



**UGR** Universidad  
del Gran Rosario

**TESINA DE GRADO**

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

**Título: “Técnicas de higiene bronquial y ventilación no invasiva en la prevención del deterioro respiratorio en pacientes con atrofia muscular espinal tipo 1”**

**Autoras:**

**Cosatto, Carolina María Itatí**

**Tjor, Milagros Inés**

**Director:**

**Lic. Aranda, Lautaro**

**Fecha de presentación: 29/11/2022**

**Lugar: Rosario, Santa Fe**

**Firma:**

## RESUMEN

**Introducción:** Los niños con atrofia muscular espinal (AME) tipo 1 como consecuencia de la debilidad de los músculos respiratorios suelen desarrollar infecciones pulmonares recurrentes e insuficiencias respiratorias que conducen al fallo respiratorio, necesidad de ventilación mecánica, aumento del número de hospitalizaciones y mortalidad de estos pacientes. Mediante la utilización de ventilación no invasiva (VNI) se puede ayudar a los músculos respiratorios afectados previniendo la fatiga de los mismos y el fallo respiratorio, a su vez, si se combina esta terapéutica con diferentes técnicas de higiene bronquial se puede disminuir la aparición de las infecciones respiratorias las cuales son una de las principales complicaciones en estos niños.

**Objetivo general:** Se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de propósito de evaluar la efectividad de la utilización de técnicas de higiene bronquial y ventilación no invasiva (VNI) para retrasar el deterioro de la función respiratoria que lleva a la necesidad de ventilación mecánica y traqueotomía en pacientes con Atrofia Muscular Espinal (AME) tipo 1.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un trabajo de revisión bibliográfica de la literatura consultando los artículos publicados en las diferentes bases de datos, entre los años 2012 y 2022.

**Resultados:** En total fueron identificados 541 artículos, de los cuales 56 cumplían los criterios de inclusión. Luego de eliminar los artículos duplicados, quedaron 10 para el análisis.

**Conclusión:** A partir del análisis de la bibliografía se llega a la conclusión de que la combinación ventilación mecánica no invasiva y las técnicas de higiene bronquial generaron buenos resultados en la prevención del deterioro de la función respiratoria en niños con AME tipo 1. A su vez puede ser necesario requerir más información en cuanto a la dosificación, modos y uso de cada intervención para su correcto tratamiento.

## **ÍNDICE:**

<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>II. OBJETIVOS</b>	4
II.a General	4
II.b Especifico	4
<b>III. MARCO TEÓRICO</b>	5
III.a Enfermedades Neuromusculares	5
III.a.a Generalidades	5
III.a.b Diagnóstico	5
III.a.c Sintomatología	7
III.b Atrofia muscular espinal	8
III.b.a Generalidades	8
III.b.b Clasificación y clínica	9
III.b.c Diagnóstico	10
III.b.d Tratamiento farmacológico	11
III.b.e Función Respiratoria	12
III.b.e.a Evaluación de la función pulmonar	12
III.b.e.b Complicaciones	14
III.b.e.c Tratamiento kinésico	16
<b>IV. JUSTIFICACIÓN</b>	22
<b>V. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	23
<b>VI. RESULTADOS</b>	26
<b>VII. DISCUSIÓN</b>	46
<b>VIII. CONCLUSIÓN</b>	55
<b>IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	56

## I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neuromusculares (ENM) abarcan un gran grupo de diferentes patologías originadas por afecciones en cualquiera de los componentes de la unidad motora como lo son las células del asta anterior de la médula, el nervio periférico, la unión neuromuscular o el músculo. Estos son trastornos complejos, multisistémicos, progresivos, los cuales pueden ser diagnosticados tanto en la infancia como en la edad adulta.<sup>(1)</sup>

Estas enfermedades pueden clasificarse de acuerdo al componente de la unidad motora comprometida, a su etiología (hereditaria o adquirida) y a su evolución (aguda o crónica).<sup>(2)</sup>

Dentro de las enfermedades neuromusculares encontramos la atrofia muscular espinal (AME) la cual es una patología autosómica recesiva que afecta a las células del asta anterior de la médula debido a un defecto en el brazo largo del cromosoma 5q13 afectando al gen de supervivencia de las motoneuronas 1 (SMN1) llevando a una disminución de la síntesis de la proteína de supervivencia de la misma. El resultado es un deterioro de las neuronas motoras lo que hace que el impulso nervioso no pueda transmitirse correctamente a los músculos, generando pérdida progresiva de la fuerza muscular y atrofia. La debilidad muscular puede afectar a tres grupos musculares diferentes: los músculos inspiratorios, espiratorios y los de la vía aérea superior causando trastornos respiratorios. Como resultado de esta debilidad muscular los niños presentan alteración de la tos y del clearance mucociliar, apneas del sueño, retraso en el desarrollo de la caja torácica y los pulmones e infecciones recurrentes de las vías aéreas que comprometen el parénquima pulmonar empeorando el cuadro clínico.<sup>(2,3,4)</sup>

El diagnóstico se basa en la clínica (debilidad, hipotonía, arreflexia) y se confirma mediante una electromiografía la cual refleja actividad de denervación como fibrilaciones, ondas positivas y de gran amplitud con una velocidad de conducción de los nervios motores y sensitivos conservada ; y un estudio genético el cual demostrará la ausencia del gen SMN1. Si bien estos estudios nos permiten confirmar un diagnóstico no son útiles para determinar frente a qué fenotipo de AME nos encontramos.<sup>(2,3)</sup>

En cuanto al tratamiento de la atrofia muscular espinal este es multidisciplinario y debe abarcar varios aspectos incluyendo apoyo nutricional, respiratorio, ortopédico y

fisioterapéutico buscando mejorar la calidad de vida del paciente y la morbi-mortalidad.

(3)

En lo que respecta al tratamiento respiratorio debido a la debilidad y deterioro progresivo de los músculos respiratorios este debe incluir, por un lado, técnicas de higiene bronquial (tos asistida y aspiración) para disminuir las secreciones y reducir la probabilidad de desarrollar una infección de las vías aéreas y por otro lado, soporte ventilatorio no invasivo (VNI) domiciliario continuo o solo durante la noche y en casos más complejos el paciente puede requerir asistencia mecánica respiratorio (ARM).<sup>(4)</sup>

Los pacientes con AME presentan trastornos respiratorios restrictivos secundarios a la debilidad de los músculos respiratorios y a las deformidades músculo esqueléticas. Estos van a cursar con una alteración de la tos, la cual se vuelve inefectiva pudiendo llevar a una insuficiencia respiratoria en caso de presentarse una infección de la vía aérea por imposibilidad de despejar la vía aérea. Dicha problemática puede abordarse mediante técnicas de higiene bronquial las cuales serán nombradas a continuación:

- Tos asistida: el método más utilizado es la asistencia manual. Esta técnica comienza con una inhalación profunda proseguida por la tos, la cual será asistida mediante un empuje abdominal simultáneo.
- AirStacking: consiste en la realización de insuflaciones mediante un resucitador manual y una mascarilla, seguidas de respiraciones profundas y mantenidas por parte del paciente.
- Insuflador/exsuflador mecánico: este dispositivo actúa generando un fuerte flujo espiratorio mediante la aplicación de presión negativa después de la insuflación máxima con presión positiva. Los pacientes pueden eliminar las secreciones fácilmente a través de una máscara oronasal sin la necesidad de una traqueotomía.<sup>(5)</sup>

La ventilación mecánica no invasiva consiste en la entrega de presión positiva continua a la vía aérea mediante la utilización de diferentes interfaces (nasales, oronasales, totales, etc). Esta puede entregarse a través de dos modos BIPAP (presión positiva en la vía aérea en doble nivel) que consta de una presión inspiratoria (IPAP) y una espiratoria (EPAP) y el modo CPAP que sólo entrega una presión espiratoria por lo cual no es considerado un verdadero soporte ventilatorio ya que no aporta presión soporte. Esta herramienta ventilatoria disminuye el trabajo de los músculos respiratorios, mejora el intercambio gaseoso evitando la aparición de insuficiencia

respiratoria y fallo ventilatorio, a su vez, disminuye el riesgo de complicaciones relacionadas con la ventilación mecánica invasiva. <sup>(6)</sup>

En muchos casos la dificultad respiratoria es tan avanzada o el tiempo de ventilación mecánica es prolongado que requiere la realización de una traqueotomía lo cual da un giro rotundo en la calidad de vida del paciente. Este procedimiento consiste en la realización de un orificio llamado ostoma en la tráquea seguido de la colocación de una cánula la cual permite el paso directo del aire, facilita la eliminación de secreciones y mantiene abierto el orificio para facilitarle la ventilación al paciente. Dentro de las complicaciones relacionadas con la traqueotomía encontramos traqueítis, granulomas, decanulación accidental, enfisema subcutáneo, neumotórax, infecciones, entre otras, que complejizan el cuadro clínico pudiendo llevar a la muerte del paciente. <sup>(7,8,9)</sup>

**PROBLEMA** ¿Es efectiva la utilización de técnicas de higiene bronquial y ventilación mecánica no invasiva para retrasar el deterioro de la función respiratoria y necesidad de traqueotomía en pacientes con Atrofia Muscular Espinal tipo 1?

## **II. OBJETIVOS**

### **II.a General**

El objetivo general del trabajo es analizar mediante una revisión bibliográfica la efectividad de la utilización de técnicas de higiene bronquial y ventilación no invasiva (VNI) para retrasar el deterioro en la función respiratoria que lleva a la necesidad de ventilación mecánica y traqueostomía en pacientes con Atrofia Muscular Espinal (AME) tipo 1.

### **II.b Específico**

- Desarrollar la efectividad de la VNI en pacientes con AME tipo 1.
- Describir las complicaciones de la ventilación invasiva y traqueotomía en pacientes con AME tipo 1.
- Describir las técnicas de higiene bronquial utilizadas en pacientes con AME tipo 1.
- Desarrollar la efectividad de las técnicas de higiene bronquial en pacientes con AME tipo 1.

### **III. MARCO TEÓRICO**

#### **III.a Enfermedades Neuromusculares**

##### **III.a.a Generalidades**

El término enfermedades neuromusculares (ENM) hace referencia a todas aquellas enfermedades en las que se ven afectados algunos de los componentes de la unidad motora. La unidad motora comprende las células del asta anterior de la médula espinal, los nervios periféricos, la unión neuromuscular y el músculo.<sup>(2)</sup>

Son patologías complejas y raras que no parecen ser frecuentes de manera individual ya que afectan a 1 de 200 personas pero que, en su conjunto representan un porcentaje significativo de las enfermedades crónicas que afectan a los seres humanos.<sup>(2)</sup>

Su aparición puede darse tanto en la infancia como en la edad adulta y pueden ser de origen genético como también adquirido.<sup>(2)</sup>

Las enfermedades neuromusculares pueden clasificarse según el componente de la unidad motora comprometido (enfermedad de la motoneurona, del nervio periférico, de la unión neuromuscular o del músculo), según su etiología (hereditaria o adquirida) y según su curso (agudas o crónicas).<sup>(2)</sup>

La calidad de vida de las personas portadoras de estas patologías se va a ver alterada desde el diagnóstico hasta el inicio de las primeras dificultades motoras. Gracias a que se ha logrado prolongar la expectativa de vida de estos pacientes, muchas de las ENM que tienen inicio en una edad temprana, logran llegar a la adultez.<sup>(10)</sup>

##### **III.a.b Diagnóstico**

Al igual que en muchas otras patologías para llegar a un diagnóstico se debe comenzar con la confección de una historia clínica detallada en la cual se debe indagar sobre la edad de aparición y naturaleza de los síntomas, etapas del desarrollo psicomotor, dificultades locomotoras, frecuencia de las caídas, edad a la que se pierde la capacidad para caminar, afecciones en los miembros superiores, mialgia y rapidez de evolución de los síntomas entre otras. Por otro lado se busca conocer los antecedentes personales y familiares ya que un gran porcentaje de las enfermedades neuromusculares son hereditarias.<sup>(11)</sup>

El proceso diagnóstico continúa con el examen físico en el cual podemos encontrar el análisis de la movilidad articular, la capacidad contráctil y de relajación muscular y el



dolor (intensidad, localización y frecuencia). Para concluir con el examen físico se realiza una evaluación neurológica completa para constatar o descartar una afección del sistema nervioso central.<sup>(11)</sup>

Para confirmar un diagnóstico específico se deben realizar exámenes complementarios dentro de los cuales podemos destacar:

- Análisis de sangre: a través de este examen se puede realizar un análisis biológico para detectar enzimas que se liberan desde el músculo a la sangre cuando existe una afección importante como la creatina-cinasa (CK o CPK de creatina-fosfoquinasa), la aldolasa o la lactato deshidrogenasa. También se pueden detectar anticuerpos específicos como anti-SRP, anti-MDA-5 característicos de las miopatías inflamatorias o anti-RACH o anti-MuSk para la miastenia gravis.<sup>(11)</sup>
- Electromiografía: es un examen que permite evaluar la actividad eléctrica del músculo y la velocidad de conducción nerviosa. Este estudio permite diferenciar si hay una anomalía en la transmisión del impulso nervioso, del músculo o del nervio motor.<sup>(11)</sup>
- Resonancia magnética muscular: puede ser de cuerpo entero o de una zona en particular. Nos permite confirmar un diagnóstico de miopatía ya que permite diferenciar los cambios inflamatorios presentes en miopatías de los adiposos que se encuentran en una degeneración muscular.<sup>(11)</sup>
- Biopsia muscular: consiste en la extracción de un fragmento muscular que permite estudiar la estructura de las células musculares y su contenido proteico.<sup>(11)</sup>
- Análisis de ADN: se basa en el estudio del ADN que se realiza a partir de una muestra de sus células sanguíneas obtenidas a través de una extracción de sangre. Este procedimiento permite buscar la anomalía genética que causa la enfermedad.<sup>(11)</sup>

### III.a.c Sintomatología

La principal característica clínica de las ENM es la debilidad muscular, generalmente progresiva y generalizada. Esta debilidad se acompaña de otros síntomas como lo son el dolor crónico, fatiga, disnea, calambres, contracturas articulares y dificultades en la locomoción. A su vez, la limitación de la función motora puede desencadenar complicaciones extrapulmonares que condicionan la función respiratoria de estos pacientes como lo son los trastornos de la deglución y el reflujo gastroesofágico, el estado nutricional y anomalías de la columna vertebral. <sup>(10)</sup>

El compromiso respiratorio en las ENM comienza cuando la afección alcanza a los músculos respiratorios. La ineficacia de los músculos encargados de la respiración y el compromiso de los centros respiratorios conducen al desarrollo de trastornos respiratorios durante el sueño, el cual suele ser el primer paso de una gran cascada de eventos que culmina con la insuficiencia respiratoria y cardiopatías que se presentan como la principal causa de mortalidad. <sup>(10)</sup>

En cuanto otros síntomas clínicos que nos orientan la existencia de una ENM podemos encontrar algunos como:

- Trastornos de la marcha como asimetría, fatigabilidad, claudicación, bamboleo, etc.
- Caídas frecuentes por debilidad muscular proximal o distal de los miembros inferiores.
- Dificultades para subir y/o bajar escaleras por la imposibilidad de lograr una flexión dorsal del pie, debilidad de músculos tibiales anterior y peroneos.
- Dolor muscular relacionado o no al ejercicio.
- Amiotrofia generalizada por el escaso desarrollo de masa muscular.
- Infecciones respiratorias frecuentes y/o prolongadas presentando debilidad para toser y mantener despejada la vía aérea, asociado a la debilidad de los músculos respiratorios, diafragma e intercostales. Todo esto contribuye a la existencia de una capacidad ventilatoria disminuida e incluso una insuficiencia respiratoria restrictiva.

- Trastornos del sueño llevando a la disminución de la capacidad ventilatoria que se manifiestan inicialmente sólo por dificultades asociadas al sueño. Los despertares nocturnos frecuentes, sensación de ahogo, ortopnea, cefalea matinal y cansancio durante el día, son síntomas relacionados con una insuficiencia respiratoria inicial, hipoxia nocturna y retención de CO<sub>2</sub>.
- Bajo peso.
- Cambios en la piel.
- Escoliosis progresiva, etc.<sup>(13)</sup>

### **III.b Atrofia muscular espinal**

#### **III.b.a Generalidades**

La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad neurodegenerativa autosómica recesiva de la infancia que se caracteriza por la degeneración y pérdida de las neuronas motoras inferiores en las células del asta anterior de la médula espinal, provocando debilidad proximal progresiva y atrofia de los músculos esqueléticos.<sup>(13)</sup>

La causa de la AME es la mutación homocigota en el gen SMN 1. La mayoría de la población general presenta 2 copias de los genes SMN1 y SMN2. Mientras el gen SMN1 está siempre alterado en estos pacientes y es considerado el determinante de la enfermedad, el gen SMN2 está siempre presente en número de 1 a 5 copias en los afectados.<sup>(13,14)</sup>

De todas formas, la formación de proteína funcional no es suficiente para contrarrestar la pérdida de la función del gen SMN1. La baja producción de esta proteína permite el desarrollo embrionario normal pero no es suficiente para mantener la supervivencia de las neuronas motoras en la médula dando lugar a dicha patología. El gen SMN2 es el encargado de producir cierta cantidad de proteína funcional, influyendo el número de copias en el fenotipo de la enfermedad. Los pacientes con AME tipo 1 presentaron sólo una o dos mutaciones del gen, mientras que aquellos con el fenotipo 2 y 3 presentaron tres copias del mismo. Por otro lado, los pacientes que logran deambular tendrán 4 o más copias.<sup>(14)</sup>

### III.b.b Clasificación y clínica.

La amiotrofia espinal muscular se clasifica en cuatro tipos, según la edad de inicio, punto de vista clínico y el mayor hito motor alcanzado:

- Tipo I o Enfermedad de Werdnig-Hoffman: se puede decir que es el tipo de AME más grave. El inicio se da desde el nacimiento y los síntomas aparecen antes de los 6 meses de vida. Los síntomas comienzan con una severa parálisis generalizada de distribución proximal, preferentemente en los miembros inferiores acompañado de hipotonía. Este grupo posee dificultades para la sedestación sin asistencia y en cuanto a los músculos respiratorios afectados predominan los intercostales, factor que condiciona la mortalidad. Los reflejos tendinosos están disminuidos pero con sensibilidad conservada. Además, hay casos que presentan afectación de la musculatura bulbar lo que lleva a desarrollar trastornos deglutorios, llanto débil, dificultad para toser y mal manejo de secreciones. La sobrevida no es mayor a los 2 años.
- Tipo II o intermedia: Los síntomas inician entre los 6 y 18 meses de vida con pérdida de la movilidad en extremidades inferiores. Los niños de este grupo logran sentarse sin ayuda a diferencia del tipo 1, pero presentan incapacidad para mantenerse de pie o levantarse sin asistencia. La debilidad de los músculos del tronco da lugar a deformidades del tórax y columna en donde tanto la escoliosis como el compromiso respiratorio son las principales comorbilidades. Su curso es más progresivo y la sobrevida puede prolongarse hasta la adolescencia o adultez dependiendo del compromiso respiratorio, el manejo de secreciones, implementación de técnicas de tos asistida y ventilación mecánica no invasiva.
- Tipo III o Enfermedad de Kugelberg-Welander: La sintomatología puede aparecer después de los 18 meses de vida o en la edad adulta. Logran la deambulación autónoma pero presentan caídas frecuentes y debilidad para levantarse. Se subclasifican en dos grupos, cuyos síntomas se iniciaron antes de los 3 años. En el tipo III A, los pacientes presentan dificultades para deambular antes de los 15 años. En cambio, en el tipo III B, mantienen la deambulación hasta la adultez.
- Tipo IV: Este tipo incluye casos en los que los síntomas aparecen después de los 30 años. La debilidad muscular se encuentra en los muslos y cintura

pélvica, son pacientes que pueden deambular sin dificultad y no presentan alteraciones respiratorias. Es de lenta progresión y la esperanza de vida se asemeja a la normal.<sup>(13,14,15)</sup>

Asimismo, la AME tipo I se diferencia en 3 subtipos según gravedad, alteraciones respiratorias y mediciones de la capacidad vital (CV).

- AME tipo I A: Tiene inicio antes de los 4 meses de edad con dependencia continua de ventilación mecánica y pérdida de ingesta oral antes de los 6 meses. Su CV máxima o plateau es < 100 ml.
- AME tipo I B: También tienen inicio antes de los 4 meses con CV máxima observada < 200 ml, presentan fallo respiratorio agudo y pérdida de la ingesta oral antes de los 12 meses, la dependencia continua a la ventilación mecánica se presenta antes de los 10 años.
- AME tipo I C: El inicio se da antes de los 6 meses de edad, con una CV > 200 ml, sin fallo respiratorio agudo y pérdida de la ingesta oral antes de los 12 meses. Este grupo alcanza los 10 años de edad sin dependencia continua de ventilación mecánica.<sup>(16)</sup>

Las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con AME son las complicaciones pulmonares que resultan de la debilidad de los músculos respiratorios.<sup>(16)</sup>

### **III.b.c Diagnóstico**

El diagnóstico de AME se basa en 4 pilares específicos que se detallarán a continuación:

#### **Diagnóstico clínico**

La debilidad muscular es la principal característica y se presenta de forma simétrica, proximal siendo más marcada en los miembros inferiores que en los superiores. Esta se acompaña de una disminución de los reflejos tendinosos y en las formas de presentación más graves se pueden encontrar signos como: afección del movimiento de la cabeza y dificultad para la succión y deglución. La sensibilidad en estos pacientes se encuentra preservada.<sup>(12,13,14)</sup>

#### **Exámen Genético**

Luego de la sospecha clínica se procede a realizar un examen genético que revelará la presencia o ausencia del gen SMN1. Luego de la confirmación genética de la ausencia del gen SMN1 se procede a la comunicación con la familia en la cual hay que considerar distintos aspectos según la edad de comienzo de la sintomatología, edad del paciente y la función motora máxima alcanzada, que nos permitirá establecer en la mayoría de los casos el tipo de AME que presenta el paciente.<sup>(12,13,14)</sup>

### **Electromiografía**

A través de este estudio podemos encontrar potenciales de acción polifásicos de baja amplitud y en los casos más graves se encuentran una marcada disminución de las amplitudes motoras y signos de denervación y reinervación crónica. La velocidad de conducción de los nervios motores y sensitivos se encuentra preservada.<sup>(12,13,14)</sup>

### **Biopsia muscular**

En esta se puede observar la presencia de fibras atróficas intercaladas con fibras hipertróficas de un tamaño mayor al de las fibras normales. La forma de estas fibras atróficas es redondeada, lo que la diferencia de otras enfermedades neuromusculares en las que la forma de la fibra es angulada. Algunos casos se pueden presentar con signos de denervación leves y fibras atróficas mientras otros presentan signos patológicos difíciles de distinguir de otras miopatías y distrofias.<sup>(12,13,14)</sup>

### **III.b.d Tratamiento farmacológico**

El tratamiento hasta los últimos años ha sido paliativo, con un abordaje multidisciplinar, pero en la actualidad, nos encontramos ante un cambio de paradigma tras la aprobación de nuevas terapias que han demostrado eficacia. Uno de los últimos tratamientos aprobados es Nusinersen; el cuál es un oligonucleótido antisentido modificado que se une a *SMN2*. Esta unión aumenta la incorporación del exón 7 en el ARNm de *SMN2*. Esto promueve una mayor producción de proteína SMN de longitud completa. Esta proteína es necesaria para el mantenimiento de las neuronas motoras pero es deficiente en pacientes con AME.<sup>(17,18)</sup>

Esta terapia ha demostrado mejoras tanto en la supervivencia como en la función motora de los pacientes con AME, principales problemas que presenta la enfermedad.<sup>(17)</sup>

Nusinersen se administra por vía intratecal para dirigirse específicamente al sistema nervioso central ya que este no atraviesa la barrera hematoencefálica si se administra por vía intravenosa o subcutánea.<sup>(18)</sup>

Luego de la realización de varios ensayos se estableció para su administración un esquema de dosis fija de 12 mg independientemente de la edad o el peso del paciente. Las primeras 3 dosis deben administrarse con intervalos de 14 días, y la cuarta dosis debe administrarse 30 días después de la tercera dosis. Las dosis de mantenimiento deben administrarse una vez cada 4 meses.<sup>(18)</sup>

Otro tratamiento utilizado se basa en terapias de reemplazo génico, con el fármaco denominado AVXS-101 (Zolgensma). Este actuaría reemplazando al gen SMN1, a través del vector viral AAV9, produciendo la proteína SMN, previniendo así la muerte neuronal y deteniendo la progresión de la enfermedad. Su aplicación consiste en una única dosis administrada por vía intravenosa en niños menores de 2 años.<sup>(17,19)</sup>

El único evento adverso observado después de su aplicación fue una elevación asintomática transitoria de las enzimas hepáticas que se manejó y resolvió fácilmente con tratamiento con prednisona.<sup>(19)</sup>

### **III.b.e Función Respiratoria**

El compromiso respiratorio en la AME es de causa multifactorial. La debilidad muscular puede comprometer a tres grupos musculares que intervienen en la respiración: los músculos inspiratorios (diafragma, intercostales, escalenos, etc), los espiratorios (intercostales internos, abdominales, etc) y los músculos bulbares inervados que se encargan de proteger la vía aérea, permiten la respiración glossofaríngea y el reclutamiento pulmonar activo (palatinos, faríngeos, geniogloso). La correcta función muscular espiratoria es fundamental para el aclaramiento de las vías aéreas y la eliminación de tapones mucosos. Una herramienta importante de defensa de las vías aéreas es la tos, la cual tiene como fin remover las secreciones. Para tener una tos efectiva se necesita una gran velocidad de flujo aéreo en la fase expulsiva ya que ésta transfiere energía a través del aire hacia las secreciones para despegarlas de la pared bronquial y transportarlas hacia la faringe o boca. La debilidad muscular progresiva genera hipoventilación que trae como consecuencia una hipoxemia e hipercapnia.<sup>(16,20)</sup>

### III.b.e.a Evaluación de la función pulmonar

La evaluación de la función pulmonar es de suma importancia en estos pacientes que son susceptibles a desarrollar fallos respiratorios. Las pruebas de función pulmonar miden volúmenes pulmonares, flujos espiratorios máximos, respuesta broncodilatadora, difusión pulmonar, presiones espiratorias máximas e intercambio gaseoso. Si bien estas pruebas son necesarias, están diseñadas para evaluar a los pulmones y las vías respiratorias en lugar de la función muscular. Para la evaluación del paciente con falla de la bomba ventilatoria se necesitan 4 dispositivos fundamentales: un espirómetro, un medidor de pico-flujo, un capnógrafo y un pulsioxímetro.<sup>(13)</sup>

La espirometría es una prueba de función respiratoria que evalúa las propiedades mecánicas de la respiración. La prueba se realiza con el paciente sentado, con la espalda recta y la cabeza levemente elevada, además se le indica al paciente que debe usar una boquilla y pinzas nasales, que debe tomar la mayor cantidad de aire que pueda y luego una exhalación inicialmente explosiva y sostenida. Si la prueba se realiza en infantes menores de 6 años no se deben utilizar las pinzas nasales ya que genera incomodidad y puede asustar al niño. Tanto en niños menores como mayores de 6 años la prueba se puede hacer de pie o en sedestación dependiendo de la comodidad del paciente. En la espirometría se mide la máxima cantidad de aire que puede ser espirado luego de una inspiración máxima. Este volumen de aire exhalado se mide en función del tiempo. Los parámetros obtenidos a través de esta prueba son la capacidad vital (CV), la capacidad vital forzada (CVF), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y la capacidad máxima de insuflación (MIC).<sup>(13,14)</sup>

La capacidad vital (CV) se mide con el paciente en sedestación y en decúbito supino a través de la espirometría forzada. Debido a que la hipoventilación es más pronunciada durante el sueño, la medición de la CV en decúbito es un indicador importante y precoz de la disfunción ventilatoria. La diferencia entre ambos valores obtenidos debe ser menor al 7% y cuando esta supera el 20% suele ser un indicador de necesidad de asistencia ventilatoria no invasiva nocturna. La espirometría también es útil para monitorizar el progreso con la respiración glossofaríngea y con la técnica de hiperinsuflación activa (“air stacking”).<sup>(13,14)</sup>

Por otro lado la capacidad máxima de insuflación se mide luego del apilamiento de aire de manera espontánea (*air stacking*) con bolsa de resucitación manual, con ventilación por pieza bucal o con respiración glossofaríngea. La glotis retiene los



volúmenes entregados sin exhalar hasta llegar al volumen máximo. Esto se exhala en un espirómetro y se denomina capacidad máxima de insuflación (MIC). La medida en que la MIC supera el VC (MIC-VC) cuantifica de manera objetiva y reproducible la glotis y, por lo tanto, la función de los músculos bulbares.<sup>(13,14)</sup>

Con la utilización del medidor de pico flujo se puede medir tanto el pico flujo tosido como el pico flujo espiratorio. El pico flujo tosido determina el flujo máximo alcanzado con la tos. Este se obtiene mediante una inspiración profunda seguido de un empuje abdominal en conjunto con el aire tosido en un medidor de flujo máximo. Para que la tos sea efectiva se requieren flujos entre 270 a 300 L/m, pudiendo ser la misma espontánea o asistida manualmente. Un flujo pico de 160 L/m se considera el mínimo necesario para tener una tos efectiva pero con flujos menores a 300 L/m el riesgo de neumonía aumenta.<sup>(13,14)</sup>

La oximetría de pulso es una forma no invasiva de medir estimativamente la saturación de oxígeno de la hemoglobina arterial y controlar la frecuencia cardíaca y la amplitud del pulso. Gracias a este dispositivo y a la capnografía se requieren menos muestras de gases en sangre. Cualquier desaturación en aire ambiente indica la combinación de hipoventilación, secreciones y enfermedad pulmonar residual. La saturación se debe mantener por encima del 95%, de lo contrario se deben tomar medidas terapéuticas como técnicas de higiene bronquial u oxigenoterapia con el intento de normalizar estos valores.<sup>(14,21)</sup>

### **III.b.e.b Complicaciones.**

El compromiso muscular espiratorio genera ineficacia de la tos y retención de secreciones, mientras que la afección de los músculos de la vía aérea superior conduce a la aspiración de saliva y alimentos. Ambas condiciones en conjunto producen infecciones respiratorias a repetición.<sup>(16,20)</sup>

El desbalance entre la contractilidad del diafragma y la distensibilidad torácica favorece el desarrollo del tórax acampanado y la depresión esternal, deformidad conocida como “pectus excavatum”. Estos pacientes presentan rigidez y fibrosis de los componentes de las articulaciones costales con acortamiento de las fibras musculares. Esto genera una alteración en la expansión torácica y consecuentemente pulmonar lo que lleva a desarrollar una respiración paradójal, rápida y superficial.<sup>(16,20)</sup>

También pueden presentar alteración de la tos, como lo demuestra una reducción en su flujo máximo de tos (PCF), resultante de la debilidad de los músculos

inspiratorios y espiratorios. La tos ineficaz (es decir, la incapacidad de despejar las vías respiratorias tosiendo) se ha asociado con valores de PCF de < 160 l/min. Además, cuando el PCF es < 270 L/min, el riesgo de tos ineficaz puede aumentar durante episodios de infección respiratoria, perjudicando la eliminación de secreciones y el correcto despeje de las vías respiratorias.<sup>(13)</sup>

La pérdida de la fuerza de los músculos respiratorios conlleva a la disminución de la ventilación y una tos ineficaz, lo que conducirá a una limpieza bronquial deteriorada, atelectasias, infecciones respiratorias frecuentes, neumonías frecuentes, insuficiencia respiratoria y finalmente fallo respiratorio, con necesidad de ventilación mecánica urgente, incluso muerte. Debido a las características mencionadas anteriormente estos pacientes son candidatos a permanecer por tiempos prolongados en ventilación mecánica y requerir de una traqueostomía precoz.<sup>(7)</sup>

Todas las condiciones mencionadas anteriormente resultan en un mayor trabajo respiratorio y fatiga que culmina en una insuficiencia respiratoria. Dichas complicaciones pulmonares son las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con AME.<sup>(13)</sup>

La traqueostomía (TQT) es un procedimiento que se realiza para garantizar la permeabilidad de la vía aérea en pacientes sometidos a ventilación mecánica prolongada, con obstrucción de la vía aérea superior (OVAS) crónica o adquirida, debilidad neuromuscular y mal manejo de secreciones. Se practica tanto en unidades de internación de camas críticas como en el seguimiento de pacientes crónicos ambulatorios.<sup>(22)</sup>

Consiste en la apertura de la pared anterior de la tráquea por medio de una incisión quirúrgica en la piel y la creación de un ostoma por el que se introduce una cánula para la ventilación. Es un procedimiento que se realiza con anestesia general, que debe ser realizado por profesionales entrenados, para evitar complicaciones en los niños.<sup>(23)</sup>

Las consideraciones de seguridad, manejo ambulatorio, costos y efectividad de una TQT muchas veces son semejantes en unidades de cuidados intensivos, donde se considera que la TQT precoz puede ser incluso un estándar de cuidados apropiados, con las posibles complicaciones y gran morbilidad que conlleva.<sup>(22)</sup>

Una vez decidida la traqueotomía, no habiendo otra opción de manejo, en especial de soporte no invasivo en niños con insuficiencia ventilatoria, esta

debe ser vista como una estrategia de sostén transitoria, hasta resolver las condiciones que fueron motivo de su indicación.<sup>(22)</sup>

### **III.b.e.c Tratamiento kinésico.**

Luego de la confirmación del diagnóstico genético de AME, el enfoque terapéutico es principalmente preventivo, donde se debe comenzar un proceso de diálogo y comunicación con la familia, considerando diferentes objetivos de tratamiento y aspectos en función de la edad del paciente, el comienzo de la clínica y la máxima función motora lograda. Es de vital importancia el seguimiento por un equipo multidisciplinario que lleve a cabo la evolución y las decisiones con respecto al tratamiento del paciente.<sup>(24)</sup>

En la actualidad, no hay ningún tratamiento efectivo para curar la AME. De todas formas, el principal objetivo se dirige hacia la mejora de la calidad de vida de los pacientes por medio de cuidados paliativos. Esto incluye mejorar el manejo de la tos, favorecer la eliminación de secreciones respiratorias, evitar la deformación de la caja torácica y la respiración paradójica para permitir el desarrollo pulmonar adecuado y tratar la hipoventilación durante el sueño. Por eso, se debe considerar la evaluación mediante pruebas de función pulmonar antes mencionadas, el manejo de las posibles infecciones producidas, una alimentación adecuada y los cuidados ortopédicos precisos. Las patologías respiratorias son la principal causa de mortalidad y morbilidad en pacientes con AME tipo 1, protagonizadas principalmente, por el fallo de la musculatura intercostal llevando a una insuficiencia respiratoria.<sup>(24,25)</sup>

En cuanto a los cuidados fundamentales que se han desarrollado en la AME tipo 1, podemos destacar algunos como: soporte ventilatorio no invasivo (SVNI), manejo de secreciones, tos asistida, etc.<sup>(24)</sup>

El soporte ventilatorio no invasivo es la administración de ventilación con presión positiva sin la necesidad de intubación orotraqueal, a través de distintas interfaces. Constituye un método efectivo y seguro para corregir el intercambio gaseoso, disminuir el trabajo muscular ventilatorio y evitar la ventilación mecánica invasiva. Como se utiliza en pacientes con respiración espontánea, se usa principalmente como una forma de presión soporte (PSV) o para crear presión de fin de espiración, aunque puede usarse el control de volumen.<sup>(26)</sup>

En cuanto a las interfaces, hay diferentes tipos y la elección de la misma depende de las características del paciente y sus necesidades. Por lo general, se

utilizan interfaces nasales durante el día y para el soporte nocturno se elige entre los distintos tipos de máscaras disponibles. Las interfaces pueden ser ventiladas con orificios que permiten fugas cuando se utilizan circuitos de ventilación pasiva, o no ventiladas, es decir, sin fugas cuando se utilizan circuitos activos con válvulas de exhalación. Tales interfaces suministran aire a través de la boca y la nariz y requieren presiones de sujeción relativamente bajas, lo que asegura la integridad de la piel y minimiza las fugas de aire. De igual manera se debe alentar al paciente a alternar las interfaces para evitar las presiones excesivas en la piel. Las fugas excesivas se previenen manteniendo el impulso ventilatorio, manteniendo el dióxido de carbono normal durante el día y evitando el oxígeno suplementario y los sedantes.<sup>(25)</sup>

Para los niños pequeños y otros pacientes que no pueden retener el aire y realizar el reclutamiento activo del volumen pulmonar, se prefiere la ventilación controlada por presión (VCP) con una presión preseleccionada de 18 cm H<sub>2</sub>O. En el caso de utilizar equipos generadores de flujo con entrega de presión en dos niveles (bilevel) los cuales para impedir la reinhalación de CO<sub>2</sub> necesitan un EPAP mínimo, generalmente de 4 cm de H<sub>2</sub>O, se requieren presiones diferenciales altas no menores de 15 a 18 cm para lograr una ventilación apropiada y un buen desarrollo del tórax.<sup>(16)</sup>

Los pacientes con AME tipo 1 generalmente comienzan con soporte ventilatorio nocturno para tratar la hipoventilación durante el sueño. Por otro lado, muchos lo utilizan durante el día para facilitar el comer, el habla y la tos. Generalmente, los pacientes pierden toda la capacidad de respirar sin ventilador cuando están en decúbito supino mucho antes de que necesiten asistencia ventilatoria diurna (NVS). Por lo general, se utilizan cánulas nasales y sistemas que cubren las fosas nasales durante el día y máscaras para dormir. Cuando los pacientes que se debilitan progresivamente se vuelven disneicos al interrumpir la ventilación no invasiva por la mañana, se cambia de interfaz y se entrega la ventilación no invasiva a través de una boquilla.<sup>(25)</sup>

Los síntomas típicos como fatiga, hipersomnolencia, cefaleas matutinas y depresión, así como la hipercapnia diurna y la desaturación de O<sub>2</sub> pueden revertirse por completo con la ventilación mecánica no invasiva (VNI) nocturna.<sup>(27)</sup>

La incorrecta humidificación seca e irrita la mucosa nasal, causando dolor de garganta y congestión nasal. El aumento de la resistencia al flujo de aire a puede deberse a la pérdida de humedad provocada por el flujo de aire unidireccional con la espiración por la boca durante la VNI nasal. Esto se puede reducir mediante la

humidificación por calor utilizando un humidificador. Los descongestionantes pueden ayudar a aliviar la irritación de los senos paranasales y la congestión nasal. Cambiar a una interfaz sólo para cubrir los labios puede aliviar la presión de los senos paranasales, la congestión nasal y disminuir el discomfort del paciente.<sup>(25)</sup>

El uso de VNI está relativamente contraindicado por la presencia de un nivel de consciencia disminuido, traumatismo facial, patrón respiratorio inestable, condiciones ortopédicas que interfieren con las interfaces no invasivas, patologías pulmonares que requieren una fracción alta de oxígeno inspirado, hipertensión craneal, cardiopatía isquémica aguda y convulsiones no controladas o abuso de sustancias que impedirían el acceso confiable a las interfaces no invasivas.<sup>(28)</sup>

### **Técnicas de higiene bronquial**

- **Reclutamiento de volumen pulmonar:** El objetivo del reclutamiento es mantener la distensibilidad pulmonar y de la pared torácica, promover el crecimiento normal de los pulmones y la pared torácica en los niños y maximizar la inflación pulmonar para acercarse a las capacidades inspiratorias previstas. Cuando la distensibilidad pulmonar está disminuída, el pulmón y la caja torácica tienden a encogerse y rigidizarse. Para evitar dicho acontecimiento se necesita realizar una expansión pulmonar mediante el reclutamiento de volumen pulmonar y en cierta medida ventilación no invasiva nocturna para aquellos niños que no pueden realizar un reclutamiento activo. El apilamiento de aire, que es un reclutamiento activo, puede aumentar el volumen corriente (VC), el flujo máximo de tos (CPF) y disminuir la atelectasia. Los volúmenes pulmonares profundos por apilamiento de aire también permiten a los pacientes aumentar el volumen de la voz y hablar frases más largas.<sup>(25)</sup>

Dado que los neonatos no pueden cooperar con el reclutamiento de volumen pulmonar activo, todos aquellos con movimiento paradójico de la pared torácica se colocan en soporte ventilatorio no invasivo nocturno para revertir la paradoja, así como para promover el crecimiento pulmonar. La asistencia ventilatoria proporcionada por el soporte ventilatorio nasal para dormir también alivia el enrojecimiento, la transpiración y los trastornos del sueño. El reclutamiento de volumen pasivo se puede proporcionar desde un reanimador manual a través de una interfaz oral-nasal cronometrando el suministro de aire

a las inhalaciones del niño. Los niños pueden volverse cooperativos con la terapia de insuflación profunda entre los 14 y los 30 meses de edad.<sup>(25)</sup>

- **Asistencia manual de la tos:** esta técnica tiene como objetivo favorecer la fase expulsiva de la tos y se recomienda cuando el pico flujo tosido es menor a 4,5 L/min.<sup>(29,30)</sup>

La técnica se realiza aplicando un empuje abdominal sincronizado con la apertura de la glotis una vez que los pulmones tienen un volumen profundo de aire proporcionado por el apilamiento. En aquellos pacientes que no son capaces de realizar una inhalación profunda debido a la debilidad de los músculos inspiratorios se los puede asistir mediante una bolsa de reanimación manual para poder lograr un mayor almacenamiento de aire antes de toser. Luego de que el paciente logra la insuflación máxima, la espiración es asistida con un empuje abdominal en sentido posterior y cefálico para que el aire se dirija hacia la glotis abierta.<sup>(29)</sup>

La compresión abdominal provoca un aumento repentino de la presión en esta zona, esto hace que el contenido abdominal empuje el diafragma hacia arriba, aumentando el flujo de aire espirado. Así mismo, la compresión torácica repentina hace que el aire se expulse rápidamente, con aceleración del flujo de aire hacia la boca.<sup>(30)</sup>

La tos asistida manualmente se realiza en sesiones de aproximadamente 5 ciclos seguidos de un período de respiración espontánea o ventilación no invasiva para evitar el exceso de ventilación. Se continúan los ciclos hasta que se eliminan por completo las secreciones o hasta lograr una saturación de oxígeno por encima del 95%.<sup>(30)</sup>

- **Air Stacking:** la función de esta técnica es asistir la fase inspiratoria de la tos. El “air stacking” o apilamiento de aire consiste en entregar múltiples insuflaciones sin exhalar a través de una bolsa de resucitación manual con el objetivo de lograr la capacidad máxima de insuflación (MIC). Se realiza un empuje abdominal sincronizado con la apertura de la glotis una vez que los pulmones tienen un volumen profundo de aire proporcionado por el apilamiento. Además de aumentar el volumen inspirado, esta técnica contribuye a mejorar la movilidad torácica y prevenir atelectasias. Además del resucitador manual para su realización se requiere en el caso de que existan fugas, una pinza nasal. Para personas con función glótica alterada, se puede colocar una válvula unidireccional en el circuito para permitir el apilamiento de

aire. El número de insuflaciones sucesivas requeridas para lograr la capacidad máxima de insuflación varía según el individuo y la técnica utilizada.<sup>(30,31)</sup>

La desventaja de esta técnica es que por lo general requiere de dos operadores para su realización, uno que sostiene la máscara facial en la cara del paciente e insufla los pulmones comprimiendo la bolsa y otro que realice el empuje abdominal sincronizado. Por otro lado, la ventaja radica en el bajo costo del resucitador manual.<sup>(30)</sup>

**- Insuflación - exsuflación mecánica (CoughAssist):** este dispositivo genera un fuerte flujo espiratorio mediante la aplicación de presión negativa después de la insuflación máxima del pulmón con presión positiva. La insuflación - exuflación mecánica (MIE) elimina las secreciones respiratorias al alternar 40 cmH<sub>2</sub>O de presión positiva con -40 cmH<sub>2</sub>O de presión negativa. Este cambio brusco de presión en un lapso corto de tiempo simula los cambios que se producen durante la tos y genera un flujo de aire capaz de desprender y expulsar las secreciones del tracto respiratorio. Estas presiones se aplican a través de interfaces oronasal o boquillas simples, tubos endotraqueales o cánulas de traqueostomía. Cuando se utiliza a través de un tubo de traqueotomía, se necesitan presiones de 60 a 70 cmH<sub>2</sub>O debido a la caída de presión y la disminución de los flujos de aire a través de los tubos.<sup>(29,30,31,32)</sup>

Una sesión consta de unos cinco ciclos de MIE seguidos de un período corto de respiración espontánea o uso de un ventilador para evitar la ventilación excesiva. Los tiempos de insuflación y exuflación dependen de las características de cada paciente y se ajustan para lograr la máxima expansión torácica seguida de un vaciado pulmonar rápido para no generar atrapamiento aéreo. Por lo general, se necesitan de aproximadamente 2 a 3 segundos para cada uno. El tratamiento se prolonga hasta que no quedan más secreciones para expulsar y la saturación de oxígeno se normaliza. Durante las infecciones de la vía aérea superior, las exsuflaciones pueden llegar a ser necesarias cada 10 min. Si la exuflación se acompaña de una compresión abdominal, se incrementa la efectividad de la maniobra.<sup>(30,33)</sup>

El insuflador- exuflador mecánico (MI-E) no solo genera una tasa de flujo espiratorio más alta, lo que aumenta la eliminación general de las secreciones bronquiales, sino que también evita la irritación y/o el daño a las vías respiratorias causado por la aspiración a través del catéter.<sup>(34)</sup>

El manejo de este equipo puede ser manual o automático. El modo manual facilita la coordinación de la inspiración y espiración con la insuflación y exsuflación. La

desventaja radica en la necesidad de más de un operador para realizar la maniobra que requiere del sostén de la interfase, la realización del ciclado manual y la compresión abdominal. El manejo automático es más práctico pero requiere de la cooperación del paciente. La configuración del dispositivo implica el ajuste de las presiones positiva y negativa, los tiempos inspiratorio, espiratorio y de pausa (segundos) y el caudal inspiratorio (L/min).<sup>(30,33)</sup>

El uso de la MI-E por vía aérea superior puede ser eficaz en niños mayores de 11 meses de edad. A partir del período de los 2 a 5 años, la mayoría de los niños son capaces de cooperar con el dispositivo. Los niños más pequeños y los bebés que no pueden cooperar pueden activarlo con cada respiración usando el modo Cough-Trak de CoughAssist. Este es un modo automático que se activará con la inspiración para ayudar a sincronizar la terapia con el esfuerzo del paciente. A los niños que usan MI-E se les debe dar períodos de descanso lo suficientemente largos durante las sesiones de tratamiento para evitar la fatiga de los músculos respiratorios debido a la tos. También al final de una sesión de tratamiento es importante completar la sesión con una insuflación para dejar una capacidad residual funcional adecuada.<sup>(30,33)</sup>



#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

Con la realización de este estudio se busca investigar sobre el uso de VNI y técnicas de higiene bronquial en pacientes con AME tipo 1 y dar a conocer a los Licenciados en Kinesiología y Fisiatría las utilidades de la combinación de las mismas como herramienta terapéutica a la hora de tratar a los pacientes con dicha patología. Si bien se conocen los beneficios de la ventilación no invasiva y las técnicas de higiene bronquial en las patologías neuromusculares, hay mucho por investigar y profundizar para poder otorgarle al paciente un tratamiento individualizado y en el momento adecuado, para poder mantener la función respiratoria y retrasar la necesidad de traqueotomía. Además, es necesario investigar sobre los distintos modos ventilatorios, las interfaces y la dosificación de la VNI y cuáles serían las técnicas de higiene bronquial más adecuadas para estos pacientes pediátricos.

## V. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica, obteniendo la evidencia científica necesaria para cumplir los objetivos anteriormente mencionados. La información se recuperó mediante la consulta de diferentes bases de datos como Portal Regional de la Biblioteca Virtual en Salud, PubMed, y Biblioteca Electrónica del Ministerio de Ciencia y Tecnología. Se consultaron los artículos publicados en el período comprendido entre los años 2012-2022 utilizando las siguientes palabras claves:

	Término DeCS	Término MeSH	Término Libre
1	Atrofia muscular espinal	Muscular Atrophy, Spinal	Atrofia Muscular Espinal
2	Ventilación no Invasiva	Noninvasive ventilation	Ventilação não Invasiva
3	Traqueotomía	Tracheotomy	Traqueotomia
5	Respiración artificial	Respiration, Artificial	Respiração Artificial
6	Terapia Respiratoria	Respiratory Therapy	Terapia Respiratória
7	Tratamiento Farmacológico	Drug Therapy	Tratamento Farmacológico

Se realizaron las siguientes combinaciones de Palabras Claves:

Combinación de términos.

### **Bireme:**

- 1- (“Atrofia muscular espinal”) AND (“Ventilación no invasiva”). Se recuperaron 43 artículos y fueron seleccionados 13.
- 2- (“Atrofia muscular espinal”) AND (“Respiración artificial”). Se recuperaron 97 artículos y fueron seleccionados 10.
- 3- (“Atrofia muscular espinal”) AND (“Respiración artificial”) AND (“Traqueotomía”). Se recuperaron 2 artículos y fueron seleccionados 2.
- 4- (“Atrofia muscular espinal”) AND (“Respiración artificial”) AND (“Traqueotomía”) AND (“Ventilación no invasiva”). Se recuperó 1 artículo y fue seleccionado 1.
- 5- (“Atrofia muscular espinal”) AND (“Terapia Respiratoria”). Se recuperaron 144 artículos y fueron seleccionados 16.

### **Pubemed:**

- 1- (“Muscular Atrophy, Spinal”) AND (“Noninvasive ventilation”). Se recuperaron 25 artículos y fueron seleccionados 2.
- 2- (“Muscular Atrophy, Spinal”) AND (“Respiration Artificial”). Se recuperaron 33 artículos y fueron seleccionados 3.
- 3- (“Muscular Atrophy, Spinal”) AND (“Respiratory Therapy”). Se recuperaron 180 artículos y fueron seleccionados 8.
- 4- (“Muscular Atrophy, Spinal”) AND (“Tracheostomy”). Se recuperaron 16 artículos y fué seleccionado 1.

### **Criterios de inclusión y exclusión:**

Los criterios de inclusión de los artículos recuperados fueron:

- Artículos originales que trataban sobre la utilización de VNI en pacientes con AME tipo 1.
- Artículos originales que trataban sobre la utilización de técnicas de higiene bronquial en pacientes con AME tipo 1.
- Artículos originales que trataban sobre la utilización de VNI y técnicas de higiene bronquial en pacientes con AME tipo 1.

- Artículos originales que trataban sobre las complicaciones del paciente traqueostomizado con AME tipo 1.
- Fecha de publicación entre los años 2012 y 2022.
- Idioma español, inglés y portugués.
- Disponibles a texto completo.

Los criterios de exclusión de los artículos recuperados fueron:

- Artículos originales que trataban sobre la utilización de VNI en pacientes con otras patologías.
- Artículos originales que trataban sobre la utilización de técnicas de higiene bronquial en pacientes con otras patologías.
- Artículos originales que trataban sobre la utilización de VNI y técnicas de higiene bronquial en pacientes con otras patologías.
- Artículos que trataban sobre la utilización de ventilación mecánica invasiva como única intervención en pacientes con AME tipo 1.
- Artículos fuera del período cronológico de publicación.

## VI. RESULTADOS

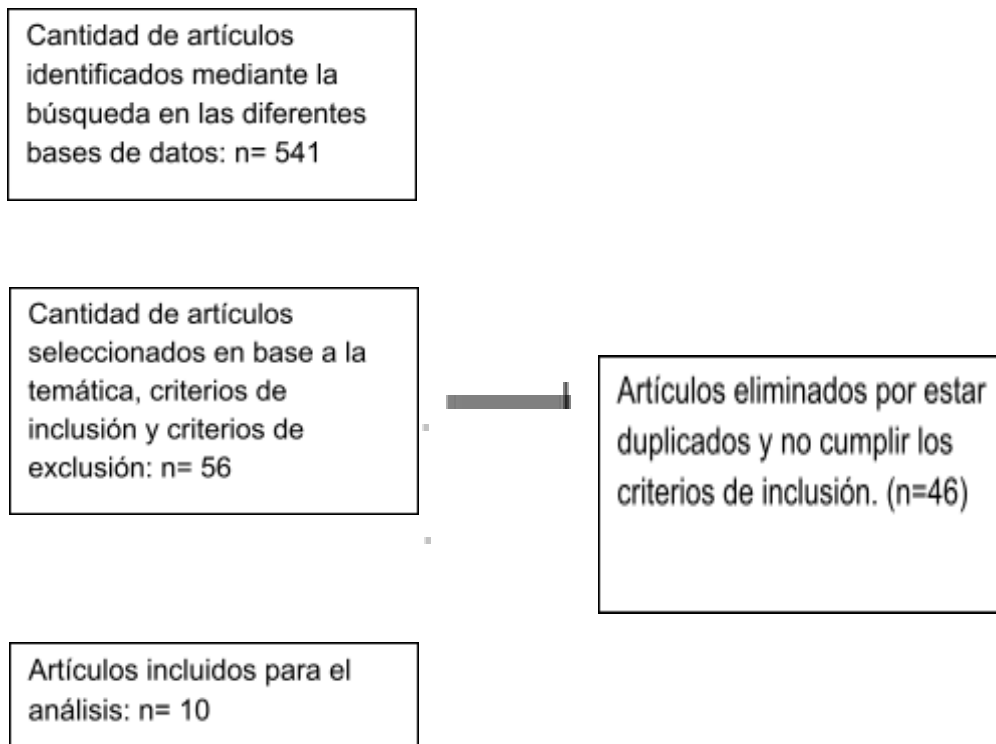


Figura 1. Diagrama de flujo para la selección de artículos científicos

**Tabla 1. Estudios que utilizaron la ventilación no invasiva para prolongar la supervivencia en AME tipo 1.**

Autor	Título y año	Diseño	Población	Intervención	Variables	Resultados
Camiel A. Et al. <sup>(35)</sup>	Population-based analysis of survival in spinal muscular atrophy (2020).	Estudio observacional prospectivo	Pacientes con AME genéticamente confirmados, sin tratamiento previo.(n=307)	-Se estudió la supervivencia de los pacientes con AME y la necesidad de ventilación mecánica como criterio de valoración alternativo para la supervivencia.	Independiente: necesidad de ventilación mecánica.  Dependiente: Supervivencia.  Necesidad de ventilación mecánica.	La supervivencia para los pacientes con AME tipo 1 fue de 9 días a 17 años en los diferentes tipos de AME tipo 1, mientras que para los pacientes con AME tipo 2, 3 y 4 la supervivencia fue normal hasta los 60 años. Los pacientes con AME tipos 1c y 2a requirieron ventilación mecánica con más frecuencia y desde edades más tempranas en comparación con los pacientes con

						tipos más leves de AME.
Viguer A. Et Al <sup>(36)</sup>	Spinal muscular atrophy with respiratory distress type 1: A multicenter retrospective study 2018.	Estudio observacional retrospectivo.	Niños diagnosticados con una mutación IGHMBP2 homocigota o heterocigota compuesta (n=22).	- Con el fin de determinar el pronóstico de los niños con SMARD1, según su fenotipo, se registraron todos los casos pediátricos franceses conocidos con mutaciones identificadas en la proteína de unión a inmunoglobulina $\mu$ 2 y la presencia de síntomas respiratorios.	Independiente: Asistencia ventilatoria mecánica  Dependiente: Pronóstico de vida.	La muerte se produjo en 16 pacientes y la supervivencia global a los 12 meses fue del 41%. La mediana de supervivencia global fue de 5 meses para los niños que no recibieron asistencia ventilatoria por traqueotomía.

Bach J. Et AI <sup>(25)</sup>	POINT: Is Noninvasive Ventilation Always the Most Appropriate Manner of Long-term Ventilation for Infants With Spinal Muscular Atrophy Type 1? Yes, Almost Always. 2017.	Estudio observacional retrospectivo.	Lactantes con AME tipo 1 extubados con soporte ventilatorio no invasivo y que utilizan la técnica de insuflación-exsufla ción mecánica como tratamiento coadyuvante (n=126).	Se realizó un análisis de la supervivencia y el número de hospitalizaciones de los pacientes con AME tipo 1 que utilizaron interfaz nasal de sueño y ventilación no invasiva combinada con MI-E como tratamiento respiratorio diurno.	Independiente: interfaz nasal traqueostomía y ventilación mecánica no invasiva. Dependiente: número de hospitalizaciones y supervivencia.	De los 66 niños que empezaron a utilizar la interfaz nasal de sueño durante el día a los 4 meses de edad, 37 pasaron a ser dependientes. 14 de ellos no requirieron hospitalizaciones. 21 han continuado con la CNVS durante una media de 11,6 ± 3,3 años; 2 murieron después de los 3 años de edad en hospitales donde no ofrecen CNVS o MIE.
Gregoretti, C. Et Al <sup>(37)</sup>	Survival of Patients With Spinal	Estudio retrospectivo.	Pacientes con AME tipo 1. (n=194).	Grupo 1: Dejar que la naturaleza siga	Independiente: traqueotomía, ventilación no invasiva, ayuda respiratoria continúa no	La supervivencia a los 24 meses y 48 meses fue mayor en



	Muscular Atrophy Type 1. 2013.			<p>su curso (NT) (n=121).          Grupo 2: Traqueotomía y ventilación mecánica invasiva (TV) (n=42).          Grupo 3: Ayuda muscular respiratoria continua no invasiva (NRA), incluida la ventilación no invasiva; y tos mecánica asistida. (n=31).</p>	<p>invasiva, tos mecánica asistida.          Dependiente: Supervivencia.</p>	<p>usuarios de TV que de NRA: 95% y 67,7% a los 24 meses (<math>p \leq 0,001</math>) y el 89,43% y el 45% a los 48 meses en los grupos TV y NRA, respectivamente (<math>p 0,001</math>).</p>
--	--------------------------------	--	--	---	--	--

<p>Aguerrea, F. Et Al. (38)</p>	<p>Natural History of Type 1 Spinal Muscular Atrophy in a Series of Argentinian Children. 2020.</p>	<p>Estudio cohorte retrospectivo.</p>	<p>Pacientes con AME tipo 1 seguidos en el Interdisciplinario Programa de Estudio y Atención de Pacientes Neuromusculares (IPNM) en Hospital de Pediatría Dr. Juan P. Garrahan, entre 02/2007 y 02/2017. (n=59).</p>	<p>Grupo A: Atención respiratoria de apoyo (SRC), que incluyó fisioterapia intensiva para despejar las secreciones respiratorias, entrenamiento de maniobras de hiperinflación y asistencia para la tos, uso de sonda nasogástrica (NG) para evitar la aspiración, apoyo nutricional, inmunizaciones y cuidados paliativos. (n=23). Grupo B:</p>	<p>Dependiente: intervenciones respiratorias y supervivencia. Independiente: VNI, VMNI, fisioterapia intensiva incluyendo técnicas de asistencia para la tos.</p>	<p>Los pacientes que recibieron ventilación invasiva mostraron mayor supervivencia en comparación con los otros dos grupos. La supervivencia media entre pacientes que recibieron SRC y SRC + NIV no mostró diferencia estadísticamente significativa (p 0.32). Aquellos niños que fueron traqueotomizados y ventilados de forma invasiva (n = 10) requirieron entre 210 y 2,370 días de hospitalización. La</p>
---------------------------------	---	---------------------------------------	--	--	---	--

				<p>Atención de respiratoria de apoyo más ventilación no invasiva (SRC + NIV). (n=8).</p> <p>Grupo C:</p> <p>Atención de respiratoria de apoyo más traqueotomía y ventilación invasiva (SRC + IV). (n=10).</p>		<p>media estancia hospitalaria fue de 605 días.</p>
--	--	--	--	---	--	---

Camiel<sup>(35)</sup> concluyó que la supervivencia de los pacientes con AME tipo 1 a y 1 b no alcanza los 8 meses, mientras que aquellos con AME tipo 1 c sobreviven hasta los 17 años aproximadamente. Para los pacientes con AME tipo 2, 3 y 4 la supervivencia es normal hasta los 50 - 60 años. Otra observación importante es que aquellos pacientes con AME tipo 1c y 2 a requieren con mayor frecuencia ventilación mecánica y deben iniciarla en edades más tempranas. Este estudio no incluyó en los análisis estadísticos a los pacientes que recibieron ventilación mecánica a través de traqueotomía debido al gran deterioro de la calidad de vida.

Viguer<sup>(36)</sup> realizó un estudio para determinar el pronóstico de vida de los niños con AME según su fenotipo. Teniendo en cuenta algunos criterios tanto clínicos como histopatológicos entre ellos la edad de diagnóstico, el momento de aparición de los síntomas, el motivo de la primer consulta el autor concluyó que la supervivencia global a los 12 meses fué del 41% y que todos los supervivientes más allá de los 32 meses fueron traqueostomizados. La supervivencia media general fué de 5 meses para los niños que no recibieron asistencia ventilatoria por traqueotomía y esto no se alcanzó para los pacientes traqueostomizados. Por otro lado, la supervivencia global se prolongó cuando la edad del primer examen fué mayor de 3 meses también cuando el inicio de los síntomas se presentó a partir de los 3 meses de vida.

Bach<sup>(25)</sup> realizó un análisis de la supervivencia y el número de hospitalizaciones de los pacientes con AME tipo 1 que utilizaron sonda nasogástrica de sueño y ventilación no invasiva combinada con MI-E como tratamiento respiratorio diurno. Luego del análisis concluyó que los niños con AME tipo 1 pueden ser manejados indefinidamente con CNVS y MIE con un menor porcentaje de hospitalizaciones. Pocos niños con AME tipo 1 o con trastornos neuromusculares más leves deberían necesitar traqueostomías para sobrevivir a largo plazo.

Gregoret<sup>(37)</sup> realizó un estudio con el fin de estudiar qué estrategia terapéutica se acompaña de una mayor supervivencia en niños con AME tipo 1. El autor estudió a 194 pacientes, los cuales fueron agrupados según el tratamiento recibido en grupo 1 los cuales no recibieron ningún tratamiento, grupo 2 que recibieron traqueotomía y ventilación mecánica invasiva, grupo 3 que recibieron ayuda muscular respiratoria continua no invasiva (NRA), incluida la ventilación no invasiva y tos mecánica asistida. Los datos revelaron que los pacientes del grupo NT tenían una probabilidad de supervivencia más baja y fallecieron dentro del segundo año de vida; tanto los pacientes TV como los NRA tenían una mayor probabilidad de supervivencia en comparación con los pacientes NT, que tenían una menor probabilidad de

supervivencia a los 24 y 48 meses y un mayor riesgo de muerte; la cantidad de horas diarias de ventilación mecánica durante el período de estudio fueron significativamente menores en el grupo NRA, con solo 2 pacientes ventilados en el grupo NRA 0,18 horas por día.

Aguerrea<sup>(38)</sup> realizó un estudio con el fin de analizar la evolución, las intervenciones respiratorias y la supervivencia en función del tipo de soporte respiratorio en pacientes con SMA1. Los pacientes seleccionados fueron parte de un programa interdisciplinario para el Estudio y Atención de Pacientes Neuromusculares en el cual se aplicaban 3 protocolos de asistencia respiratoria distintos. El primero constaba de cuidados respiratorios de apoyo que incluía fisioterapia respiratoria intensiva para eliminar las secreciones, entrenamiento en maniobras de hiperinflación y asistencia de la tos, sonda nasogástrica y cuidados paliativos. Por otro lado, en el segundo grupo se aplicaba cuidados respiratorios de soporte más ventilación no invasiva. El último grupo incluía cuidados respiratorios de soporte más traqueotomía y ventilación invasiva. Luego del análisis se concluyó que la insuficiencia respiratoria se desarrolla alrededor de los 6 meses en pacientes con AME tipo 1B y en los pacientes tipo 1 C más tarde. Las elecciones en las intervenciones respiratorias se debieron principalmente a las diferencias en la gravedad de la enfermedad y en los deseos de los padres, considerando diversos aspectos. En nuestra población la probabilidad de supervivencia a los 2 años sin soporte respiratorio estaba por debajo del 20%. No se pudo demostrar una ventaja en términos de supervivencia con la introducción de la VNI una vez desarrollada la insuficiencia respiratoria crónica, en comparación con el uso de atención de apoyo solamente. Aquellos pacientes con ventilación invasiva vivieron significativamente más tiempo, pero con largas hospitalizaciones. Las técnicas de limpieza de las vías respiratorias, hiperinsuflación pulmonar y presión de soporte la ventilación se introdujo de forma proactiva, siguiendo las últimas recomendaciones internacionales.

**Tabla 2. Estudios que utilizaron la ventilación no invasiva y técnicas de higiene bronquial para aumentar la Capacidad vital en niños con enfermedades neuromusculares incluídos los de AME tipo 1**

Autor	Título y año	Diseño	Población	Intervención	Variables	Resultados
Mi Ri Suh. Et al <sup>(39)</sup>	Five-Year Follow-Up and Outcomes of Noninvasive Ventilation in Subjects With Neuromuscular Diseases. 2018.	Estudio Observacional Prospectivo.	-Sujetos con enfermedades neuromusculares que recibieron VNI. (n= 180)	- Se investigó la tasa de mantenimiento de la VNI y la duración media, el tiempo de aplicación y la capacidad vital forzada en el momento de iniciar la VNI y 5 años después de iniciarla.	Independiente: Ventilación no invasiva. Dependientes: Tasa de mantenimiento de la VNI. Duración media. Tiempo de aplicación. Capacidad vital forzada.	La VNI fué tolerada a largo plazo sin incrementos significativos en el tiempo de aplicación diaria para la mayoría de los sujetos con enfermedad neuromuscular (p = 0,001). La CVF media en posición sentada aumentó de 586,2 a 692,5 mL (P = 0,20) en el grupo de AME. En posición supina aumentó de 542.3 a 614.6 mL (P = 0.29) en el grupo de AME. Hubo

						diferencias significativas entre los subgrupos para la CVF en la posición sentada al inicio de la VNI (P = 0,001) y después de 5 años (P < 0,001), así como en la posición supina al inicio de la VNI (P = 0,003) y después de 5 años (P < 0,001).
Stehling, F. Et al. <sup>(40)</sup>	Mechanical insufflation/exsufflation improves vital capacity in neuromuscular disorders 2015.	Estudio Observacional Retrospectivo.	Pacientes con trastornos neuromusculares y restricción severa del volumen pulmonar que usaban ventilación no	-Uso regular de insuflación/exsuflación mecánica dos veces al día durante 10 minutos aplicando series de tres respiraciones de insuflación/exsuflación a través de una máscara facial	Independiente: Insuflación/exsuflación Mecánica. Dependiente: Capacidad Vital.	En el primer año, después del uso regular de insuflación/exsuflación mecánica, la capacidad vital aumentó significativamente en un 28 % (p=0,002); después del segundo

			invasiva nocturna (n=21).	independientemente de la infección del tracto respiratorio.		año, el aumento de la capacidad vital se mantuvo estable. Estos datos sugieren que el uso regular de insuflación/exuflación mecánica mejora la capacidad vital en pacientes con trastornos neuromusculares y restricción severa del volumen pulmonar.
--	--	--	------------------------------	---	--	---



En el estudio de Mi Ri Suh <sup>(39)</sup>, se observa que la VNI es bien tolerada a largo plazo en los pacientes con enfermedades neuromusculares sin aumentar significativamente el tiempo de aplicación diaria. Por otro lado, se documentó que la capacidad vital comenzó a disminuir significativamente luego de los 5 años de aplicación.

Stehling<sup>(40)</sup> constató que en pacientes con enfermedades neuromusculares y restricción severa del volumen pulmonar la capacidad vital aumentó significativamente un 28% luego del primer año de uso regular de MI-E pero la misma se mantuvo estable luego del segundo año de aplicación.

**Tabla 3. Estudios que utilizaron ventilación no invasiva y técnicas de asistencia para la tos para evitar el fallo respiratorio y la traqueotomía en pacientes neuromusculares que incluye al AME tipo 1.**

Autor	Título y año	Diseño	Población	Intervención	Variables	Resultados
Kapur, N. Et al. (41)	Relationship between respiratory function and need for NIV in childhood SMA. 2017.	Estudio cohorte transversal prospectivo.	Niños (de 0 a 18 años) con AME tipo 1, 2 y 3 (n=25).	Se evaluó mediante las pruebas de función respiratoria a los niños con AME tipo 1, 2 y 3 confirmada genéticamente que asistieron al Children's Health Queensland (CHQ), Brisbane, Australia, durante 2017 para comparar si era necesario o no la utilización de VNI. Diez niños utilizaban VNI nocturna regular	Independiente: Ventilación Mecánica No Invasiva.  Dependiente: espirometría, técnica de oscilación forzada (FOT), índice de depuración pulmonar (LCI), presiones inspiratorias nasales de sniff, flujo máximo de tos (PCF), presión inspiratoria y espiratoria máxima.	De los 25 niños reclutados 10 requirieron VNI, 5 por trastornos respiratorios del sueño (SDB) y 5 de durante una infección del tracto respiratorio inferior (LRTI). Los niños que requerían VNI presentaron una capacidad vital forzada (CVF) más anormal (-5,70 frente a -1,39, ( p < 0,02), puntuación z de la Rsr8 (1,97 frente a 0,50, p = 0,04) y LCI (8,84 frente a 7,34, p = 0,01). Dos tenían un FR

				durante el periodo de estudio.		<p>y un SDB normales. Para la puntuación z de la CVF inferior a -2,5 y el ICV superior a 7,5, la odds ratio para la VNI fue de 10,70 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,39-82,03) y 2 (IC del 95%, 0,40-10,31), respectivamente. Todos los niños con ICV superior a 8 utilizaron la VNI. La puntuación z de la FVC y el ICV se asocian con el dióxido de carbono transcutáneo máximo en la PSG (<math>r = 0,43</math>, <math>p &lt; 0,001</math>).</p>
						<p>Se consiguió el objetivo de retirada de la VMI y traslado a domicilio con dispositivos ventilatorios no invasivos. La VMI por</p>

						traqueotomía se considera el tratamiento de elección en Brasil; sin embargo, es necesario informar a las familias sobre la irreversibilidad de la enfermedad y las posibilidades estratégicas de las terapias actuales (VMI, VNI y paliación) para el manejo de un niño grave con AME 1.
Bach, J R. Et al. (7)	Soporte respiratorio muscular para evitar el fallo respiratorio y la traqueotomía: ventilación no invasiva y técnicas de tos asistida. 2013.	Estudio prospectivo.	Pacientes neuromusculares con atrofia muscular espinal tipo 1, distrofia muscular de Duchenne (DMD) y esclerosis lateral amiotrófica que sobrevivieron utilizando soporte	Respiración glossofaríngea, tos asistida, terapia respiratoria, ventilación mecánica no invasiva, insuflación-exsuflación mecánica.	Independientes: VNI y tos asistida.  Dependiente: fallo respiratorio y traqueotomía.	76 pacientes (47%) precisaron ventilación no invasiva continua en un periodo de seguimiento de 15 años. De estos 76.22 (30.1%) de los enfermos fueron extubados y 35 (4.6%) decanulados en cuatro centros especializados.

			<p>ventilatorio continuo sin necesidad de traqueotomía (n=1623).</p>			<p>En una serie de pacientes con atrofia muscular espinal tipo 1 se describieron 27 enfermos traqueotomizados y usuarios de ventilación invasiva. La edad media fue de 78.2 (rango 65-179) meses. 25 de 27 (92.5%) perdieron la capacidad para la respiración autónoma inmediatamente después de la traqueotomía. Ninguno de los 21 pacientes que no habían desarrollado la capacidad de hablar antes de la traqueotomía lo hicieron posteriormente. Por otra parte, 72 pacientes con</p>
--	--	--	--	--	--	---

						<p>VMNI están vivos actualmente con una edad media de 86.1 (rango 13-196) meses. Otros murieron a la edad de 52.3 (rango 13-111) meses. 67 de los 75 pacientes con atrofia muscular espinal tipo 1 y usuarios de VMNI podían comunicarse verbalmente. 15 pacientes tienen actualmente más de 10 años y 6 más de 15, todos ellos sin traqueotomía a pesar de depender de VMNI continua en la mayoría de los casos. Otros autores también han descrito la utilización de</p>
--	--	--	--	--	--	--

						VMNI continua en estos pacientes.
Lacombe M. Et al (42)	Comparison of Three Cough-Augmentation Techniques in Neuromuscular Patients: Mechanical Insufflation Combined with Manually Assisted Cough, Insufflation-Exsufflation Alone and Insufflation-Exsufflation Combined with Manually Assisted Cough 2014.	Ensayo clínico Aleatorizado .	Pacientes con enfermedades neuromusculares (n= 18)	-Insuflación por respiración con presión positiva intermitente (IPPB) combinada con tos asistida manualmente (MAC). - Insuflación Exsuflación mecánica (MI-E). - Insuflación Exsuflación mecánica (MI-E) combinada con tos asistida manualmente (MAC).	Independiente: Insuflación por respiración con presión positiva intermitente. Tos asistida manualmente Insuflación exsuflacion mecánica.  Dependiente: Flujo máximo de tos.	La PCF fue mayor con IPPB + MAC (p= 0,018) seguido de MI-E + MAC (p = 0,01), que fue mayor que con MI-E solo (p=0,02)

--	--	--	--	--	--	--



Kapur<sup>(41)</sup> realizó un estudio en el cual se realizaron un conjunto de evaluaciones pulmonares en niños con AME para determinar si era necesario o no el uso de VNI. Del total de los niños, el 40% requirió VNI, un porcentaje de ellos por trastornos respiratorios (5) y otro por infecciones del tracto respiratorio inferior (5). El autor concluyó que los niños con una capacidad vital forzada y un más anormales deben considerarse en riesgo de iniciar la VMNI durante/después de una IVR.

Bach<sup>(7)</sup> realizó un estudio en el cual se describieron distintas técnicas de soporte ventilatorio no invasivo para la prevención de la insuficiencia y el fallo respiratorio en pacientes con enfermedades neuromusculares. El autor concluyó que en estos pacientes el abordaje inicial se debe enfocar en la realización de una evaluación simple y específica de la función de la musculatura respiratoria y que la aplicación de técnicas que asistan a los músculos inspiratorios y espiratorios será más efectiva que la terapia con oxígeno suplementario y broncodilatadora, al poder evitar los episodios de fallo respiratorio agudo. Por otro lado, en aquellos que presentan fallo respiratorio agudo y precisan ser intubados sin poder realizar posteriormente intentos de respiración espontánea podrán ser extubados en la mayoría de los casos mediante la instauración de VMNI y TAM.

Lancombe<sup>(42)</sup> comparó la utilización de 3 técnicas diferentes para aumentar el flujo máximo de tos en pacientes con enfermedades neuromusculares. Un grupo recibió asistencia manual de la tos, otro insuflación- exsuflación mecánica y el último ambas técnicas combinadas. Luego de la aplicación de las diferentes técnicas el autor concluyó que la aplicación de asistencia manual de la tos en combinación con la insuflación por respiración con presión positiva intermitente generó un aumento significativo del flujo máximo de tos ( > 5 litros/minuto) que las otras técnicas por separado.

## VII. DISCUSIÓN

En los objetivos que se plantearon para la tesina de grado, se incluyó el análisis de los efectos de la utilización de técnicas de higiene bronquial (THB) y ventilación no invasiva (VNI) para retrasar el deterioro de la función respiratoria que lleva a la necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI) y traqueostomía en pacientes con AME tipo 1. Para ello se tuvieron en cuenta los estudios que aplicaban distintas técnicas de higiene bronquial y ventilación no invasiva como prevención del fallo respiratorio en pacientes con AME tipo 1.

La siguiente discusión será desarrollada en 3 apartados siendo ellos correspondientes a las diferentes tablas que se desarrollaron anteriormente.

### Estudios que utilizaron la ventilación no invasiva para prolongar la supervivencia en AME tipo 1.

La supervivencia de los niños con AME tipo 1 no suele sobrepasar los 24 meses de edad, mayormente a causa de una insuficiencia respiratoria, a menos que reciban cuidados clínicos preventivos; el pronóstico vital de estos pacientes ha mejorado significativamente con la incorporación de apoyos nutricionales y respiratorios. Un porcentaje de estos niños que reciben un tratamiento adecuado vive más allá de los 2 años.<sup>(20)</sup>

En los estudios realizados por Camiel<sup>(35)</sup>, Viguier<sup>(36)</sup>, Bach<sup>(35)</sup>, Gregoretti<sup>(37)</sup> y Aguerrea<sup>(38)</sup> se estudió la supervivencia de los niños con AME que recibieron distintos tratamientos respiratorios. Camiel<sup>(35)</sup> realizó un estudio observacional prospectivo para evaluar la supervivencia de 307 pacientes con AME que no recibieron un tratamiento previo y utilizó como criterio de valoración alternativo la necesidad de ventilación mecánica. Se agrupó a los pacientes según el tipo de AME teniendo en cuenta la edad de inicio de los síntomas y los hitos motores adquiridos. Se incluyó en el análisis el día de fallecimiento, la fecha de inicio de la ventilación mecánica invasiva o no invasiva y el número de horas al día que la utilizaron. Se observó una supervivencia acortada en los niños con AME tipo 1 y 2b y que estos dependen de la ventilación mecánica para sobrevivir. Viguier<sup>(36)</sup> mediante un estudio observacional retrospectivo encontró que la supervivencia global de los niños con AME tipo 1 a los 12 meses fué del 41% y con una supervivencia media de 5 meses para aquellos que no recibieron asistencia ventilatoria por traqueotomía, periodo de tiempo que no fué alcanzado por aquellos pacientes traqueostomizados. Bach<sup>(25)</sup> comparó el número de hospitalizaciones y la supervivencia en aquellos niños con AME tipo 1 que recibieron soporte ventilatorio

mediante traqueotomía y los que fueron tratados con ventilación no invasiva tanto nocturna como diurna combinada con insuflación-exuflación mecánica. El autor concluyó que la supervivencia llegó a los 3 años en los niños con VNI y MI-E con una marcada disminución del número de hospitalizaciones a comparación del grupo con traqueotomía. Gregoretti<sup>(37)</sup> realizó una revisión retrospectiva de los resultados obtenidos en los niños con AME tipo 1 que recibieron 3 tratamientos distintos. En el primer grupo se dejó que la enfermedad siga su curso natural, el segundo se trató mediante traqueotomía y ventilación invasiva y el último recibió ayuda continua no invasiva de los músculos respiratorios incluyendo VNI y asistencia mecánica de la tos. La supervivencia a los 24 y 48 meses fué mayor para los dos grupos que recibieron un tratamiento respiratorio que para aquellos que no. A su vez se constató una diferencia entre los grupos que sí fueron tratados mediante asistencia ventilatoria siendo mayor la supervivencia en aquellos que recibieron ventilación invasiva. Aguerrea<sup>(38)</sup> comparó la supervivencia en 3 grupos que recibieron distintos tratamientos respiratorios incluyendo cuidados respiratorios de apoyo (SRC), SRC combinado con ventilación no invasiva y SRC con traqueotomía. Se encontró que la supervivencia fué mayor para el grupo que recibió SRC y ventilación no invasiva a comparación de los otros dos grupos y que los niños que recibieron traqueotomía requirieron de un número mayor de hospitalizaciones.

Todos los estudios tuvieron como objetivo evaluar el impacto de la ventilación mecánica invasiva y no invasiva y técnicas de asistencia para la tos en la supervivencia y el pronóstico de vida en pacientes con AME tipo 1.

Camiel<sup>(35)</sup> y Viguié<sup>(36)</sup> evaluaron los efectos de la ventilación mecánica en la supervivencia de pacientes con AME. Camiel<sup>(35)</sup> realizó un estudio prospectivo en el cual se analizaron los datos de 307 pacientes con AME genéticamente confirmados que no habían recibido un tratamiento previo teniendo en cuenta el fenotipo, la mortalidad y la necesidad de ventilación mecánica. Viguié<sup>(36)</sup> mediante un análisis retrospectivo evaluó a 22 niños diagnosticados con una mutación IGHMBP2 homocigota o heterocigota compuesta y con síntomas respiratorios. Ambos autores dividieron a los pacientes en grupos teniendo en cuenta la edad de inicio de los síntomas, el mayor hito motor adquirido, la edad de la primera consulta médica, ingresos hospitalarios, curso de la enfermedad y utilizaron el sistema de clasificación de AME para distinguir cada fenotipo. Camiel<sup>(35)</sup> incluyó en su análisis datos como la mortalidad, el uso de ventilación mecánica invasiva o no invasiva, la fecha de inicio y las horas diarias que se utilizó la misma. Comparó varios criterios de valoración

compuestos posibles: (1) muerte, (2) muerte y ventilación mecánica durante  $\dot{y}$ 16 h/d; (3) muerte y ventilación durante  $\dot{y}$ 12 h/d; y (4) la muerte y la noche ventilación (es decir, aproximadamente 8 horas/noche o más, pero menos de 12 horas. Los valores de  $p < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos. Viguiet<sup>(36)</sup> además de recolectar datos de los exámenes físicos y neurológicos (conducción nerviosa (NCS) y electromiografía con aguja (EMG)) realizados a estos pacientes incluyó los ingresos hospitalarios, duración de la estadía durante el curso de la enfermedad y la fecha de muerte. Además se realizaron pruebas de rangos logarítmicos para comparar la supervivencia entre los subgrupos de pacientes (con o sin soporte ventilatorio, parto prematuro, según la edad al primer examen, inicio de los síntomas, etc). Las pruebas fueron bilaterales y los valores de  $p$  inferiores a 0,05 se consideraron significativos. Los resultados de Camiel<sup>(35)</sup> se centraron principalmente en los pacientes con AME tipo 1 revelando que la supervivencia media de aquellos con AME tipo 1a es de 9 días y de 7,7 meses para los del grupo 1b teniendo estos un 30% de probabilidades de sobrevivir más allá de 1 año. Por otro lado, para los niños con AME tipo 1c lograron una mediana de supervivencia significativamente mayor de 17 años. Para los pacientes con AME tipo 2,3 y 4 la supervivencia fué más prolongada. Por otra parte, en los resultados de Viguiet<sup>(36)</sup> se obtuvo que la mediana de edad en la primera consulta fue de 3,3 meses donde principalmente se trataba por la insuficiencia respiratoria y el retraso de crecimiento. De los 22 pacientes se constató que 15 requirieron ventilación mecánica, 2 de ellos recibieron VNI, 4 presión positiva continua, 11 ventilación mecánica por intubación y 8 requirieron traqueostomía en una mediana edad de 10 meses. La supervivencia global fue del 41% y fue prolongando cuando el primer síntoma se presentó luego de los 3 meses. La supervivencia media general fue de 5 meses para los niños que recibieron asistencia ventilatoria sin traqueotomía lo cual no pudo ser alcanzado para aquellos traqueotomizados.

En los análisis de Bach<sup>(25)</sup>, Gregoret<sup>(37)</sup> y Aguerrea<sup>(38)</sup> se estudiaron los efectos de la ventilación mecánica no invasiva e invasiva combinadas con técnicas de tos asistida en pacientes con AME tipo 1. Bach<sup>(25)</sup>, en su estudio, evaluó la supervivencia y el número de hospitalizaciones en 66 niños con AME tipo 1 registrados en 2 centros que utilizaban soporte ventilatorio no invasivo nasal. Gregoret<sup>(37)</sup> mediante una revisión retrospectiva evaluó los resultados de 3 terapéuticas distintas en 194 pacientes con AME tipo 1. De los 194 pacientes se dividió en 3 grupos. En el grupo NT se decidió dejar que la naturaleza siga su curso ( $n=121$ ), en el grupo TV se utilizó traqueotomía y ventilación mecánica invasiva ( $n=42$ ); y en el grupo NRA recibieron ayuda no invasiva incluida la VNI y la tos asistida mecánicamente ( $n=31$ ). Aguerrea<sup>(38)</sup> realizó un análisis prospectivo de la evolución y la sobrevida en 59 sujetos que

recibieron 3 terapias diferentes, las cuales son: cuidados respiratorios de apoyo que incluye fisioterapia para eliminar secreciones, maniobras para la tos y cuidados paliativos (n=23); otro grupo recibió cuidados respiratorios de apoyo + soporte ventilatorio no invasivo una vez detectadas las infecciones recurrentes y hospitalizaciones (n=8). El último grupo recibió cuidados respiratorios de apoyo + traqueotomía y ventilación invasiva habiendo fracasado la VNI anteriormente (n=10). Bach tuvo como conclusión de su revisión que 37 de los 66 niños, que comenzaron a dormir con SVN nasal y lo usaron 24 horas por día, se volvieron dependientes antes de los 10 años de edad. En 14 de ellos no hubo requerimiento de hospitalización y en 21 continuaron con la SVN nasal por 3 años promedio. Concluyendo así que, los niños con AME tipo 1 se pueden tratar indefinidamente mediante el uso de SVN nasal y MIE y que pocos deberían necesitar traqueostomías para sobrevivir a largo plazo. Gregoretti<sup>(37)</sup> finalizó su estudio obteniendo como resultado que los pacientes del grupo NT tenían una probabilidad de supervivencia más baja y fallecieron dentro del segundo año de vida; tanto los pacientes TV como los NRA tenían una mayor probabilidad de supervivencia en comparación con los pacientes NT, con una menor probabilidad de supervivencia a los 24 y 48 meses y un mayor riesgo de muerte para el grupo NRA. Las horas diarias de ventilación mecánica fueron significativamente menores en el grupo NRA. Por último, en los resultados del autor Aguerrea<sup>(38)</sup> encontramos que aquellos pacientes que recibieron ventilación invasiva mostraron una supervivencia más larga, en comparación con los otros dos grupos. La supervivencia media entre los pacientes que recibieron SRC y SRC + VNI no mostró diferencias significativamente estadísticas. Aquellos que fueron traqueotomizados y ventilados invasivamente requirieron un número mayor de hospitalizaciones con una mediana de estancia hospitalaria de 605 días.

#### Estudios que utilizaron la ventilación no invasiva y técnicas de higiene bronquial para aumentar la capacidad vital en niños con enfermedades neuromusculares incluídos los de AME tipo 1.

La función de los músculos inspiratorios y espiratorios en pacientes con AME tipo 1 conlleva la disminución de la ventilación y una tos ineficaz, lo que conducirá a una limpieza bronquial deteriorada, atelectasias, infecciones respiratorias frecuentes, etc.<sup>(7)</sup> Esto se puede respaldar por completo, de modo que los pacientes con una capacidad vital fuera de valores normales han podido utilizar CNVS sin necesitar el uso de tubos de traqueostomía.<sup>(25)</sup> Normalmente, la medición de la CV en decúbito es un indicador importante y precoz de la disfunción ventilatoria. La diferencia entre

ambos valores obtenidos debe ser menor al 7% y cuando esta supera el 20% suele ser un indicador de necesidad de asistencia ventilatoria no invasiva nocturna. Esta diferencia de valores de CV es una indicación de VNI. La VNI disminuye el trabajo de los músculos respiratorios, mejorando el intercambio gaseoso evitando la aparición de insuficiencia respiratoria pudiendo obtener unas mediciones de CV relativamente dentro de los parámetros ideales.<sup>(13,14)</sup>

Para los pacientes con AME que usan VNI en combinación con técnicas de tos asistida tienen un volumen más profundo de aire proporcionado por el apilamiento de aire. Unas de las técnicas como la insuflación-exsuflación mecánica (MIE) aplica un empuje abdominal y, a veces, una compresión torácica que aumenta significativamente los flujos de exsuflación de MIE (MIE-EF) para aumentar su eficacia en la expulsión de desechos de las vías respiratorias y así obtener mejores de valores de CV en dichos pacientes.<sup>(25)</sup>

En los estudios de Mi Ri Suh<sup>(39)</sup> y Stehling<sup>(40)</sup> se estudia la capacidad vital en niños con AME tipo 1 que recibieron como tratamiento a la ventilación no invasiva y técnicas de tos asistida. Mi Ri Suh<sup>(39)</sup> definió 4 grupos de estudio, en la categoría A se incluyó a los que fueron examinados y que tenían hipercapnia sin síntomas visibles; en la categoría B se incluyó a los que acudieron con síntomas agudos de insuficiencia respiratoria; en la categoría C se incluyó a los que ingresaron con síntomas agudos de insuficiencia respiratoria pero se perdieron en el seguimiento periódico durante un tiempo prolongado y en la categoría D se incluyó a los que no consiguieron desprenderse de la ventilación mecánica invasiva después de una traqueotomía o intubación. Dicho autor llegó a la conclusión luego de comparar las mediciones de la CVF al inicio de la VNI y después de 5 años, la CVF media en posición sentada y en supino aumentó en el grupo de miopatía congénita de AME. Las tasas de mantenimiento de la VNI durante 5 años fueron del 91%, y la duración media del mantenimiento de la VNI fue de 8 meses aproximadamente para la miopatía congénita de AME. Stehling<sup>(40)</sup>, en su estudio, todos los pacientes tenían una restricción grave del volumen pulmonar (CV <30% del teórico), insuficiencia tos grave con CPF < 160 l/min y utilizaban VNI nocturna. De los 21 pacientes, 16 utilizaron insuficientemente la respiración con presión positiva intermitente (IPPB) para la tos asistida mecánica, 10 y cinco pacientes no tenían experiencia previa con la tos asistida mecánica.

Este autor dedujo que con la introducción de uso regular de la MIE mostró una evidencia significativa del aumento de la CV en pacientes con AME. Esta técnica mejora la limpieza de las vías respiratorias y mejora la distensibilidad pulmonar y la microatelectasia obteniendo como resultado esta notable mejora de la CV. En ambos estudios tanto como de Mi Ri Suh<sup>(39)</sup> y Stehling<sup>(40)</sup>, se evaluó una terapéutica que fue

utilizada para evaluar la capacidad vital en niños con enfermedad neuromuscular donde dentro de los subgrupos se encontraba a la AME tipo 1. El análisis de Mi Ri Suh<sup>(39)</sup> se diferencia de Stehling<sup>(40)</sup> habiendo evaluado la capacidad vital forzada y utilizado la técnica de MIE como tratamiento en sus pacientes mientras que Stehling evaluó la capacidad vital y usó la VNI como terapéutica. Mi Ri Suh<sup>(39)</sup> realizó un estudio observacional prospectivo donde agrupó a 180 pacientes en 4 grupos diferenciándolos por los distintos tipos de enfermedad neuromuscular (Distrofia muscular de Duchenne, Esclerosis Lateral Amiotrófica, AME y otras). Todos los sujetos fueron monitorizados durante al menos 5 años después del inicio de la VNI (+6 meses). Se investigó la tasa de mantenimiento de la VNI y la duración media, el tiempo de aplicación y la capacidad vital forzada (CVF) en el momento de iniciar la VNI y 5 años después de iniciarla en cada grupo. Stehling<sup>(40)</sup> llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo donde se investigó los efectos a largo plazo del uso regular de insuflación/exuflación mecánica sobre el curso de la capacidad vital. Este análisis incluyó a 21 pacientes con trastornos neuromusculares y restricción severa del volumen pulmonar que usaban ventilación no invasiva nocturna. De los 21 pacientes, 16 utilizaron insuficientemente la respiración con presión positiva intermitente (IPPB) para la tos asistida mecánica, 10 y 5 pacientes no tenían experiencia previa con la tos asistida mecánica. Los pacientes usaban regularmente la insuflación/exsuflación mecánica dos veces al día durante 10 minutos aplicando series de tres respiraciones de insuflación/exsuflación a través de una máscara facial independientemente de la infección del tracto respiratorio.

Entre los resultados, Mi Ri Suh<sup>(39)</sup> obtuvo como conclusión que la VNI fue tolerada durante largos periodos de tiempo sin aumentar el tiempo de aplicación diaria en la mayoría de los sujetos con ENM y ha ayudado a prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida en dichos pacientes. La tasa de supervivencia global después de 5 años fue del 79% en la población total y el porcentaje de sujetos que sobrevivieron después de 5 años fue aproximadamente el 90% en aquellos con miopatía congénita SMA.

Stehling<sup>(40)</sup> también tuvo resultados positivos en cuanto a sus objetivos. Obtuvo que la MIE ralentiza y declive e incluso mejora la CV en pacientes con enfermedades neuromusculares. El uso continuo de VNI y MI-E reduce las hospitalizaciones y la mortalidad en dichos sujetos, cuyo efecto podría deberse a un aumento o estabilización de la disminución de CV. En ambos estudios se encontraron resultados estadísticamente significativos en cuanto a los tratamientos mencionados anteriormente utilizados en niños con AME tipo 1, obteniendo como resultado un aumento de la capacidad vital y capacidad vital forzada mejorando así la calidad de vida y también supervivencia de los mismos.

Estudios que utilizaron ventilación no invasiva y técnicas de asistencia para la tos para evitar el fallo respiratorio y la traqueotomía en pacientes neuromusculares que incluye al AME tipo 1.

Los niños con AME tipo 1 reúnen un número de condiciones que los vuelven candidatos a desarrollar insuficiencias respiratorias a repetición que culminan en fallo respiratorio y necesidad de ventilación invasiva mediante traqueotomía. Dentro de estas podemos encontrar la pérdida de fuerza de los músculos respiratorios y la tos ineficaz que conlleva a una limpieza bronquial ineficiente.<sup>(7)</sup> Si bien la traqueotomía es una estrategia de soporte esta debe tratar de considerarse como transitoria debido a todos los cuidados y complicaciones que acarrea.<sup>(22)</sup>

En los estudios de Kapur<sup>(41)</sup> y Bach<sup>(7)</sup> se buscó mantener una buena función respiratoria mediante soporte ventilatorio no invasivo y distintas técnicas de higiene bronquial para no llegar a la necesidad de traqueotomía. Kapur<sup>(41)</sup> realizó un conjunto de evaluaciones pulmonares para determinar la necesidad de ventilación no invasiva en niños con AME. El autor concluyó que si bien la traqueotomía es el tratamiento a elección en su país hay opciones terapéuticas como la ventilación no invasiva y cuidados paliativos los cuales se pueden llevar adelante en los niños con AME tipo 1 grave. Bach<sup>(7)</sup> mediante un estudio prospectivo analizó la utilización de ventilación no invasiva (VNI) y diferentes técnicas de higiene bronquial para evitar el fallo respiratorio y la traqueotomía en pacientes con enfermedades neuromusculares. Como resultado el autor observó que aquellos niños con AME tipo 1 que recibieron traqueotomía perdieron la capacidad para respirar de manera autónoma y el habla inmediatamente después de la intervención. Por otro lado, los que fueron tratados con VNI lograron una supervivencia de 40 años volviéndose dependientes de la misma. Lacombe<sup>(42)</sup> por su parte, en su ensayo clínico aleatorizado comparó los efectos de la insuflación mecánica combinada con tos asistida manualmente (MAC), la insuflación-exsuflación sola y la insuflación-exsuflación combinada con MAC en pacientes neuromusculares que requieren asistencia para la tos. Este análisis fue en 18 adolescentes con disfunción muscular respiratoria severa y flujo máximo de tos (PCF) inferior a 3 litros/s o presión espiratoria máxima (MEP) que habitualmente incluían educación del paciente sobre técnicas de asistencia para la tos. Los estudios de Kapur<sup>(41)</sup> y Bach<sup>(7)</sup> tienen como objetivo evaluar los efectos de la ventilación no invasiva en la función respiratoria en pacientes con enfermedades neuromusculares. Kapur<sup>(41)</sup> incluyó en el análisis 25 niños con AME tipo 1 y comparó los resultados de un conjunto de evaluaciones pulmonares en aquellos que utilizan ventilación no invasiva y los que no. Este autor describió las características basales y clínicas y la viabilidad de las pruebas



buscando una asociación entre la PSG y los parámetros de frecuencia respiratoria mediante un análisis de regresión y un análisis multivariante mediante una regresión por pasos. Bach<sup>(7)</sup> documentó 1623 casos de pacientes con enfermedades musculares (AME tipo 1, Distrofia Muscular de Duchenne y Esclerosis Lateral Amiotrófica) que sobrevivieron con la utilización de ventilación no invasiva sin necesidad de traqueotomía. Kapur<sup>(41)</sup> dentro de sus evaluaciones pulmonares incluyó la polisomnografía (PSG), la espirometría, la técnica de oscilación forzada (FOT), el índice de depuración pulmonar (LCI), las presiones inspiratorias nasales por inhalación, el flujo máximo de tos, la presión inspiratoria y espiratoria máxima. Bach<sup>(7)</sup> se centró en la explicación y los beneficios de las distintas técnicas no invasivas que se pueden utilizar a corto y a largo plazo para evitar la traqueotomía. Dentro de ellas se encuentran el air-stacking, la respiración glossofaríngea, CoughAssist y la ventilación mecánica no invasiva. Lacombe<sup>(42)</sup> en sus pacientes usó la condición IPPB + MAC, comenzando la insuflación IPPB con un esfuerzo inspiratorio y luego permitieron que la insuflación continuara pasivamente hasta alcanzar la presión inspiratoria seleccionada, en aproximadamente 5 s. Una vez alcanzada la presión inspiratoria, un fisioterapeuta retiraba el circuito IPPB para evitar resistencia al toser. Al mismo tiempo, el MAC fue realizado aplicando presión manual en el tórax y/o el abdomen del paciente durante la exsuflación mientras animaba al paciente a toser. La condición MI-E se logró utilizando el dispositivo CoughAssist en modo manual administrando la exsuflación al mismo tiempo que pedía al paciente que tosiera. Cada prueba se repitió al menos tres veces y se seleccionó el valor de PCF más alto. Se midió IC, PCF y tiempo con PCF por encima de 3 litros/s ECT para cada técnica de tos asistida. Además, los pacientes evaluaron la comodidad respiratoria utilizando una escala análoga visual (VAS) que iba de 0 ("Respiro muy mal") a 10 ("Respiro muy bien"). La efectividad de la tos percibida por el paciente también se calificó en una VAS de 10 puntos (de 0, "tos completamente ineficaz", a 10, "tos completamente efectiva"). Kapur<sup>(41)</sup> concluyó que la traqueotomía se puede evitar en niños con AME tipo 1 grave debido a las comorbilidades y al número de hospitalizaciones que conlleva la terapéutica y que se puede llevar un tratamiento mediante ventilación no invasiva y cuidados paliativos en niños con AME tipo 1 grave. Bach<sup>(7)</sup> constató que 72 pacientes con AME tipo 1 lograron una supervivencia de aproximadamente 40 años sin la necesidad de traqueotomía mediante la utilización de ventilación no invasiva. Por otro lado, de 27 pacientes que fueron traqueostomizados 25 perdieron el habla y la capacidad para respirar de manera autónoma inmediatamente luego de la intervención. La ventilación no invasiva y las técnicas de higiene bronquial parecen conformar una terapéutica factible para utilizar en los niños con AME tipo 1 ya que

permiten mantener la función pulmonar y previene la necesidad de traqueotomía que trae con ella un gran número de comorbilidades. Lacombe<sup>(42)</sup> culminó su análisis concluyendo que la presión inspiratoria fue mayor con IPPB que con MI-E, la IC aumentó de manera similar con las tres técnicas, mientras que los fisioterapeutas perciben la insuflación como más pasiva con el uso de IPPB que MI-E. El tiempo de tos efectivo (ECT) aumentó con las 3 técnicas pero fue menor con MI-E solo que con las dos técnicas que incluían MAC. La PCF con IPPB + MAC fue mayor en los 9 pacientes que presentaron oscilaciones de presión positiva durante la exsuflación mecánica que en el resto y todos ellos tenían valores de PCF por encima de 5 litros/s. Entre los 9 pacientes restantes que no exhibieron una presión de máscara positiva transitoria, 8 tuvieron un valor de PCF por debajo de 5 litros/s al utilizar IPPB + MAC, y solo 3 alcanzaron valores de PCF superiores al utilizar esta condición en comparación con las condiciones que incluían MI-E. Finalmente, todos los pacientes que tenían un valor de PCF por encima de 5 litros/s con IPPB + MAC tuvo la PCF más alta con esta técnica. En su conclusión final compartió que agregar MI-E a MAC puede ser perjudicial o ineficaz en pacientes con ENM que pueden generar valores altos de PCF con insuflación y MAC combinados. Estos pacientes deben evaluarse caso por caso para determinar qué técnica de asistencia para la tos es más beneficiosa.

## VIII. CONCLUSIÓN

De acuerdo a los artículos encontrados en la búsqueda bibliográfica y tras el análisis de los mismos se llega a la conclusión de que, la ventilación mecánica no invasiva, las técnicas de higiene bronquial y la combinación de ambos ha generado muy buenos resultados en cuanto a la calidad de vida y aumento de supervivencia en los niños con amiotrofia muscular espinal tipo 1, beneficiando a los mismos evitando el fallo respiratorio al necesitar de un soporte ventilatorio cuando sus músculos inspiratorios y espiratorios no funcionan de manera adecuada. De todas formas, hay distintas técnicas de asistencia de la tos que se pueden realizar en dichos sujetos según cada paciente, edad y capacidad de hacerlo. Sumado a eso, también está definido el modo adecuado de ventilación que requieren y que los suplementa adecuadamente. Por otro lado, la mayoría de los estudios contaban con la información en cuanto a la dosis utilizada en cada técnica y cada cuanto tiempo se debería realizar para una adecuado tratamiento. Si bien en un gran número de los artículos analizados se describió que tipo de ventilación se utilizó en cada caso particular, dando a conocer que el soporte no invasivo fue muy importante en el destete de la ventilación invasiva evitando muchas complicaciones posteriores se requiere de más información detallada al respecto. Gracias a estos datos se pudo generar así un mejor análisis de la información. Sin embargo, se requiere de una mayor cantidad de estudios que avalen la problemática planteada en este estudio para obtener mejores resultados y mayor información en cuanto a la efectividad de la ventilación no invasiva y las técnicas de higiene bronquial.

La búsqueda bibliográfica nos llevó a concluir que ambas terapéuticas fueron muy efectivas y necesarias especialmente para el fenotipo de AME descrito, concluyendo que hoy en día son fuertemente utilizados para la prevención del deterioro respiratorio. Incluso, en muchos análisis se incluyeron puntos de vista de parte de los profesionales del área de la salud apoyando a ambos tratamientos satisfactoriamente ya que en la mayoría mejoró la condición de vida y disminuyó la mortalidad en dichos sujetos.

En relación a lo mencionado anteriormente se propone un protocolo de tratamiento basado en la combinación de técnicas de higiene bronquial y ventilación no invasiva. Ya que se trata de niños pequeños no colaboradores, la técnica más adecuada es el air stacking siendo la combinación de presión positiva intermitente con bolsa de resucitación y la aceleración del flujo espiratorio para lograr una tos eficaz y asegurar así una buena higiene bronquial, mejorar la capacidad pulmonar total y la mecánica

toracopulmonar. En lo que respecta a la ventilación no invasiva se recomienda un inicio precoz de la misma principalmente de uso nocturno cuando aparecen los primeros indicios de apnea del sueño buscando así mantener un adecuado intercambio gaseoso. Sin embargo, cuando esto no es suficiente no se debe retrasar el inicio del soporte no invasivo diurno para suplir las demandas ventilatorias del paciente y evitar la fatiga muscular que lleva al fallo respiratorio.

## IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castiglioni C, Jofré J, Suarez B. Enfermedades neuromusculares. Epidemiología y políticas de salud en Chile. RMCLC. 2018;29(6):594-598. DOI: 10.1016/j.rmclc.2018.09.003
2. Kleinsteuber K, Castiglio C. Enfermedades neuromusculares en niños. RMCLC. [Internet]. 2003 [citado el 15 de agosto de 2021];14(2):1-10. Recuperado a partir de: [http://www.clcmovil.cl/Dev\\_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2003/2%20abril/EnfermedadesNeuromuscularesNinos-6.pdf](http://www.clcmovil.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2003/2%20abril/EnfermedadesNeuromuscularesNinos-6.pdf)
3. Ferrari Tiziano E. Atrofia muscular espinal infantil. Protoc diagn ter pediatr. 2010;1:125-30 [Internet]. 2010 [citado el 15 de agosto de 2021]. Recuperado a partir de [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/atrofia\\_muscular\\_espinal.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/atrofia_muscular_espinal.pdf)
4. Gimenez G. et. Al Cuidados respiratorios de los pacientes con atrofia muscular espinal. Neumol Pediatr 2021, 16 (1): 23-29 [Internet] 2021 [citado el 15 de agosto de 2021]. Recuperado a partir de file:///C:/Users/Usuario/Downloads/ojsadmin,+4.pdf
5. Pulmonary Rehabilitation in Patients with Neuromuscular Disease. Yonsei Med J. [Internet] 2006, [citado el 15 de agosto de 2021] p.307-314. Recuperado a partir de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2688148/>
6. Castillo Otero D, Cabrera Galán C, Arenas Gordillo M, Valenzuela Mateos M, Ventilación mecánica no invasiva. [Internet] Manual de diagnóstico y terapéutica en neumonología (2º edición), 2010 [citado el 15 de agosto de 2021] p.167-185. Recuperado a partir de: <https://www.neumosur.net/files/EB04-13%20VMNI.pdf>
7. Bach J, Quiroga L. Soporte respiratorio muscular para evitar el fallo respiratorio y la traqueotomía: ventilación no invasiva y técnicas de tos asistida. Rev Am Med Resp 2013; 2: 71-83 [Internet] 2013 [citado el 15 de agosto de 2021]. Recuperado a partir de: <http://www.scielo.org.ar/pdf/ramer/v13n2/v13n2a05.pdf>
8. Watters K. Tracheostomy in Infants and Children. Respir Care 2017;62(6):799–825 [Internet] 2017 [citado el 15 de agosto de 2021]. Recuperado a partir de: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/799.full.pdf

9. Oyarzún I, et. Al Traqueostomía en niños: experiencia de 10 años en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. ANDES PEDIÁTRICA Revista Chilena de Pediatría [Internet] 2021 [citado 15 de mayo de 2021]. Recuperado a partir de: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/andesped/2021nahead/2452-6053-andesped-andespedi-atr-v92i4-2667.pdf>
10. Vazquez R, Ortega Javiera (dir), Vazquez Natalia (dir). Enfermedades Neuromusculares: Impacto en la calidad de vida de las personas y sus familias [trabajo de integración final]. [Buenos Aires]: Pontificia Universidad Católica Argentina Santa María de los Buenos Aires; 2020 [citado el 11 de julio de 2022]. Recuperado a partir de: <https://repositorio.uca.edu.ar/bitstream/123456789/11631/1/enfermedades-neuromusculares-impacto.pdf>
11. El diagnóstico de las Enfermedades Neuromusculares [Internet]. Barcelona: Federación ASEM 2018; mayo de 2022 [consultado el 11 de julio de 2022]. N° 8. Disponible en: [https://www.asem-esp.org/wp-content/uploads/2021/06/Diagnostico-y-Enfermedades-Neuromusculares\\_Saber-y-Entender\\_Informe-8.pdf](https://www.asem-esp.org/wp-content/uploads/2021/06/Diagnostico-y-Enfermedades-Neuromusculares_Saber-y-Entender_Informe-8.pdf).
12. Castigioni C, Bevilacqua J, Hervias C. ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES EN EL ADOLESCENTE. SÍNTOMAS Y SIGNOS CLÍNICOS ORIENTADORES AL DIAGNÓSTICO. [REV. MED. CLIN. CONDES - 2015; 26(1) 66-73] [Internet] 2015 [citado el 11 de julio de 2022]. Recuperado a partir de: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0716864015000115?token=5AB85EED7F5BAB8557A662BE46C74AA71976BC0FE7AEA1496DFC14E5DF54DD56D355BD596CD17B7952252F807ECD3E8B&originRegion=us-east-1&originCreation=20220711143845>
13. Carvalho Marquez T, Carvalho Neves J, Portes L, Salge J, Zanoteli E, Conti Reed U. Air stacking: effects on pulmonary function in patients with spinal muscular atrophy and in patients with congenital muscular dystrophy. J Bras Pneumol. 2014;40(5):528-534. [Internet] 2014 [citado el 11 de julio de 2022]. Recuperado a partir de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4263334/?report=reader>

14. Hernandez Martinez R. Desarrollo neuromuscular en la atrofia muscular espinal [tesis doctoral en internet].[Barcelona]: Universidad de Barcelona, 2012 [ Internet] 2012 [citado el 11 de julio de 2022]. Recuperado a partir de: <https://www.fundame.net/documentacion/Tesis%20AME.pdf>
15. Laurino E. Atrofia Muscular Espinal ligada al Gen SMN1: Perspectiva del tratamiento. Revista Pediátrica Elizalde Vol 8 N° 1 y 2 Año 2017: 20-24.[Internet] 2017 [citado el 11 de julio de 2022]. Recuperado a partir de [https://apelizalde.org/revistas/Rev\\_Elizalde\\_1-2\\_2017.pdf#page=22](https://apelizalde.org/revistas/Rev_Elizalde_1-2_2017.pdf#page=22)
16. Gimenez G, et al. Recomendaciones para el manejo respiratorio de los pacientes con atrofia muscular espinal. Arch Pediatr Urug 2021; 92(1): e401.[Internet] 2021 [citado el 11 de julio de 2022]. Recuperado a partir de [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492021000101401](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492021000101401)
17. Jiménez, L. González, P. Gómez Carrasco, J. Atrofia muscular espinal: nuevos paradigmas terapéuticos. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud UAH. [Internet] 2020 [citado el 11 de julio de 2022];5(1):2530-2787. DOI: <https://doi.org/10.37536/RIECS.2020.5.1.211>
18. Samiah A. Al-Zaidy, MD, Jerry R. Mendell, MD. De los ensayos clínicos a la práctica clínica: consideraciones prácticas para Terapia de reemplazo de genes en AME tipo 1. Pediatric Neurology. [Internet] 2019 [citado el 11 de julio de 2022];100(3-11). DOI:<https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2019.06.007>
19. Stevens D, Claborn MK, Gildon BL, Kessler TL, Walker C. Onasemnogene Apeparvovec-xioi: terapia génica para la atrofia muscular espinal. *Anales de farmacoterapia* . 2020;54(10):1001-1009. doi: [10.1177/1060028020914274](https://doi.org/10.1177/1060028020914274)
20. Palomino MA, Castiglioni C. Respiratory care in spinal muscular atrophy in the new therapeutic era. Rev Chil Pediatr;89(6). [Internet]. 2018 [citado el 11 de julio de 2022]. Recuperado a partir de: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062018005001208>
21. Gutierrez M, et al. Espirometría: Manual de procedimientos. Rev Chil Enferm Respir 2018; 34: 171-188. [Internet]. 2018 [citado el 11 de julio de 2022]

Recuperado a partir de:  
<https://www.scielo.cl/pdf/rcher/v34n3/0717-7348-rcher-34-03-0171.pdf>

22. Pronello D, Giménez G, Prado F, Salinas P, Herrero M, Bach J. TRAQUEOSTOMÍA EN NIÑOS: LOS DESAFÍOS DE LA DECANULACIÓN, REVISIÓN Y PROPUESTA DE TRABAJO. Neumol Pediatr 2019 [Internet] 2019.[citado el 11 de julio de 2022]; 14 (3): 164 - 174. Recuperado a partir de:  
<https://neumologia-pediatria.cl/index.php/NP/article/view/100/100>

23. Arancibia M, Segui G. INDICACIONES Y CUIDADOS DE LA TRAQUEOSTOMÍA EN PEDIATRÍA. Neumol Pediatr 2019 [Internet] 2019 [citado el 11 de julio de 2022]; 14 (3): 159 - 163. Recuperado a partir de:  
<https://neumologia-pediatria.cl/index.php/NP/article/view/101/101>

24. Acosta C, Delgado P. DISEÑO DE UN PROYECTO DE VALORACIÓN Y TRATAMIENTO FISIOTERAPÉUTICO DE UN PACIENTE CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL TIPO 1. [Trabajo de fin de grado en internet] [Santa Cruz de Tenerife]: Universidad de La Laguna; 2020. [citado el 11 de julio de 2022]. Recuperado a partir de:

<https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/19853/Diseno%20de%20un%20proyecto%20de%20valoracion%20y%20tratamiento%20fisioterapeutico%20de%20un%20paciente%20con%20Atrofia%20Muscular%20Espinal%20tipo%201.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

25. John R. Bach. Noninvasive Respiratory Management of Patients With Neuromuscular Disease. Ann Rehabil Med 2017;41(4):519-538. [Internet] 2017 [citado el 21 de junio de 2022]. Recuperado a partir de  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5608659/pdf/arm-41-519.pdf>

26. Betancourt-Reyes G. Efectividad de la ventilación mecánica no invasiva en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2018 [citado el 11 de julio de 2022]; 43 (2) Disponible a partir de :  
<http://www.revzoilomarinellosld.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1141>



27. Olivi H. Apnea del sueño: cuadro clínico y estudio diagnóstico. Revista Médica Clínica Las Condes; 21: 359-373 [Internet] 2013 [citado el 11 de julio de 2022] Disponible a partir de:

<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0716864013701731?token=8B30720516B6EBAE9BFF3021A753841FFEE17147C3542C540D6A1D6E105B3210F5ACA1009408217D76AFACBD3FEBE179&originRegion=us-east-1&originCreation=20220719151327>

28. Fenoll Jiménez J, García Navalón A, Marchán Beneyto A. CUIDADOS GENERALES A PACIENTES CON VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA. Revista Científica de Enfermería. 2014; (8): 1-15 [Internet] [citado el 11 de julio de 2022] Disponible a partir de: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Dialnet-CuidadosGeneralesAPacientesConVentilacionMecanicaN-5538220.pdf

29. Servera E, Sancho J, Zafra M. Tos y Enfermedades Neuromusculares. Manejo no invasivo de las secreciones respiratorias. Arch Bronconeumol 2003;39(9):418-427 [Internet] [citado el 11 de julio de 2022] Disponible a partir de: <https://archbronconeumol.org/es-pdf-S0300289603754180>

30. Chatwin M, Toussaint M, Villanova M, Berlowitz D, Morrow B. Airway clearance techniques in neuromuscular disorders: A state of the art review. Respiratory Medicine 136 (2018) 98-110 [Internet] [Citado el 11 de julio del 2022] Disponible a partir de: [https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(18\)30020-9/fulltext#secsectitle0050](https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(18)30020-9/fulltext#secsectitle0050)

31. Torres-Castro R, Monge G, Vera R, Puppo H, Céspedes J, Vilaró J. Estrategias terapéuticas para aumentar la eficacia de la tos en pacientes con enfermedades neuromusculares. Rev Med Chile 2014; 142: 238-245 [Internet] [ Citado el 11 de julio del 2022] Disponible a partir de: [https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872014000200013&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872014000200013&script=sci_arttext)

32. Toussaint M, Pernet K, Steens M, Haan J, Sheers N. Cough Augmentation in Subjects With Duchenne Muscular Dystrophy: Comparison of Air Stacking via a Resuscitator Bag Versus Mechanical Ventilation. Respir Care 2016;61(1):61-67

[Internet] [Citado el 11 de julio del 2022] Disponible a partir de:  
<https://rc.rcjournal.com/content/61/1/61/tab-pdf>

33. Bach J, Bravo Quiroga L. Soporte respiratorio muscular para evitar el fallo respiratorio y la traqueotomía: ventilación no invasiva y técnicas de tos asistida. *Revista Americana de Medicina Respiratoria* 2013;13 (2): 71-83. [Internet] [Citado el 11 de julio del 2022] Disponible a partir de:  
[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1852-236X2013000200005](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-236X2013000200005)

34. Woong Kang S. Pulmonary Rehabilitation in Patients with Neuromuscular Disease. *Yonsei Med J.* 2006 Jun;47(3):307-314. [Internet] [Citado el 11 de julio del 2022] Disponible a partir de:  
<https://eymj.org/DOIx.php?id=10.3349/ymj.2006.47.3.307>

35. Camiel A. et Al. Population-based analysis of survival in spinal muscular atrophy. *Neurology* 2020;94;1634 -1644. [Internet] [Citado el 11 de julio del 2022]. DOI: 10.1212/WNL.00000000000009248

36. Viguier A. et al. Spinal muscular atrophy with respiratory distress type 1: A multicenter retrospective study. *Neuromuscular Disorders* 2018;1-10. [Internet] [Citado el 11 de julio del 2022]. Recuperado a partir de:  
<https://doi.org/10.1016/j.nmd.2018.10.002>

37. Gregoretti C. et al. Survival of Patients With Spinal Muscular Atrophy Type 1. *PEDIATRICS* 2013;131; 1509 - 1514. [Internet] [Citado el 11 de julio del 2022]. DOI: 10.1542/peds.2012-2278

38. Aguerrea V, De Castrob F, Mozzonic J ,Gravinad LP,Araozd HV, Monges S. Natural History of Type 1 Spinal Muscular Atrophy in a Series of Argentinian Children. *Journal of Neuromuscular Diseases* 7 (2020) 453–458. [Internet] [Citado el 11 de julio del 2022]. DOI 10.3233/JND-200508

39. Mi Ri Suh. et al. Five-Year Follow-Up and Outcomes of Noninvasive Ventilation in Subjects With Neuromuscular Diseases. *Respir Care.* 2018 Mar;63(3):274-281. [Internet] [Citado el 11 de julio del 2022]. DOI: 10.4187/respcare.05475

40. Stehling F, Bouikidis A, Schara U, Mellies U. Mechanical insufflation/exsufflation improves vital capacity in neuromuscular disorders. *Chron Respir Dis.*

2015;12(1):31-5. [Internet] [Citado el 11 de julio del 2022]. DOI: 10.1177/1479972314562209

41. Kapur N, Deegan S, Parakn A, Gauld L. Relationship between respiratory function and need for NIV in childhood SMA. *Pediatric Pulmonology*. 2019;54:1774-1780. [Internet] [Citado el 11 de julio del 2022]. DOI: 10.1002/ppul.24455

42. Lacombe M. et al. Comparison of three cough-augmentation techniques in neuromuscular patients: mechanical insufflation combined with manually assisted cough, insufflation-exsufflation alone and insufflation-exsufflation combined with manually assisted cough. *Respiration*. 2014;88(3):215-22. [Internet] [Citado el 11 de julio del 2022] DOI: 10.1159/000364911.