después de la VNI. Además se perdieron los datos de PSG de un paciente. ^(43,46-48)

Por otro lado en Kapur et al. describieron que luego de la implementación de VNI, se volvieron a realizar el estudio de PSG diagnóstica y el estudio de titulación de VNI y se compararon los datos con los basales. Por otra parte, en el estudio de Falsasperla et al. se informó que los estudios de PSG y de ABG se repitieron a las 12 horas de haber iniciado la VNI para evaluar su eficacia, comparando estos datos con los que fueron arrojados en el inicio del estudio. Los datos considerados en este estudio, para evaluar dicha eficacia, fueron la SaO₂ nadir, el IAH y el índice de desaturación de oxígeno (ODI), la SaO₂ media y el porcentaje de episodios de SaO₂ <90% y <80%.^(44,45)

En la revisión de Annane et al. se encontró que en los dos estudios que incluían niños en su muestra (Raphael 1994 y Ward 2005) se realizaron pruebas de función pulmonar y estudios del sueño para evaluar la eficacia de la ventilación no invasiva, sin embargo no se detallaron cuáles fueron estas pruebas y estudios. En las revisiones de Castro-codesal et al. se utilizaron diversas pruebas de diagnóstico para medir la eficacia de la VNI, que con mayor frecuencia eran datos de estudios del sueño, incluida la Polisomnografía (24%, 69/289) y la poligrafía (2%, 6/289). En menor proporción, se utilizaron mediciones de gases en sangre (5%, 14/289) para medir la eficacia de la VNI.^(49,50)

VI.b) Implementación, dosificación y parámetros de la ventilación mecánica no invasiva:

En cuanto a la implementación de ventilación no invasiva, se observó un solo estudio que informaba datos acerca de la posición del paciente a la hora de iniciar la terapia. Es el caso de Falsasperla et al., en el cual se detallaba que el paciente fue colocado en posición de semisedestación con el respaldo de la cama a 45° o en decúbito lateral, si el paciente era incapaz de tolerar la posición antes mencionada. En este estudio también se informó la utilización de máscaras faciales como tipo de interface, en la cual se colocaron apósitos hidrocoloides entre esta y el paciente, para prevenir el desarrollo de úlceras por presión. A su vez, se encontró que los estudios de Verillo et al. y Petrone et al. informaron que se utilizaron interfaces nasales, para garantizar un sellado hermético. Por otro lado, en la revisión de Castro-codesal et al. se describió que el uso de interfaces nasales fue el más frecuente, y también se utilizaron estas combinadas con máscaras faciales completas. Sin embargo, no se especificó en qué tipo de pacientes se utilizaron cada una de ellas. Los estudios restantes no describían detalles sobre las interfaces utilizadas.^(43,44,47,50)

Con respecto a las estrategias ventilatorias utilizadas, se evidenciaron distintos modos ventilatorios empleados en los artículos seleccionados. En tres artículos se observó

que se utilizaron dos modos ventilatorios para dos grupos distintos: En primer lugar, Verillo et al. informaron que de un total de nueve niños, en seis se utilizó ventilación con presión de soporte (PSV) y los tres restantes recibieron ventilación asistida/controlada (APCV). Para ambos grupos se utilizó un volumen objetivo (8-10 ml/kg) y una frecuencia respiratoria de respaldo. En segundo lugar, Young et al. describieron que trece niños fueron ventilados mediante BiPAP y un solo paciente fue ventilado con CPAP. Por último, Suresh et al. describieron la utilización de BiPAP en cuatro pacientes y de CPAP en cinco pacientes, de los cuales en tres se tomó la decisión de cambiar el modo a BiPAP. Por otro lado, en dos artículos se observó que la implementación de la VNI se basó solo en modalidad BIPAP, como fue el caso, en primer lugar, de Falsasperla et al., y por otro lado en Petrone et al., en donde en nueve pacientes se inició la terapia con BiPAP de alto intervalo, luego cinco de estos nueve realizaron un estudio de sueño intermedio utilizando una BiPAP subóptima. ^(43,44,46-48)

En cuanto a las dos revisiones que se seleccionaron en la búsqueda, Castro-codesal et al. describió que los estudios sobre terapia BiPAP se centraron en pacientes con ENM (48% 29/61), también se informó terapia combinando de CPAP y BiPAP, pero con bajo uso en estos pacientes (11% 7/63). Por otro lado, en Annane et al. se evidenciaron dos artículos que incluían niños en su análisis. En primer lugar, Raphael 1994 Describió la utilización de ventilación intermitente positiva con ciclo de volumen. En segundo lugar, Ward 2005 Describió la utilización de BiPAP en los pacientes. Por último, 3 estudios informaron los datos de los ventiladores con los cuales se realizó la terapia. ^(49,50)

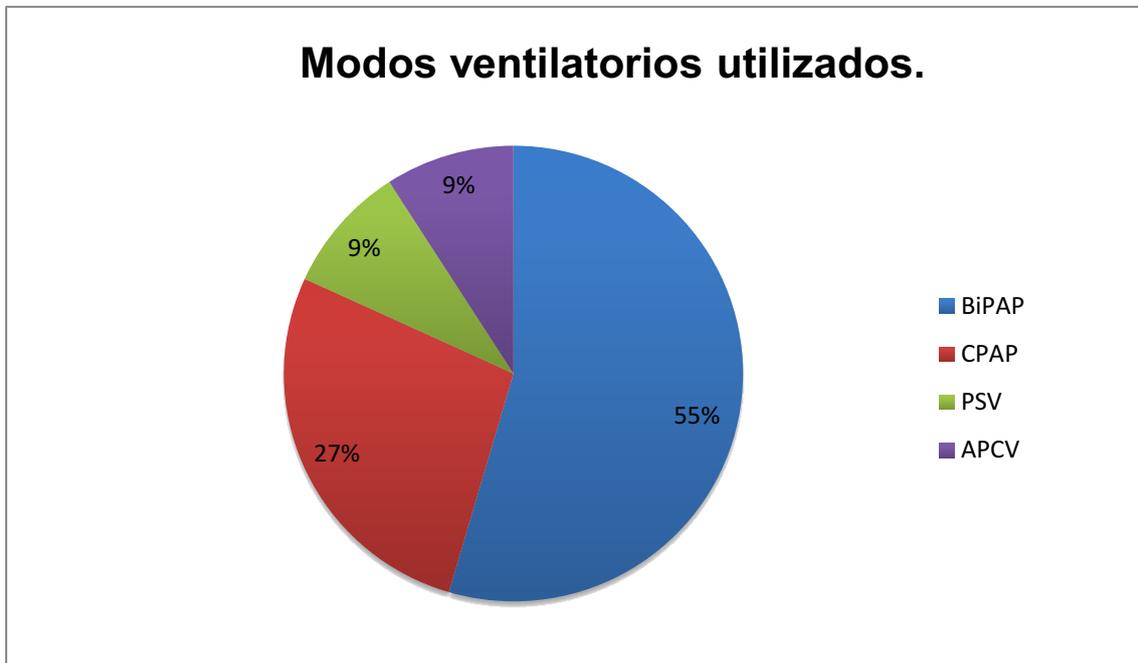


Grafico 2: comparación del porcentaje de utilización de los modos ventilatorios en los artículos seleccionados. ⁽⁴³⁻⁵⁰⁾

En lo que respecta al tiempo de implementación de VNI en los pacientes, dos estudios informaron de que manera se dosificó la terapia. Uno de ellos fue Falsasperla et al., en el cual se informó que la terapia con VNI consto de cinco días de hospitalización, en donde, las primeras tres noches se realizó VNI de forma gradual, comenzando con ciclos de 3 hs, para que el niño se acostumbre. En la cuarta noche se realizó VNI durante toda la noche, y en la noche siguiente se reevaluó la PSG. Por otro lado, en el estudio de Petrone et al. se informó la utilización de la VNI por 20 minutos, dos o tres veces al día, antes del estudio del sueño. ^(44,47)

En dos estudios se encontró información sobre en qué momentos se dio inicio a la terapia con VNI en los pacientes. Por un lado, Suresh et al. describió que la terapia se inició entre los once y quince años de los pacientes (mediana: 13 años). Por otro lado, Kapur et al., describió que diez niños utilizaban VNI habitualmente en el momento del estudio, cinco comenzaron luego de un estudio del sueño que mostraba TRS, y los cinco restantes comenzaron VNI durante una infección del tracto respiratorio inferior, que condujo a ingreso a cuidados intensivos. Los detalles de las estrategias ventilatorias se detallan en la tabla 3. ^(45,48)

Artículo	Ventilador utilizado	Modo ventilatorio	Parámetros	Interface	Otros datos
Verillo et al.	S-e	PSV/ACPV	IPAP: 12 ; EPAP:4	Mascarillas nasales	Volumen objetivo= 8-10 ml/kg
Falsasperla et al.	Airox Legend Air	BiPAP	IPAP:12 ; EPAP:4	Mascarillas nasales	FiO ₂ = 2%, 1l/m; VT= 5-7 ml/kg
Kapur et al.	S-e	S-e	S-e	S-e	S-e
Young et al.	BIPAP Harmony, Respironics, Inc. / VPAP 11 -- CPAP Solo Plus Lx, Respironics, Inc.	BiPAP/CPAP	S-e	S-e	S-e
Petrone et al.	A/C, ACHIEVA PSO ₂ , Puritan Bennett-Tyco	BiPAP	BiPAP inicial= rango 14-20; BiPAP subóptima= IPAP: 14 - EPAP: 4	Mascarillas nasales	S-e
Suresh et al.	S-e	BiPAP/CPAP	S-e	S-e	S-e

Tabla 3: Datos de importancia de las distintas estrategias ventilatorias encontradas en los artículos. S-e: sin especificar. ⁽⁴³⁻⁴⁸⁾

VI.c) Cambios en la presentación de los trastornos respiratorios del sueño en los pacientes:

Todos los estudios han tomado distintos parámetros y/o índices para diagnosticar la presencia de trastornos respiratorios del sueño en los pacientes, y los mismos han sido replicados en la evaluación posterior a la ventilación no invasiva para comparar y obtener resultados. A continuación se describen los principales hallazgos sobre el cambio en la presentación de TRS en los artículos seleccionados:

En el estudio de Suresh et al. describieron que los parámetros de la Polisomnografía mostró una mejora significativa en el IAH y OEI. Cuatro de los nueve pacientes informaron una resolución completa de los síntomas. Verillo et al. Encontró que todos

los parámetros cardiorrespiratorios mejoraron con una reducción significativa del IAH y un aumento significativo de la SaO₂ mínima. Kapur et al. describieron que hubo una mejora notable en el IAH total durante el sueño REM. Falsasperla et al. encontraron que hubo una mejora significativa en el IAH y en el ODI después del uso de VNI en todos los pacientes. Young et al. por su parte, describió que después de la VNI, la tasa de apneas e hipopneas disminuyó, y la RDI y la RDI en el sueño REM mejoraron. Petrone et al. Informaron que no se encontraron diferencias significativas en la comparación de los parámetros de medición de TRS con la configuración inicial de la VNI, sin embargo en los 5 pacientes que utilizaron BiPAP subóptima se encontró una reducción en el IAH a no más un evento por hora. ⁽⁴³⁻⁴⁸⁾

En lo que respecta a las 2 revisiones encontradas, Castro-codesal et al. informaron que solo 5% de los estudios incluidos en esta revisión describieron mejoras en los síntomas del sueño. Por otro lado, Annane et al. informaron que el artículo de Raphael 1994 y Ward 2005 no proporcionaron datos sobre los estudios del sueño. ^(49,50)

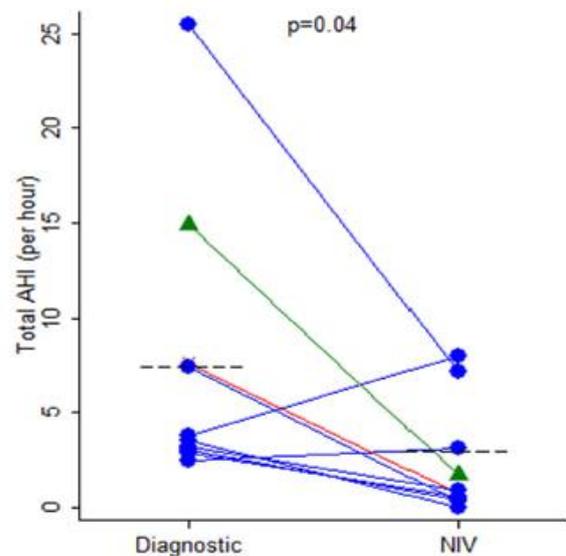
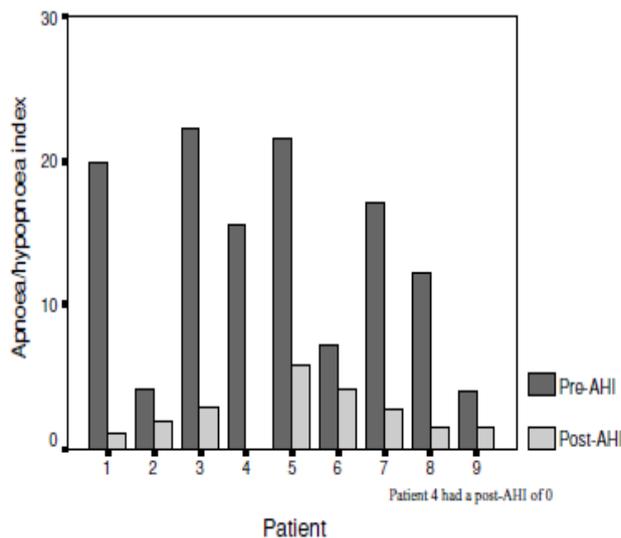


Figura 5 (izquierda): Índice de apnea / hipopnea antes y después de la institución de la ventilación no invasiva. ⁽⁴⁸⁾ **Figura 6 (derecha):** Cambio en el índice total de apnea-hipopnea del estudio diagnóstico del sueño al estudio de titulación de la ventilación no invasiva. IAH, índice de apnea-hipopnea, VNI, ventilación no invasiva. ⁽⁴⁵⁾

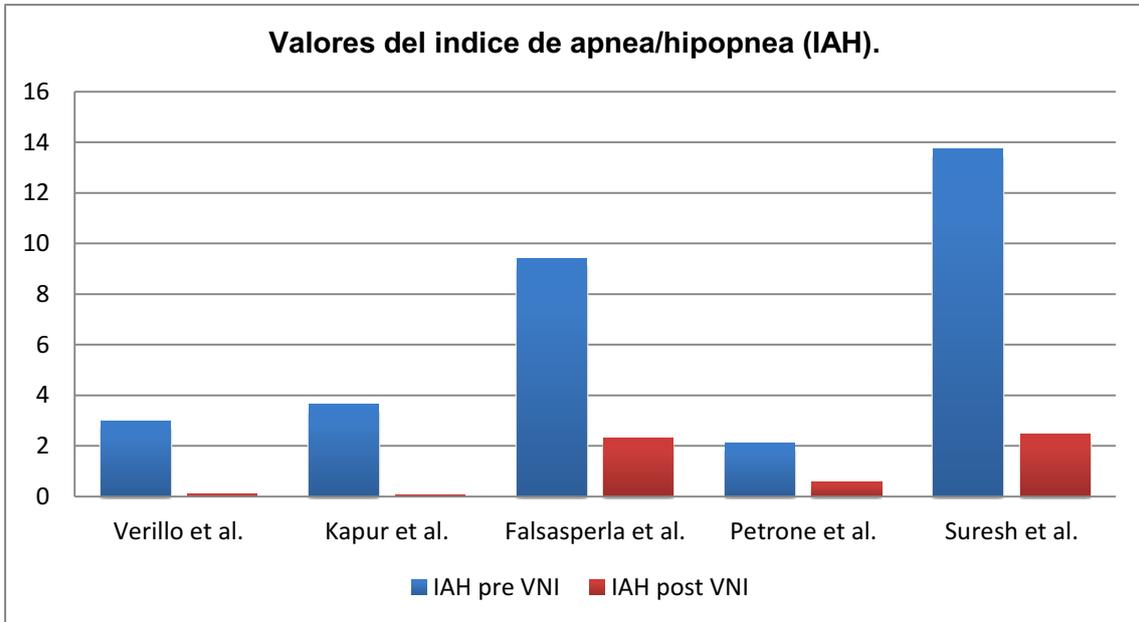


Grafico 3: Comparación de los resultados del IAH antes del inicio de la ventilación mecánica no invasiva y después de iniciada esta en los artículos seleccionados. (43-45,47,48)

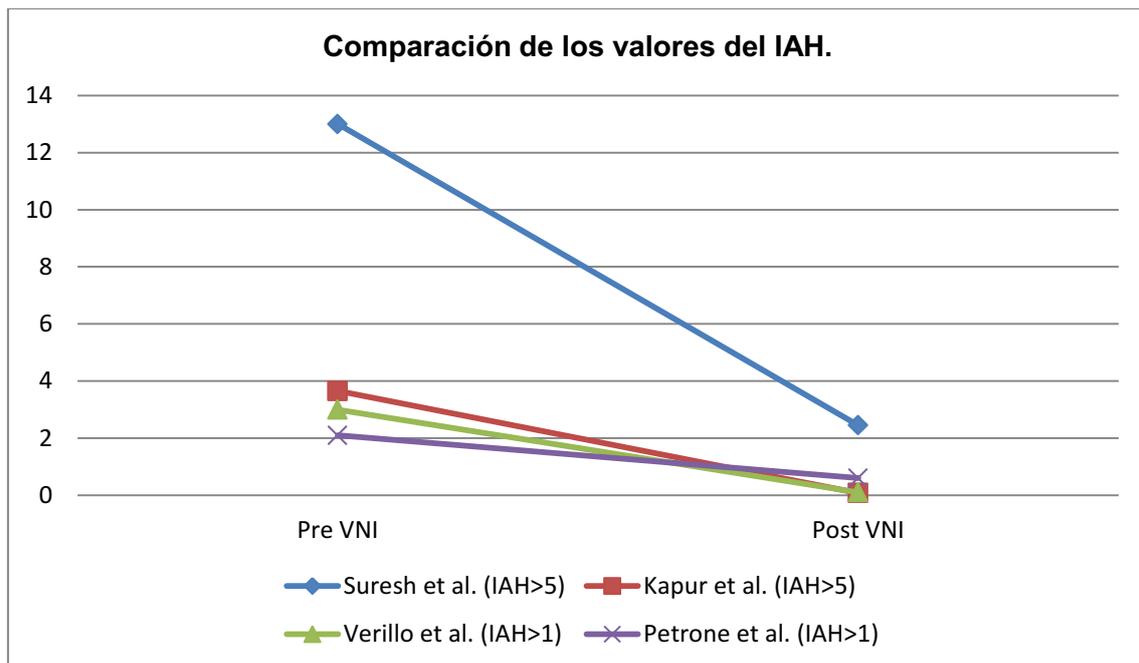


Grafico 4: Comparación de los valores del IAH (Pre y post VNI) entre los estudios que fijaron un IAH>1 y un IAH>5 para definir la presencia de TRS en los pacientes. (43,45,47,48)

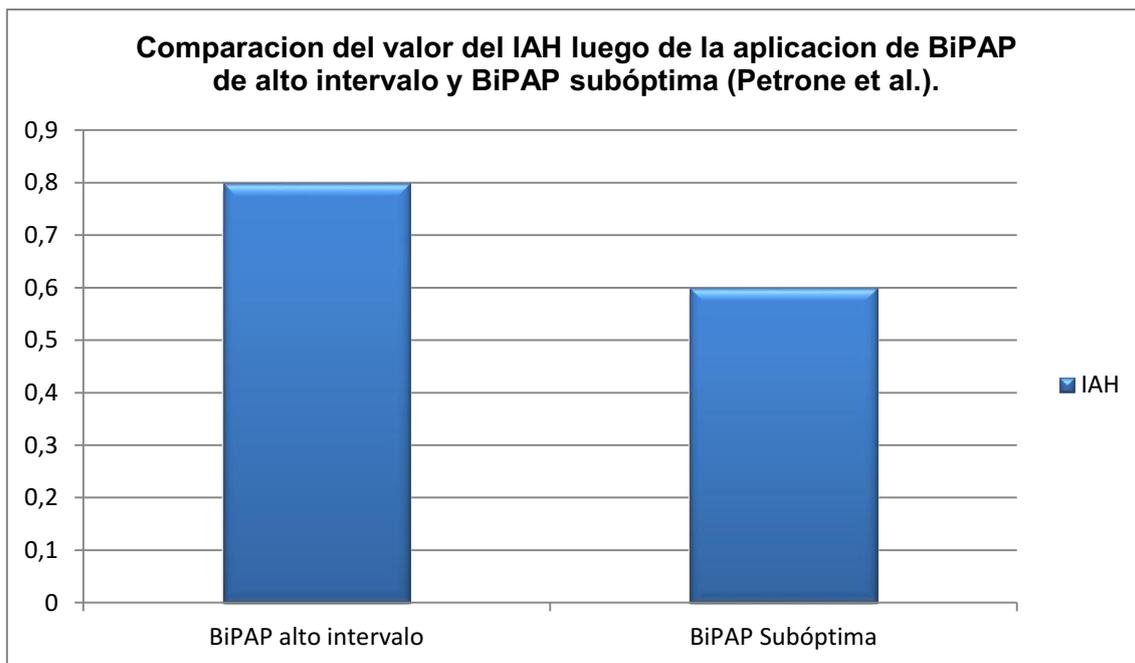


Grafico 5: Comparación de los valores del IAH, arrojados en el estudio de Petrone et al, luego de aplicar dos modalidades de BiPAP diferentes (BiPAP alto intervalo y BiPAP subóptima) en los pacientes. ⁽⁴⁷⁾

VI.d) Cambios en el intercambio gaseoso en los pacientes:

Se han evidenciado distintos índices y/o parámetros para evaluar el intercambio gaseoso en los pacientes. A continuación se describen los principales hallazgos sobre el cambio en el intercambio gaseoso de los pacientes incluidos en los artículos seleccionados:

Suresh et al. describieron una mejora en la SaO_2 , y una leve mejora en el TCO_2 luego de la aplicación de VNI. Por su parte, Petrone et al. informó que hubo una mejora estadísticamente significativa para el índice de desaturación de oxígeno, y el TCO_2 con el uso de BiPAP de alto rango. En este estudio no se encontraron diferencias significativas al comparar los otros parámetros. Verillo et al. Informó que se vio una mejora en todos los índices cardiorrespiratorios, con un aumento de la SaO_2 mínima. En el estudio de Kapur et al. se describió una mejora en el TCO_2 máximo en comparación con el estudio inicial. Por otro lado, Falsasperla et al. informaron una mejora en todos los pacientes de la SaO_2 media, aunque no de forma significativa, mientras que el porcentaje de episodios de desaturación con $SaO_2 < 90\%$ y $< 80\%$ disminuyó con una alta significación estadística. Antes de la VNI, los episodios de desaturación $< 90\%$ presentaban una duración media de 25,80 minutos, con una duración mínima de 5,5 minutos y una duración máxima de 43 minutos. Tras la VNI

encontraron que solo un paciente presentó un episodio de desaturación de más de 5 minutos (10,6 minutos de duración), mientras que el resto de los pacientes no presentó ningún episodio de $SaO_2 < 90\%$ con una duración superior a 5 minutos. Por otra parte, Young et al. describieron que hubo tendencia hacia la mejora en lo que respecta a la SaO_2 de referencia y los niveles máximos de CO_2 , aunque esta no fue significativa. También describió que en 3 no se encontraron mejoras en las pruebas de función pulmonar tras VNI. ⁽⁴³⁻⁴⁸⁾

En la revisión de Annane et al. se informó que en el estudio correspondiente a Raphael 1994 se encontró que la ventilación mecánica nocturna mejoró la gasometría arterial diurna a corto plazo. Al año, la ventilación mecánica nocturna mejoró los síntomas relacionados con la hipoventilación nocturna, y tendió a mejorar la gasometría arterial diurna. Por otro lado, en esta misma revisión, el estudio de Ward 2005 este mostró que el BiPAP nocturno redujo el tiempo pasado con hipercapnia nocturna y mejoró la saturación media de oxígeno nocturna. No hubo diferencias significativas entre los grupos en las variaciones de la tensión arterial de CO_2 diurnas a lo largo del tiempo. En lo que respecta a la revisión de Castro-codesal et al. el quince por ciento (43/289) de los estudios informaron una reducción de la morbilidad respiratoria, y también la mejora de los síntomas respiratorios, no se describió en qué tipo de pacientes se encontraron estas mejoras. ^(49,50)

Artículo	SaO_2		TCO_2		$SaO_2 < 90\%$		SaO_2 mínima	
	Pre VNI	Post VNI	Pre VNI	Post VNI	Pre VNI	Post VNI	Pre VNI	Post VNI
Verillo et al. ⁽⁴³⁾	96	96	36,9	41	0,2	0	87	91
Falsasperla et al. ⁽⁴⁴⁾	93,1	94,2	S-e	S-e	17,4	0,6	72,9	89,5
Kapur et al. ⁽⁴⁵⁾	S-e	S-e	49,5	45,9	S-e	S-e	S-e	S-e
Young et al. ⁽⁴⁶⁾	S-e	S-e	S-e	S-e	S-e	S-e	S-e	S-e
Suresh et al. ⁽⁴⁸⁾	S-e	S-e	55,44	55	0,484	0,033	87,33	92
Petrone et al. ⁽⁴⁷⁾	96	97	46	36	0,1	0	S-e	S-e

Tabla 4: Se resumen los principales hallazgos de los índices y/o parámetros utilizados para evaluar el intercambio gaseoso pre y post uso de ventilación no invasiva, en los artículos que informaban valores. S-e: sin especificar, SaO₂: saturación arterial de oxihemoglobina, TCO₂: Dióxido de carbono transcutáneo, SaO₂<90%: episodios de desaturación con saturación de oxihemoglobina <90%, saturación de oxihemoglobina mínima. ⁽⁴³⁻⁴⁸⁾

Autor	Titulo	Muestra / estudios incluidos (revisiones).	Resultados	Conclusión
Verillo et al. (2007) ⁽⁴³⁾	Effects of long-term non-invasive ventilation on sleep structure in children with Spinal Muscular Atrophy type 2.	n= 9 niños con AME II (H:4,F:5) Edad: mediana de 3,7 años. Unidad Respiratoria del Hospital Infantil de Investigación Bambino Gesù en Roma.	La PSG durante VNI mostró que todos los parámetros cardiorrespiratorios mejoraron con una reducción significativa del IAH y un aumento significativo de la SaO ₂ mínima.	Encontramos cambios pequeños pero importantes en la microestructura del sueño durante la VNI en estos niños, lo que probablemente sugiere que este tratamiento mejora parcialmente su excitación. Se necesitan más estudios para comprender si esto se debe al curso natural de la enfermedad subyacente.
Falsasperla et al. (2014) ⁽⁴⁴⁾	Polysomnographic evaluation of non-invasive ventilation in children with neuromuscular disease.	n= 10 Edad: media de 3,11 años. Fueron evaluados por motivos clínicos, es decir, síntomas y signos de disfunción respiratoria restrictiva, para el eventual inicio de la terapia de VNI.	Tras la VNI se encontró una mejoría de los parámetros gasométricos diurnos, con una normalización de estos índices. Encontramos una mejora significativa de la SaO ₂ nadir, AHI y ODI después del tratamiento con VNI en todos los pacientes.	La VNI fue eficaz para mejorar los parámetros respiratorios nocturnos en pacientes afectados por debilidad muscular respiratoria, según lo evaluado por el análisis de PSG y ABG.
Kapur et al. (2019) ⁽⁴⁵⁾	Relationship between respiratory function and need for NIV in childhood SMA.	n= 25 con AME 1 (n = 3), 2(n = 15) y 3(n = 7). Edad: mediana de 8,96 años; 10 (40%) requirieron VNI, 5 por TRS y 5 iniciados durante una infección del tracto respiratorio inferior.	Se compararon los estudios de diagnóstico y de titulación de VNI en niños tratados con VNI, independientemente del motivo por el que se inició la VNI. Hubo una mejora notable en el IAH total (3,65 frente a 0,08, p <0,04) durante el sueño REM (12,9 frente a 1,5, p <0,05) y el TcCO ₂ máximo (49,50 frente a 45,65 mm Hg, p <0,05) en la VNI en comparación al estudio de diagnóstico del sueño.	La VNI es común en la AME. La función respiratoria normal no excluye TRS. Los niños con una FVC y un índice de aclaramiento pulmonar anormales deben considerarse en riesgo de iniciar la VNI durante o después de una infección respiratoria.
Young et al. (2007) ⁽⁴⁶⁾	Outcome of noninvasive ventilation in children with neuromuscular disease.	n= 14 Los criterios de inclusión incluyeron a todos los pacientes que comenzaron la VNI nocturna por compromiso respiratorio asociado con trastornos neuromusculares en el Hospital de Niños de Westmead durante el período del 1 de enero de 1994 al 1 de enero de 2004.	Los síntomas de somnolencia diurna (p 0,003) y dolor de cabeza (p 0,046) mejoraron después del inicio de la VNI. La calidad del sueño evaluada por Polisomnografía también mejoró. La calidad de vida se mantuvo estable después de la VNI, a pesar de la progresión de la enfermedad.	El tratamiento de la insuficiencia respiratoria en niños con enfermedad neuromuscular con ventilación no invasiva da como resultado una reducción de los síntomas, las hospitalizaciones y los costos de atención médica sin efectos adversos sobre la calidad de vida.

<p>Petrone et al. (2007) ⁽⁴⁷⁾</p>	<p>Noninvasive ventilation in children with spinal muscular atrophy types 1 and 2.</p>	<p>n= 9 (1 o 2 de AME) , Edad: 7 meses de edad , No habían tenido ningún signo de infección del tracto respiratorio durante al menos 2 semanas.</p>	<p>Al comparar los estudios de sueño de línea de base y VNI, se encontró una mejora significativa en el índice de desaturación de oxígeno (P 0,010), la media de tcpCO₂ (P 0,001) y el ángulo de fase (P 0,001).</p>	<p>La VNI mejoró los parámetros de respiración durante el sueño y la coordinación toracoabdominal durante el sueño en los tipos 1 y 2 de AME.</p>
<p>Suresh et al. (2005) ⁽⁴⁸⁾</p>	<p>Sleep-related breathing disorder in Duchenne muscular dystrophy: disease spectrum in the paediatric population</p>	<p>n= 34 con DMD (M: 33; F: 1). 15 mostraron estudios normales. 10 presentaron AOS. 5 con hipoventilación se les ofreció VNI. De 9 pacientes, a 5 se les inicio CPAP (3 de estos se pasaron a BIPAP), los otros 4 comenzaron con BIPAP.</p>	<p>Hubo una mejora significativa en el IAH (diferencia media = 11,31, IC del 95% = 5,91-16,70, P = 0,001) después de la institución de la VNI.</p>	<p>Se recomienda la Polisomnografía en niños con síntomas de apnea obstructiva del sueño o en la etapa de quedarse en silla de ruedas. En pacientes con las primeras etapas de insuficiencia respiratoria, la evaluación con Polisomnografía identificó hipoventilación del sueño y ayudó a iniciar la VNI.</p>
<p>Annan et al. (2014) ⁽⁴⁹⁾</p>	<p>Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia</p>	<p>Esta revisión incluye 10 ensayos clínicos con 173 participantes con hipoventilación persistente y estable. 3 ensayos incluyeron sólo participantes con enfermedades de la neurona motora, en 3 todos los participantes tenían sólo deformación de la pared torácica, y 1 incluyó sólo participantes con distrofia muscular de Duchenne. Los otros 3 ensayos tenían poblaciones mixtas.</p>	<p>Se encontró que la ventilación mecánica nocturna puede aliviar los síntomas de la hipoventilación crónica y prolongar la supervivencia. Sin embargo, la calidad de los estudios fue muy baja. El beneficio de la ventilación mecánica a largo plazo debería confirmarse en ensayos adicionales.</p>	<p>Se necesitan ensayos aleatorios grandes para confirmar los posibles efectos beneficiosos a largo plazo de la ventilación mecánica nocturna sobre los síntomas relacionados con la hipoventilación, la calidad de vida, la tasa de ingresos hospitalarios no planificados y la mortalidad, y para evaluar su costo-efectividad en personas con trastornos de la pared torácica y en personas con enfermedades neuromusculares, porque los estudios de historia natural han mostrado mejoras sustanciales en la supervivencia.</p>

<p>Castro-Codesal et al. (2018) ⁽⁵⁰⁾</p>	<p>Long-term non-invasive ventilation therapies in children: A scoping review</p>	<p>289 artículos fueron incluidos en esta revisión. El primer artículo sobre VNI a largo plazo en niños identificado en esta estrategia de búsqueda se publicó en 1992 con una mediana de año de publicación de 2011.</p>	<p>Se informó el uso de VNI para 73 afecciones médicas con apnea obstructiva del sueño y atrofia muscular espinal como las afecciones más comunes. Los datos descriptivos, incluida la incidencia de VNI (61%) y las características de los pacientes (51%), fueron los que se informaron con mayor frecuencia. Los resultados de los estudios del sueño se informaron en el 27% de los estudios, seguidos de los resultados sobre la reducción de la morbilidad respiratoria en el 19%. Los eventos adversos y la adherencia se informaron en el 20% y el 26% de los artículos, respectivamente.</p>	<p>Se ha documentado el uso a largo plazo de la VNI en una gran variedad de grupos de pacientes pediátricos con estudios de menor calidad metodológica. Si bien hay datos considerables para las afecciones más comunes, hay menos datos que respalden el uso de la VNI para muchas afecciones adicionales.</p>
---	---	---	---	---

Tabla 5: Resumen de los artículos seleccionados en el presente trabajo. AME: Atrofia muscular espinal, DMD: distrofia muscular de Duchenne, VNI: ventilación mecánica no invasiva, TRS: trastornos respiratorios del sueño, PSG: polisomnografía, IAH: Índice de apnea/hipopnea, ODI: índice de eventos obstructivos.

VII. DISCUSIÓN

Como se expresó anteriormente en este trabajo, los pacientes pediátricos que padecen enfermedades neuromusculares (ENM) son propensos a desarrollar importantes complicaciones respiratorias, causando un aumento en su mortalidad. Una de las causas de estas complicaciones son los trastornos respiratorios del sueño (TRS). Los cuales suelen ser precoces y la gran mayoría de veces no son diagnosticados a tiempo. Dentro de su tratamiento, la ventilación no invasiva (VNI) puede desempeñar un papel importante, logrando disminuir su impacto y evitando sus complicaciones.

El objetivo de este trabajo ha sido analizar los efectos que produce la utilización de la ventilación mecánica no invasiva sobre los trastornos respiratorios del sueño y sus complicaciones en pacientes pediátricos que padezcan enfermedades neuromusculares. Mediante la estrategia de búsqueda, desarrollada en el presente trabajo, se lograron hallar 8 artículos científicos que cumplieron con los criterios de inclusión propuestos. En el momento de la selección de estos, se evidenciaron una gran cantidad que centraban su estudio en la población adulta, con lo cual fueron descartados. La mayoría de los datos encontrados provienen de estudios descriptivos, con tamaños de muestra pequeños y escasez de ensayos clínicos controlados aleatorios.

Con respecto a esta cuestión, en varios de los artículos seleccionados se planteó, dentro de los inconvenientes que se les presentaron a los autores a la hora de realizar la investigación, la poca cantidad de pacientes incluidos en la muestra, y la baja calidad metodológica de bibliografía publicada. Por ejemplo, uno de los que se exployó sobre este tema fue el estudio de Verillo et al., el cual plantea que el escaso número de la muestra se puede deber, en parte, a que la Atrofia Muscular Espinal es una enfermedad rara y su incidencia en la población es baja. Otros autores que expresaron un pensamiento parecido, fueron por un lado Castro-Codesal et al., los cuales en su revisión expusieron que sus resultados destacan una baja calidad metodológica de la literatura en el uso prolongado de VNI en niños, y por otro lado Suresh et al., los cuales destacan que la literatura publicada anteriormente se ha centrado en pacientes en su segunda década de vida y principalmente cuando se había producido un grado significativo de insuficiencia respiratoria. Por su parte, en el estudio de Falsasperla et al. se comenta, que si bien el soporte ventilatorio nocturno es importante para establecer un resultado respiratorio eficiente en pacientes con ENM, hasta ahora hay pocos datos de la literatura sobre la evaluación del éxito de la VNI para mejorar

resultados respiratorios en poco tiempo. En concordancia con lo anterior, una recomendación que plantea este trabajo es que se deberían realizar estudios con un mayor número de pacientes y una mejor calidad metodológica para obtener resultados fiables y esclarecedores respecto al tema en cuestión. ^(43,44,48,50)

Al momento de analizar los resultados arrojados por medio de la búsqueda bibliográfica se puede afirmar, que la ventilación no invasiva logró un efecto positivo en disminuir la presencia de los trastornos respiratorios del sueño y sus complicaciones, en los pacientes con enfermedades neuromusculares. Uno de los objetivos específicos de este trabajo, buscaba analizar la implementación, dosificación y los parámetros utilizados en ventilación no invasiva, dentro en los artículos seleccionados. Con respecto a la implementación de la VNI, un solo estudio, el de Falsasperla et al., detalló la posición en que fueron colocados los pacientes participantes del ensayo. En cambio en los estudios restantes no se lograron encontrar referencias acerca de este aspecto. Estos datos son de gran importancia para determinar si la posición puede o no influir en la terapia. Sería de gran importancia que en estudios futuros estos datos se describan correctamente. ⁽⁴⁴⁾

A la hora de analizar las estrategias ventilatorias utilizadas en cada uno de los artículos, se puede observar que el modo ventilatorio más utilizado y detallado fue el modo BiPAP, seguido en segundo lugar por el modo CPAP. En ningún artículo que utilizo más de un modo para su estrategia ventilatoria se encontraron comparaciones entre estos. Solo en el artículo de Petrone et al. se informó que en un grupo de pacientes se realizó un cambio en los parámetros del modo ventilatorio, durante se realizaba el estudio, pasando de BiPAP de alto intervalo a BiPAP subóptima. Sin embargo no se detalló el motivo de por qué se produjo dicho cambio. Con la configuración de BiPAP subóptima el IAH se redujo a no más de un evento por hora, esto se puede observar en el Grafico 5. Por otra parte, a la hora de observar los parámetros (flujos, volúmenes, tiempo de duración y otros datos) utilizados en los artículos, no se puede realizar un análisis profundo debido a que una parte de los artículos no especificaban estos datos. Es de gran importancia que investigaciones futuras detallen y profundicen sobre estos datos, para poder determinar cuáles de ellos son beneficiosos a la hora de tratar a estos pacientes. ⁽⁴⁷⁾

Queda claro, por lo expresado anteriormente, que todas las estrategias ventilatorias tuvieron un impacto positivo en la sintomatología del paciente. Con los datos obtenidos no se puede evidenciar la superioridad en la eficacia de un modo ventilatorio por sobre otro. Para llegar esto se recomienda que se realicen ensayos clínicos que comparen

distintos modos ventilatorios entre sí, en el marco de esta patología. Así también, se puede afirmar que la elección del modo ventilatorio, como también del tipo de respirador, equipamiento, e interfaces, se debe llevar a cabo basándose en cada paciente y familia en particular, y la disponibilidad del lugar o establecimiento donde se realice la terapia.

En segundo lugar, otro objetivo específico intentaba analizar sobre los parámetros clínicos y pruebas funcionales que se utilizaron para la toma de decisión de iniciar la terapia con VNI, así como también para su monitorización y evaluación. Con respecto a esto, en los resultados arrojados por la estrategia de búsqueda se notó una coincidencia con lo expuesto en la bibliografía previamente. Todos los autores informaron la utilización de la Polisomnografía (PSG) para diagnosticar y evaluar los TRS, tanto en las evaluaciones basales como en las evaluaciones que se realizaron luego del uso de VNI. Un aspecto cuestionable en este punto, es que no todos informaron en qué condiciones se realizaron dichas evaluaciones, ya que como se expuso en la bibliografía, estas se deben realizar en lo posible en habitaciones tranquilas, tratando de reproducir el ambiente en el cual el paciente duerme normalmente, debido a que si no se tiene en cuenta esto los resultados del estudio pueden llegar a ser poco fiables. ⁽⁴³⁻⁴⁸⁾

Por otro lado, no hubo mucha coincidencia entre los autores, sobre el momento en que se realizó la segunda evaluación de PSG, ya que en todos los artículos se encontraron distintos instantes en la cuales fue realizada, variando entre las primeras 12 horas y los 2 años, luego de iniciada la VNI. Basándose en esto, se podría intuir que la VNI produce una mejora rápida de los síntomas de TRS. Esto es debido a que en el estudio de Falsasperla et al., en cuál se realizó la segunda evaluación de PSG a las 12 horas del inicio de VNI, se encontró una mejora en el IAH, lo cual ocurre de igual manera en los artículos que realizaron la segunda PSG más tardíamente. Sin embargo, se recomienda que se indague más acerca de este punto, para lograr determinar la rapidez del impacto de la ventilación no invasiva en la sintomatología producida por los TRS en los pacientes. Un punto a tener en cuenta sobre esto es lo expresado en el artículo de Verillo et al., en donde se expone que si bien un largo periodo de tiempo entre las dos evaluaciones de PSG (evaluación basal y evaluación post VNI) nos permite estudiar sus efectos a largo plazo, también debe tenerse en cuenta que los cambios observados podrían deberse, al menos en parte, a la maduración fisiológica de cada individuo, dependiente de la edad. ⁽⁴⁴⁾

Varios de los autores coinciden en que la PSG es el estándar de oro para los TRS, y además, plantean que esta prueba podría representar la técnica principal para evaluar la eficacia de la VNI para mejorar la respiración nocturna en los pacientes con ENM. En el estudio de Falsasperla et al., se detalla que el patrón particular de PSG en ENM se caracteriza por una disminución lenta y progresiva de la SaO₂, seguida de los intentos débiles de los músculos del tórax y del abdomen para restablecer una saturación de oxígeno normal. ⁽⁴⁴⁾

En el estudio de Kapur et al. se encuentran varias anomalías y limitaciones en la toma y recopilación de resultados de los estudios diagnósticos. Se destaca que una de las limitaciones del estudio fue que los datos de PSG no se recopilaron de forma prospectiva para todos los pacientes. En este estudio, 4 pacientes no pudieron iniciar su PSG sin VNI, debido a un estado avanzado de la enfermedad e intolerancia al inicio del sueño o ausencia de sueño. Esto resultó en una mediana de retraso entre el diagnóstico de PSG y las pruebas de función respiratoria de 0,07 meses. Es probable que el impacto de un retraso en el diagnóstico de PSG sea una subestimación del grado de TRS en estos individuos. En este artículo se destaca que, la capacidad de predecir la necesidad de VNI es importante en la asignación de recursos para la asignación de equipos de VNI y PSG, y también será importante en el desarrollo de pautas para la atención respiratoria en AME, donde es esencial dirigir los recursos a las personas con mayor riesgo clínico. Con relación a lo anterior, es de gran consideración que los estudios diagnósticos sobre estos pacientes se realicen en tiempo y forma, a la primera sospecha de TRS, para así actuar prematuramente sobre la sintomatología y complicaciones que se puedan desarrollar con el tiempo. ⁽⁴⁵⁾

En otro de los objetivos específicos se planteó describir los cambios en la presentación de los trastornos respiratorios del sueño en los pacientes seleccionados en los artículos, luego de la aplicación de ventilación no invasiva. Con base en esto se puede observar, al analizar los resultados, que en la mayoría de los artículos hubo una disminución en la presencia de TRS en los pacientes incluidos en los artículos. Uno de los aspectos a destacar aquí es la forma de definir la presencia de TRS en los pacientes, por los distintos autores. La gran mayoría coincidió en definirlos por el IAH, el cual se define, como se mencionó anteriormente en la bibliografía, por la cantidad de eventos de apnea/hipopnea por hora durante el sueño. En una porción de artículos se marcó la presencia de TRS cuando el IAH era igual o mayor a 1, y otra parte de los artículos tomaron un IAH igual o mayor a 5 para esto. Un aspecto cuestionable es que no se informaron el porqué de la selección de estos valores. ^(43-45,47,48)

A base de lo anterior, se puede analizar al comparar todos los valores de IAH arrojados en los resultados, que si bien en todos los artículos se encontró una disminución del mismo luego de la VNI, se nota una diferencia mayor entre los valores del IAH pre y post VNI en los artículos que tomaron el segundo valor (IAH>5). Un aspecto controversial a la hora de analizar los resultados de estos índices es que, si se comparan los valores arrojados después de la terapia con VNI de los artículos que utilizaron un IAH>5, con los valores arrojados previo al uso de VNI de los artículos que utilizaron el IAH>1, se puede ver que algunos de los valores del grupo IAH>5 post VNI se encuentran por encima de los valores del grupo IAH>1 pre VNI, esto se puede observar en el Grafico 4. Una recomendación que serviría de gran ayuda sobre este punto, sería la definición de un valor común para lograr definir la presencia de TRS, cuando se utiliza este indicie para su evaluación. ^(43-45,47,48)

Por último, otro de los objetivos específicos intentaba describir los cambios en el intercambio gaseoso en los pacientes seleccionados. Con respecto a esto, se pudo observar que en todos los artículos se evidenció una mejora de todos los índices y pruebas que se utilizaron para evaluar el intercambio gaseoso. Hubo alta coincidencia en los índices utilizados en los artículos analizados, sin embargo, en algunos no se especificaron los valores de estos. Lo cual limitó su análisis en conjunto con los demás. ⁽⁴³⁻⁴⁸⁾

VIII. CONCLUSIÓN

En conclusión, podemos afirmar que la ventilación no invasiva demuestra lograr un efecto positivo sobre los trastornos respiratorios del sueño y sus complicaciones, en pacientes pediátricos con enfermedad neuromuscular. Dicho efecto lo podemos constatar al observar la mejora en los valores arrojados en el índice de apnea/hipopnea (IAH) y los cambios en el intercambio gaseoso, luego de la aplicación de VNI, de los pacientes incluidos en los artículos.

Por otro lado, en lo que concierne a los estudios diagnósticos mencionados en los artículos, podemos afirmar que la Polisomnografía (PSG) se posiciona como una herramienta fiable y eficaz, no solo para detectar estos trastornos, sino también a la hora de evaluar la eficacia de la terapia con VNI. Realizar la evaluación polisomnográfica a tiempo beneficia el diagnóstico prematuro de los TRS, así como también el inicio temprano de la VNI.

En este trabajo ha quedado claro que existen ciertos grises con respecto al tema en cuestión. Por un lado, no existe un consenso a la hora de la implementación y dosificación de la terapia con VNI en esta población de estudio. Por otro lado, se encuentran diferencias sobre en qué momento se realizaron las evaluaciones diagnósticas en los pacientes, y tampoco se especificaron detalladamente la forma en que se realizaron las mismas. Lo cual es de gran valor, ya que incongruencias en la realización de estas pruebas diagnósticas pueden influir en el desarrollo del tratamiento posterior.

Por esto, es de gran importancia y necesidad el desarrollo de nuevos estudios con un mayor número de pacientes y una mejor calidad metodológica, para lograr obtener resultados fiables y esclarecedores respecto al tema en cuestión. Lo cual brindará mayor información y conocimiento a los equipos de salud, a la hora de abordar estos pacientes, en particular al Kinesiólogo Respiratorio. El cual cumple un rol clave en el equipo interdisciplinario, encargándose de la evaluación funcional del paciente, de la implementación de la ventilación no invasiva, como también de la programación y modificación de los parámetros de esta, y del desarrollo de normas, guías y protocolos de Kinesiología Respiratoria, entre otras funciones.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fagoaga Mata J. Enfermedades neuromusculares. En: Mata Fagoaga J, Merlo Macias ML. Fisioterapia en pediatría. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España; 2003 [citado el 15 de enero 2021]. p 289-317.
2. Piqueras I, Cols M, Pons M. Abordaje respiratorio del paciente neuromuscular. Anales de Pediatría Continuada [Internet]. 2010 [citado el 15 de enero de 2021]; 8(3):120–8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1696281810700226>
3. Brockmann P, Prado F. Estudio de los trastornos respiratorios del sueño en pacientes con enfermedades neuromusculares. ISSN 0718-3321 [Internet]. 2008 [citado 15 de Enero de 2021]. 3:18-24. Disponible en: <https://www.neumologia-pediatria.cl/wp-content/uploads/2017/06/20083Suplemento.pdf>
4. Papazian O. Trastornos del sueño en niños y adolescentes con enfermedades neurológicas. Pediatr Panamá 2017 [citado el 15 de Enero de 2021] ; 46 (2): 63-67. Disponible en: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/ckpuc>
5. Vega-Briceño L, Prado F, Bertrand P, Sánchez I. Soporte ventilatorio no invasivo en enfermedades neuromusculares. ISSN 0718-3321 [Internet]. 2007 [citado 15 de Enero de 2021]. 2:15-20. Disponible en: <https://www.neumologia-pediatria.cl/wp-content/uploads/2017/06/200711.pdf>
6. de Sande GJ, Jiménez JFM, Vicente CD. Las alteraciones respiratorias del sueño en las enfermedades neuromusculares. ISBN: 84-8473-269-X [Internet]. 2004 [citado el 25 de agosto de 2020]. 6:133-146. Disponible en: <https://www.neumomadrid.org/neumoteca/vi-trastornos-respiratorios-del-sueno-2004>
7. Maquilón O C, Castillo S, Montiel G, Ferrero R GN, Toledo A, Siroti C. IV. Ventilación no invasiva en pacientes con enfermedades neuromusculares. Revista chilena de enfermedades respiratorias [Internet]. 2008 [citado el 15 de Enero de 2021]; 24(3):192–8. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482008000300004
8. Lisboa C, Díaz O, Fadic R. Ventilación mecánica no invasiva en pacientes con enfermedades neuromusculares y en pacientes con alteraciones de la caja torácica. Arch Bronconeumol [Internet]. 2003 [citado el 15 de Enero de 2021]; 39(7):314–20.

Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/es-ventilacion-mecanica-no-invasiva-pacientes-articulo-S0300289603753927>

9. Uña Orejón R, Ureta Tolsada P, Uña Orejón S, Maseda Garrido E, Criado Jiménez A. Ventilación mecánica no invasiva. Rev esp anesthesiol reanim [Internet]. 2005 [citado el 15 de Enero de 2021]; 88–100. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/gim/resource/en/ibc-036938>

10. Cols Roig M, Escribá de la Fuente A. Ventilación no invasiva domiciliaria en Pediatría. Revista Española de Pediatría [Internet]. 2012 [citado el 15 de Enero de 2021]; 68(2):86–93. Disponible en: <https://medes.com/publication/74180>

11. Pinchak C, Salinas P, Prado F, Herrero M, Giménez G, García C, et al. Actualización en el manejo respiratorio de pacientes con enfermedades neuromusculares. Archivos de Pediatría del Uruguay [Internet]. febrero de 2018 [citado el 15 de Enero de 2021];89(1):40–51. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-12492018000100040&lng=es&nrm=iso&tlng=es

12. Cruz-Anleu ID, Baños-Mejía BO, Ovando-Fonseca JE. Aspectos básicos de la evaluación de la función pulmonar en el paciente con enfermedades neuromusculares. Rehabilitación [Internet]. Abril de 2013 [citado el 14 de enero de 2021]; 47(2):113–9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S004871201300011X>

13. Rebeca Valdebenito V, Delia Ruiz R. Aspectos relevantes en la rehabilitación de los niños con enfermedades neuromusculares. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. Marzo de 2014 [citado el 14 de enero de 2021]; 25(2):295–305. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864014700410>

14. 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 [citado el 14 de enero de 2021]; 12 (3): 103 – 113. Disponible en: https://www.savagnet.cl/revistas/neumo_ped_julio_2017/files/assets/basic-html/page-1.html#

15. Martínez Carrasco C, Villa Asensi JR, Luna Paredes MC, Osona Rodríguez de Torres FB, Peña Zarza JA, Larramona Carrera H, et al. Enfermedad neuromuscular: evaluación clínica y seguimiento desde el punto de vista neumológico. Anales de Pediatría [Internet]. Octubre de 2014 [citado el 14 de enero de 2021]; 81(4):258.e1-

258.e17. Disponible en:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1695403314001349>

16. Castiglioni C, Bevilacqua JA, Hervias KLGAC. Enfermedades neuromusculares en el adolescente. Síntomas y signos clínicos orientadores al diagnóstico. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. Enero de 2015 [citado el 14 de enero de 2021]; 26(1):66–73. Disponible en:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864015000115>

17. Mendieta MAG, Recuerda AS, Cano DR. ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES Y DE LA PARED TORÁCICA. ISBN: 978-84-8473-977-7 [Internet]. 2011 [citado el 14 de enero de 2021]. 17:57-68. Disponible en:
<https://www.neumomadrid.org/neumoteca/xvii-patologia-respiratoria-en-las-enfermedades-sistemicas-2011/>

18. Masdeu MJ, Ferrer A. Función de los músculos respiratorios en las enfermedades neuromusculares. Archivos de Bronconeumología [Internet]. Enero de 2003 [citado el 14 de enero de 2021]; 39(4):176–83. Disponible en:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030028960375354X>

19. Farrero E, Antón A, Egea CJ, Almaraz MJ, Masa JF, Utrabo I, et al. Normativa sobre el manejo de las complicaciones respiratorias de los pacientes con enfermedad neuromuscular. Archivos de Bronconeumología [Internet]. Julio de 2013 [citado el 14 de enero de 2021]; 49(7):306–13. Disponible en:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300289612003377>

20. Bautin N, Perez T. Patología de los músculos respiratorios. EMC - Tratado de Medicina [Internet]. Enero de 2008 [citado el 14 de enero de 2021]; 12(3):1–7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1636541008705932>

21. Brockmann P. Consecuencias neurocognitivas de los trastornos respiratorios del sueño. Neumol Pediatr [Internet]. 2012 [citado 22 de enero de 2021]; 7 (2): 44-47. Disponible en: <http://www.enfermeriaaps.com/portal/wp-content/uploads/2013/02/Consecuencias-neurocognitivas-de-los-trastornos-respiratorios-del-sue%23U00f1o.pdf>

22. Sala H, Nigro C, Rabec C, Guardia AS, Smurra M. CONSENSO ARGENTINO DE TRASTORNOS RESPIRATORIOS VINCULADOS AL SUENO. ISSN 0025-7680 [Internet]. 2001 [citado 22 de enero de 2021]; 61: 351-363. Disponible en:

<http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol61-01/3/trstornosrespiratorios.htm>

23. Elso T MJ, Brockmann V P, Zenteno A D. Consecuencias del síndrome de apnea obstructiva del sueño. Rev chil pediatr [Internet]. Abril de 2013 [citado el 30 de enero de 2021]; 84(2):128–37. Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062013000200002&lng=en&nrm=iso&tlng=en .

24. Zenteno A D, Verbal C D, Barraza E C, Elso T MJ. Estudios de sueño en pacientes con enfermedades neuromusculares. Neumol pediátr [Internet]. 2017 [citado el 22 de enero de 2021] ; 76-80. Disponible en: <http://www.neumologia-pediatrica.cl/wp-content/uploads/2017/06/estudio-sueno-pacientes.pdf>

25. Mejía MJE, Pintor IO. Frecuencia de trastornos del sueño en niños con discapacidad y alteraciones respiratorias. Rev Mex Med Fis Rehab [Internet]. 2011 [citado 22 de enero de 2021]; 23(4):115-122. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/fisica/mf-2011/mf114c.pdf>

26. Zenteno A D, Salinas F P, Vera U R, Brockmann V P, Prado A F. Enfoque Pediátrico para el Estudio de los Trastornos Respiratorios del Sueño. Revista chilena de pediatría [Internet]. octubre de 2010 [citado el 2 de mayo de 2021];81(5):445–55. Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0370-41062010000500009&lng=es&nrm=iso&tlng=es

27. Rodríguez Núñez I, Navarro Tapia X, Morín Palacios M, San Martín Mera C, Mora Hinojosa C, Zenteno Araos D. Poligrafía y predictores diurnos de trastornos respiratorios del sueño en niños con enfermedades respiratorias crónicas. Revista Cubana de Pediatría [Internet]. Diciembre de 2015 [citado el 22 de enero de 2021];

87(4):477–86. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75312015000400010&lng=es&nrm=iso&tlng=es

28. Torres-Fraga MG, Carrillo-Alduenda JL, Torre-Bouscoulet L, Reyes-Zúñiga MM, Castorena-Maldonado AR. Trastornos respiratorios del dormir en enfermedades neuromusculares. Definición y fisiopatología. Neumol Cir Torax [Internet]. 2012 [citado 22 de enero de 2021]; 71(4):356-363. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2012/nt124i.pdf>.

29. Prado A F, Salinas F P, Pizarro T G, Campos O C, Zenteno A D. Asistencia

ventilatoria no invasiva en pediatría. Rev chil pediatr [Internet]. Diciembre de 2008 [citado el 29 de enero de 2021]; 79(6). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062008000600002&lng=en&nrm=iso&tlng=en

30. Park S, Suh E-S. Home mechanical ventilation: back to basics. Acute Crit Care [Internet]. El 31 de agosto de 2020 [citado el 29 de enero de 2021]; 35(3):131–41. Disponible en: <http://accjournal.org/journal/view.php?doi=10.4266/acc.2020.00514>

31. Maquilón O C. I. Introducción. Revista chilena de enfermedades respiratorias [Internet]. 2008 [citado el 29 de enero de 2021]; 24(3):175–8. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-73482008000300001&lng=es&nrm=iso&tlng=es

32. Díaz P O. II. Efectos Fisiológicos de la Ventilación no Invasiva. Rev chil enferm respir [Internet]. 2008 [citado el 29 de enero de 2021]; 24(3). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482008000300002&lng=en&nrm=iso&tlng=en

33. Benditt JO. Initiating Noninvasive Management of Respiratory Insufficiency in Neuromuscular Disease. Pediatrics [Internet]. Mayo de 2009 [citado el 29 de enero de 2021]; 123(Supplement 4):S236–8. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/lookup/doi/10.1542/peds.2008-2952H>

34. Maquilón O C, Castillo S, Montiel G, Ferrero R GN, Toledo A, Siroti C. IV. Ventilación no invasiva en pacientes con enfermedades neuromusculares. Rev chil enferm respir [Internet]. 2008 [citado el 29 de enero de 2021]; 24(3). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482008000300004&lng=en&nrm=iso&tlng=en

35. Carrasco CM. Mesa de pediatría: Terapias respiratorias domiciliarias en Pediatría. Rev Patol Respir [Internet]. 2014 [citado el 29 de enero de 2021]; 17(1): S65-S66. Disponible en: https://www.revistadepatologiaspiratoria.org/revistadepatologiaspiratoria_detalle_articulo.php?aid=628.

36. García Castillo E, Chicot Llano M, Rodríguez Serrano DA, Zamora García E. Ventilación mecánica no invasiva e invasiva. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. Octubre de 2014 [citado el 29 de enero de

2021]; 11(63):3759–67. Disponible en:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304541214708406>

37. Pons Ódena M, Cambra Lasasosa FJ. Ventilación no invasiva. Anales de Pediatría [Internet]. 2003 [citado el 29 de enero de 2021]; 59(2):165–72. Disponible en:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1695403303787426>

38. Jalilie E A, Maquilón O C, Tomicic F V, Lira M P. X. Complicaciones y estándares de cuidado de la ventilación no invasiva. Rev chil enferm respir [Internet]. 2008 [citado el 29 de enero de 2021]; 24(3). Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482008000300010&lng=en&nrm=iso&tlng=en

39. Florenzano V M, Gil D R, Arellano S D. XI. Costo efectividad de la ventilación no invasiva. Rev chil enferm respir [Internet]. 2008 [citado el 29 de enero de 2021]; 24(3). Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482008000300011&lng=en&nrm=iso&tlng=en

40. Ferrero R G. XII. Modos ventilatorios en ventilación no invasiva. Rev chil enferm respir [Internet]. 2008 [citado el 29 de enero de 2021]; 24(3). Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482008000300012&lng=en&nrm=iso&tlng=en

41. Díaz P O. XIII. Equipamiento en ventilación no invasiva. Rev chil enferm respir [Internet]. 2008 [citado el 29 de enero de 2021]; 24(3). Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482008000300013&lng=en&nrm=iso&tlng=en

42. Corrales V RJ. XIV. Ventilación mecánica no invasiva en pediatría. Rev chil enferm respir [Internet]. 2008 [citado el 29 de enero de 2021]; 24(3). Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482008000300014&lng=en&nrm=iso&tlng=en

43. Verrillo E, Pavone M, Bruni O, Ferri R, Caggiano S, Chiarini Testa MB, et al. Effects of long-term non-invasive ventilation on sleep structure in children with Spinal Muscular Atrophy type 2. Sleep Medicine [Internet]. junio de 2019 [citado el 8 de marzo de 2021];58:82–7. Disponible en:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S138994571930067X>

44. Falsaperla R, Wenzel A, Pavone P, Di Mauro C, Vitaliti G. Polysomnographic

evaluation of non-invasive ventilation in children with neuromuscular disease: NIV efficacy in NMD. *Respirology* [Internet]. enero de 2014 [citado el 8 de marzo de 2021];19(1):80–4. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/resp.12194>

45. Kapur N, Deegan S, Parakh A, Gauld L. Relationship between respiratory function and need for NIV in childhood SMA. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. noviembre de 2019 [citado el 8 de marzo de 2021];54(11):1774–80. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ppul.24455>

46. Young HK, Lowe A, Fitzgerald DA, Seton C, Waters KA, Kenny E, et al. Outcome of noninvasive ventilation in children with neuromuscular disease. *Neurology* [Internet]. el 16 de enero de 2007 [citado el 8 de marzo de 2021];68(3):198–201. Disponible en: <http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/01.wnl.0000251299.54608.13>

47. Petrone A, Pavone M, Testa MBC, Petreschi F, Bertini E, Cutrera R. Noninvasive Ventilation in Children with Spinal Muscular Atrophy Types 1 and 2. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* [Internet]. marzo de 2007 [citado el 8 de marzo de 2021];86(3):216–21. Disponible en: <https://journals.lww.com/00002060-200703000-00009>

48. Suresh S, Wales P, Dakin C, Harris M-A, Cooper D (Gus) M. Sleep-related breathing disorder in Duchenne muscular dystrophy: Disease spectrum in the paediatric population. *J Paediatr Child Health* [Internet]. septiembre de 2005 [citado el 8 de marzo de 2021];41(9–10):500–3. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1440-1754.2005.00691.x>

49. Annane D, Orlikowski D, Chevret S. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. el 13 de diciembre de 2014 [citado el 8 de marzo de 2021];2014(12). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7068159/>

50. Castro-Codezal ML, Dehaan K, Featherstone R, Bedi PK, Martinez Carrasco C, Katz SL, et al. Long-term non-invasive ventilation therapies in children: A scoping review. *Sleep Medicine Reviews* [Internet]. febrero de 2018 [citado el 8 de marzo de 2021];37:148–58. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1087079217300461>