

CUIDADOS RESPIRATORIOS PARA PACIENTES CON ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES

RESPIRATORY CARE FOR PATIENTS WITH NEUROMUSCULAR DISEASES

Pamela Salinas ¹, Francisco Prado ^{1,2}, Catalina Pinchak ³, María Victoria Herrero ^{4,5}, Gloria Concepción Giménez ⁶, Carolina García ⁷, John Robert Bach ⁸

1. Servicio de Pediatría Clínica Las Lilas, Santiago, Chile.

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

3. Pediatra Neumólogo. Hospital Pereira Rossell, Montevideo. Uruguay.

4. Unidad de Internación de Kinesiología y Fisiatría. Hospital Petrona Villegas de Cordero. San Fernando, Argentina.

6. Clínica Zabala, Swiss Medical Group. Ciudad de Buenos Aires, Argentina. 65Departamento de Rehabilitación cardiorrespiratoria. Carrera de Kinesiología y Fisioterapia. Hospital de Clínicas de San Lorenzo, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

7. Medicina Física y Rehabilitación Hospital Salvador, Santiago, Chile.

8. Director Médico del Centro de Ventilación Mecánica No-Invasiva de Rutgers, New Jersey School of Medicine in Newark, New Jersey, USA.

ABSTRACT

Non-invasive respiratory care, combining with ventilatory support, initially at night and then during 24 hours/day, even in patients with minimal vital capacity and the implementation of specific techniques like mechanically assisted coughing, glossopharyngeal breathing and air stacking, have contributed to a better quality of life and survival of patients with neuromuscular diseases. It is essential for health care professionals to know all the therapeutic possibilities for their patients and their families, so as the disease progresses it would facilitate their decision-making. Technological advances and proper training for patients and caregivers facilitate the stay at home and promote their autonomy and integration, without depending on hospital nor permanent nursing care.

In November 2016 it was carried out the Noninvasive Ventilatory Support workshop/meeting with more than 200 physicians, physiotherapists, respiratory therapists and nurses in Montevideo, Uruguay. It was conducted by Dr. John Robert Bach, Medical Director of the Center for Non-Invasive Mechanical Ventilation at Rutgers New Jersey School of Medicine in Newark, New Jersey. Dr Bach is recognized worldwide for his extensive background in studies and publications on noninvasive ventilation and neuromuscular diseases.

Keywords: neuromuscular diseases, non invasive ventilation, assisted cough, glossopharyngeal insufflation, air stacking, tracheostomy

RESUMEN

Los cuidados respiratorios no invasivos, combinando la asistencia ventilatoria, inicialmente nocturna y luego durante las 24 h del día, incluso en pacientes con capacidad vital mínima, más la implementación de estrategias complementarias de tos asistida, respiración glossofaríngea y apilamiento de aire (air stacking) en forma activa o pasiva han contribuido a una mejor calidad de vida y sobrevida de los pacientes con enfermedades neuromusculares. Resulta esencial que los profesionales de la salud, conozcan todas las opciones terapéuticas al informar a sus pacientes y sus familias, de modo que ellos puedan tomar sus mejores decisiones en la medida que la debilidad e hipoventilación progresen. Los avances tecnológicos, la capacitación de los pacientes y sus cuidadores facilitan su estadía en el hogar sin depender de instituciones o cuidados de enfermería permanentes, promoviendo su autonomía e integración, disminuyendo el riesgo de falla respiratoria conducente a intubación endotraqueal y/o a traqueostomía. Los días 24 y 25 de noviembre del 2016, en Montevideo tuvo lugar un encuentro de capacitación en cuidados respiratorios no invasivos con más de 200 profesionales médicos, kinesiólogos y licenciadas de enfermería, destacando los avances y experiencia consolidada por el Dr. John Bach en más de 30 años de ejercicio profesional en pacientes con síndromes de hipoventilación secundario a enfermedades neuromusculares y otras condiciones que debilitan la bomba respiratoria. Las recomendaciones claves se resumen en este artículo, destacando como estos avances requieren impulsar un cambio de paradigma en la forma en que los profesionales de la salud ven y tratan a estos individuos.

Palabras clave: enfermedades neuromusculares, asistencia ventilatoria no invasiva, tos asistida, respiración glossofaríngea, traqueostomía

Correspondencia:

Dr. Francisco Prado Atlagic

Servicio Pediatría

Departamento de Pediatría

Campus Centro Universidad de Chile.

Hospital Clínico San Borja Arriarán

Santa Rosa 1234 – Santiago

Correo electrónico: fpradoatlagic@gmail.com

ABREVIATURAS

ENM: Enfermedad neuromuscular	AVNI: Asistencia ventilatoria no invasiva prolongada	BIPAP: Presión positiva en 2 niveles o Binivelada	High Span BIPAP: Presiones diferenciales elevadas más de 10 cm de H ₂ O	CVRS: Calidad de Vida relacionada a salud	AME: Atrofia muscular espinal
SMN: Gen de supervivencia de la motoneurona	A/C: Modalidad asistida controlada por volumen o presión	CPAP: Presión continua positiva en las vías aéreas para tratar el SAOS	RPM: Respiraciones por minuto	CNVS: Soporte ventilatorio no invasivo con presión positiva intermitente continuo (24h)	CV: Capacidad vital
MIC: Capacidad máxima de insuflación	DMD: Distrofia muscular de Duchenne	DM: Distrofia miotónica	SpO₂: Saturación de la oxihemoglobina a través de oxímetro de pulso	ELA: Esclerosis lateral amiotrofica	PETCO₂: CO ₂ espirado máximo o Endtidal CO ₂
PtcCO₂: CO ₂ transcutáneo	OVAS: Obstrucción de la vía aérea superior	MIP: Presión inspiratoria máxima en boca	MEP: Presión espiratoria máxima	PCF: Pico flujo de la tos	GPB: Respiración glossofaríngea
PFM: Peakflow meter o flujómetro	FEF: Flujo espiratorio máximo	Air Stacking: Apilamiento de aire en forma activa	LVR: Lung volumen recruitment o reclutamiento de volúmenes pulmonares (activa o pasiva)	Ambu bag: Resucitador manual para realizar tos asistida manual	SAOS: Síndrome apnea obstructiva del sueño
	Lipseal: Interfase no invasiva de pieza bucal con selle labial	Coughassist: Dispositivo mecánico de tos asistida	EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	PSG: Polisomnografía	TRS: Trastorno respiratorio del sueño

"Ningún niño, adolescente o adulto que pueda colaborar necesita una traqueotomía aunque tenga marcada debilidad para respirar o toser"

"No cooperative infant, child, or adult needs a tracheostomy tube because they are too weak to breath or cough."

Dr. John R. Bach, MD

INTRODUCCIÓN

La sobrevida de pacientes con enfermedades neuromusculares (ENM) y dependencias tecnológicas especiales ha mejorado principalmente por los cuidados respiratorios especializados, como es la asistencia ventilatoria mecánica no invasiva prolongada (AVNI), incluyendo la ventilación con pieza bucal y protocolos complementarios de tos asistida (1-3).

Pese al impacto favorable de estas prácticas, esperable en la calidad de vida relacionada a salud (CVRS) del paciente y su familia, las cargas psicológicas, sociales y financieras constituyen procesos que requieren evaluaciones en el dominio de la bioética, especialmente desde la perspectiva moral de las familias y en la dimensión vivencial de lo que realmente significa criar, educar y rehabilitar a un niño(a) con discapacidad, cuando aquello trastoca la estructura y funcionalidad del modelo familiar,

aún más en aquellos con ventilación mecánica prolongada (4,5). Actualmente en enfermedades genéticas, como es el caso de la atrofia muscular espinal (AME) (6), existe el desarrollo científico para conocer las mutaciones genéticas específicas y la expresión de genes reguladores que modifican la presentación fenotípica de la enfermedad y por ende las posibilidades de un mayor compromiso muscular, incluida la falla ventilatoria (7).

Del mismo modo las posibilidades de tratamientos etiológicos de base genético, sistémico e intratecal, que modifican estas expresiones fenotípicas, se están desarrollando por medio de estudios clínicos en pacientes con AME tipo 1 y 2 (6-8). Ambas perspectivas abren nuevos desafíos técnicos, pero fundamentalmente éticos, al surgir la posibilidad de tamizaje neonatal y antenatal para estudio de delecciones en el gen de supervivencia de motoneuronas (SMN) tipo 1, como en el número de copias del gen regulador SMN tipo 2. Es así como

se podría identificar pacientes susceptibles de tratamiento con oligonucleótidos intratecales o terapia genética con vectores virales en etapa previa al compromiso respiratorio y conociendo el número de copias seleccionar mejores candidatos para las mismas terapias (6,8). Por el contrario, en otras culturas, creencias religiosas y legislaciones, los estudios genéticos antenatales, en etapas tempranas del embarazo, han definido algoritmos para consejería a los padres de prácticas abortivas, en aquellas situaciones que se estima una alta posibilidad de una presentación clínica temprana (AME tipo 1) (9).

Sin embargo los pacientes y sus padres desconocen si la financiación de estos nuevos tratamientos en el tiempo será posible, una vez se demuestre efectividad, seguridad y apropiadas evaluaciones de costo efectividad, desde la perspectiva de lo socialmente aceptable. Esta valoración ética parece no estar sustentada aún, menos en los países de economías intermedias como son los nuestros en América Latina y requieren incluir principios bioéticos considerados como la suma de conocimientos que orientan en un sentido racional la acción humana de promover el bien (bienestar) y evitar el mal. Estos se pueden resumir en autonomía, beneficencia, equidad (justicia) y no maleficencia (10,11). Aún cuando estas nuevas terapias se están comercializando, cuyo alto costo, genera discriminación en el acceso, y cuyos resultados en la historia natural de las enfermedades neuromuscular aún no está del todo definido, es necesario insistir en aquellas terapias respiratorias, con logros sustantivos demostrados en las últimas décadas. Es así como el desarrollo de la AVNI y protocolos de tos asistida han permitido mejorar la historia natural de casi la totalidad de las ENM especialmente la distrofia muscular de Duchenne (DMD) y AME. No obstante, en algunas de ellas con deterioro progresivo, como es la AME tipo 1, caracterizadas por su evolución mortal sin apoyo ventilatorio, existe controversia en la factibilidad técnica del soporte con AVNI durante las etapas tempranas de la vida, especialmente en aquellos lactantes con trastorno de la deglución por compromiso bulbar severo que impida sostener SpO_2 estables sobre 95% (12-16). En función de esta controversia, es frecuente que se planteen consideraciones contrapuestas respecto a las implicancias bioéticas que dichas decisiones provocan en los pacientes, sus familias y la sociedad (11,17).

No obstante, incluso en estos pacientes con compromiso bulbar severo y con imposibilidad de deglutir, pero sin la espasticidad y distonía de los músculos faríngeos, presente en enfermedades del sistema nervioso central, como son algunas variantes de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), con compromiso de las motoneuronas superiores que condicionan colapso y obstrucción de la vía aérea superior (1,17), es posible beneficiarlos estableciendo AVNI, protocolos de tos asistida y alimentación por gastrostomía, independiente del grado de autonomía ventilatoria. De esta manera, evitando la traqueostomía, es posible mantener el lenguaje, disminuir el riesgo de lesiones secundarias sobre la vía aérea, impactar en aspectos de CVRS y disminuir los costos sanitarios (1,12,18).

Este artículo resume las recomendaciones clave en los cuidados respiratorios de niños y adolescentes con enfermedades neuromusculares e hipoventilación secundaria, abordadas en las jornadas uruguayas de "Actualización en el manejo respiratorio de pacientes con patología neuromuscular"

realizadas en Montevideo durante los días 24 y 25 de noviembre del 2016.

La información presentada se centra en los problemas respiratorios más frecuentes de niños y adolescentes con ENM y las diferentes modalidades de asistencia ventilatoria no invasiva, en las terapias respiratorias complementarias como son tos asistida manual y mecánica, respiración glossofaríngea (GPB), protocolos de retiro de traqueostomía, protocolos de extubación y decanulación. Se identifican los errores más frecuentes en la evaluación y manejo y se destaca como estos avances requieren impulsar un cambio en el paradigma tradicional en que los proveedores de salud ven y tratan a estos individuos.

BASES FISIOPATOLÓGICAS

La bomba respiratoria desarrolla trabajo en la medida que exista un comando respiratorio (*ventilatory drive*) o control respiratorio eficiente y un sistema caja pulmón que permita ejecutar dicha orden. Las ENM, tienen generalmente en forma primaria un comando ventilatorio indemne que se ve afectado en la medida que progresa la debilidad de los músculos respiratorios y secundariamente se establece hipercapnia. No obstante existen ENM como la distrofia miotónica (DM) y la miopatía de Pompé de inicio tardío donde es posible encontrar un compromiso primario del control respiratorio (19-21). Por lo tanto en las ENM la capacidad de generar trabajo se ve afectado por compromiso en grados variables de los distintos componentes musculares respiratorios y por deformidades estructurales de la caja, determinados a través de la cifoescoliosis asociada.

Los músculos respiratorios incluyen los músculos inspiratorios, los músculos espiratorios para toser, y los músculos bulbares para proteger las vías aéreas. Los músculos inspiratorios y espiratorios pueden estar totalmente paralizados sin necesidad de ser ventilado a través de una traqueostomía. Esta situación es posible si existe permeabilidad anatómica y funcional de la vía aérea alta (laringe, faringe y tráquea), al asistir los músculos inspiratorios mediante la aplicación de presión positiva en la vía aérea durante la inspiración de forma no invasiva (AVNI) y esperar la relajación pasiva de la caja torácica durante la espiración.

La permeabilidad de las vías aéreas depende del aclaramiento mucociliar y de poder toser eficientemente. La tos se relaciona con 3 componentes: los volúmenes pulmonares determinados por la capacidad vital (CV) y la capacidad máxima de insuflación (CMI), la fuerza para la propulsión de la tos por los músculos espiratorios y el adecuado cierre glótico que presuriza el aire para su liberación durante el expulsivo con la glotis abierta durante la espiración. Los músculos espiratorios son asistidos mediante la aplicación de presión negativa en las vías aéreas o presión positiva sobre la región toracoabdominal durante la espiración, o en forma combinada mecánica y manualmente asistida. Sin embargo, la función de los músculos bulbares no puede ser asistida.

En el seguimiento de los pacientes con ENM se debe diferenciar la intensidad del deterioro de los componentes de los músculos respiratorios y su impacto en las capacidades ventilatorias, de tener tos eficiente y de proteger la vía aérea con una apropiada deglución y permeabilidad de la vía aérea

supra glótica.

Cuando existe afectación bulbar asociado a enfermedades con compromiso de la motoneurona superior puede existir signología de obstrucción de la vía aérea superior (OVAS) por espasticidad a nivel de los músculos de la encrucijada faringolaríngea o supraglóticos.

EVALUACIÓN

La evaluación funcional respiratoria ayuda en determinar volúmenes y capacidades pulmonares, la función de los músculos a través de la evaluación de las presiones máximas inspiratorias y espiratorias en boca, de la funcionalidad de la tos a través de las maniobras de pico flujo de la tos (PCF) y la efectividad de la ventilación a través de la determinación no invasiva de la oxigenación (SpO_2) y CO_2 : CO_2 espirado máximo (PETCO₂, end tidal CO₂) o CO_2 transcutáneo (PtcCO₂). Una manera de evaluar indirectamente los músculos bulbares es comparar los flujos espiratorios máximos (FEF) con la PCF, si la última disminuye y se equipara a la primera, es un indicador de compromiso bulbar severo (22).

En las ENM generalmente la hipoventilación es inicialmente nocturna y luego progresa a hipoventilación durante el día. De este modo los requerimientos ventilatorios progresan de la misma manera. La limitante para establecer AVNI está dada por la existencia de permeabilidad funcional y anatómica de la vía aérea alta.

En la evolución natural de la función pulmonar después de los 20 años en sujetos sanos se pierde el 1 a 1.2% de CV/año. En los pacientes con DMD, el punto máximo de la CV alcanzado (CV_{plateau}) tiene lugar entre los 9 y 16 años. A los 20 años la CV suele disminuir hasta el 10% del valor predicho, necesitando asistencia ventilatoria (23). Después de este CV_{plateau}, los pacientes con DMD pierden del cinco al diez por ciento de su CV cada año (24). De la misma manera que disminuye la CV, disminuye también la capacidad de toser. Esto se mide con la determinación del PCF. Cuando la capacidad vital desciende por debajo del 40%, la PCF también caen por debajo de los 160 litros por minuto y la tos se hace inefectiva, de manera que el paciente presenta un gran riesgo de desarrollar neumonía o fallo respiratorio durante exacerbaciones respiratorias (25).

Los niveles de CO_2 en la sangre se miden, indirectamente, con un "capnógrafo" que registra el PETCO₂. Otra metodología no invasiva es la medición del PtcCO₂, ambas tienen diferencias en los registros obtenidos que deben ser consideradas al momento de su interpretación (25). Cuando la evolución clínica del paciente hace sospechar que existe hipoventilación nocturna, la realización simultánea durante la noche de monitorización no invasiva continua de la SpO_2 y del CO_2 aumenta la certeza de pesquisar esta hipoventilación (27).

El espirómetro se usa para medir la capacidad vital con el paciente sentado y acostado y para medir la capacidad máxima de insuflación (MIC) luego de apilamiento de aire en forma activa con *air stacking* con insuflación manual, ambú o con ventilación por pieza bucal o con respiración glossofaríngea. Sería de gran utilidad que todo médico clínico tuviese un espirómetro simple portátil, un flujómetro (*peak flow meter*) para

medir el flujo máximo de tos, un oxímetro y un capnógrafo. Este laboratorio básico funcional respiratorio puede ser realizado en forma sencilla en la casa del paciente.

No es necesaria la realización de una batería completa de pruebas funcionales respiratorias a menos que exista una buena razón para sospechar compromiso pulmonar que condicione un trastorno de ventilación/perfusión y secundariamente hipoxia. Algunos laboratorios normalmente no realizan la espirometría con los pacientes en decúbito supino, que es la posición preferida para dormir y la posición en la cual la capacidad vital es frecuentemente menor. Tampoco miden la capacidad máxima de insuflación, ni el flujo máximo de tos ni el CO_2 a través de monitorización no invasiva.

No se debe realizar de forma rutinaria una gasometría arterial, ya que es dolorosa y el paciente hiperventila a consecuencia del dolor falseando las mediciones de CO_2 . La monitorización continua nocturna de la oximetría de pulso, el *end-tidal* CO_2 , y una *determinación* del nivel de bicarbonato venoso para saber si el paciente está hipoventilando durante mucho tiempo, son mediciones fácilmente realizables. Cuando se sabe que la capacidad vital es baja, el CO_2 en el aire espirado es alto durante el día y los pacientes presentan síntomas diurnos, sabemos que el CO_2 es más alto durante el sueño. Sin embargo, cuando los pacientes no presentan síntomas claros y tienen CV normal o límite, es útil realizar una monitorización nocturna de la oximetría y capnografía sin otras pruebas adicionales de alto costo, como es una polisomnografía (PSG). Este último examen es útil al existir síntomas potencialmente atribuibles a trastornos respiratorios del sueño (TRS) en pacientes con CV normal sin clara confirmación que exista desaturación y retención de CO_2 . No presta utilidad sino se verifica hipoventilación con monitorización simultánea de la SpO_2 /PETCO₂ y la pesquisa solo se centra en los eventos respiratorios (apneas, hipopneas). En pacientes con AVNI puede ser útil para la pesquisa de eventos residuales (28).

OBJETIVOS DE LA TERAPIA RESPIRATORIA

Los objetivos del tratamiento a largo plazo son prevenir el fallo respiratorio, las hospitalizaciones, la necesidad de intubación y traqueostomía. Los objetivos intermedios son 1) mantener la "compliance" (distensibilidad) y elasticidad de los pulmones y de la pared torácica, permitir hablar más alto y lograr mejores flujos de tos mediante insuflaciones máximas regularmente realizadas, 2) maximizar los flujos de tos, 3) mantener esencialmente normal la ventilación durante todo el día.

Para pacientes con enfermedad neuromusculares el primer objetivo, el almacenamiento de aire se realiza usando un resucitador manual (Ambú bag) o un ventilador de volumen. Se suministra mediante una pieza bucal simple, una pieza bucal con "lipseal", o con una interfase nasal. Al paciente se le dice que recibirá de forma consecutiva volúmenes de aire que mantendrá cerrando la glotis hasta que los pulmones estén completamente llenos de aire. De este modo, el acúmulo de aire del paciente llega hasta la capacidad máxima de insuflación. En pacientes con CV muy reducida hasta etapas avanzadas de su

enfermedad son capaces de lograr casi la normalización de la misma con *air stacking*. Otra manera de conseguir la máxima capacidad inspiratoria es con la respiración glossofaríngea (29,30). La capacidad máxima de respiración glossofaríngea suele ser a menudo la capacidad inspiratoria máxima, una maniobra correcta se logra no usando el diafragma ni ningún músculo debajo del cuello, en pacientes con CV < 1000 ml se pueden lograr volúmenes máximos de insuflación de 3000 ml, permitiendo toser, hablar alto y mantener las vías aéreas limpias de secreciones. Esta maniobra activa de reclutamiento se logra en vez de usar soporte ventilatorio diurno en 25% de los pacientes con DMD y 70% de los pacientes con lesión medular alta. Los pacientes con disfunción bulbar severa y traqueostomía pierden la capacidad de realizar respiración glossofaríngea.

La insuflación del tórax a través de la AVNI permite el crecimiento de la caja torácica y pulmón, es así como los pacientes con AME tipo 1 que no son precozmente ventilados tiene un pronóstico muy pobre. Cuando los pulmones de los niños pequeños con AME tipo 1 no reciben un rango de movilidad y un mayor volumen de aire que el volumen corriente, estos no crecen normalmente y la pared torácica desarrolla un "*pectus excavatum*". En el momento en que los niños con AME tipo 1 presentan respiración paradójica, es decir que el tórax se deprime mientras el abdomen se expande con la respiración requieren Soporte Ventilatorio No Invasivo Nocturno.

El segundo objetivo de la insuflación pulmonar es optimizar los flujos de tos. La acumulación de secreciones en las vías aéreas es la primera causa de neumonía, colapso pulmonar y fracaso en el destete de la ventilación mecánica. La acumulación de secreciones respiratorias en el bronquio principal izquierdo puede ocasionar atelectasia masiva del pulmón izquierdo. En los pacientes con enfermedades neuromusculares, específicamente DMD el 90% de la mortalidad y episodios de fallo respiratorio es debido al fallo de los músculos espiratorios para toser y expulsar de forma efectiva las secreciones de las vías aéreas. La tos empieza con una inspiración profunda, luego la glotis se cierra durante 0.2 segundos aproximadamente y se genera una presión toracoabdominal por los músculos del tórax y abdomen de unos 200 centímetros de agua. En la tos normal se genera un volumen de aire de 2.3 L con un flujo de 6 a 20 L/s. No es posible esperar que pacientes con CV de 500 ml puedan toser efectivamente incluso con asistencia manual.

Para cualquier paciente con una CV inferior a 1.5 L es necesario almacenar un volumen de aire antes de toser con o sin asistencia, por ejemplo utilizando una bolsa de resucitación (ambú bag). Esta es una forma de asistencia manual a la tos lograda después que el paciente hace una insuflación máxima y la espiración es asistida poniendo las manos sobre el abdomen para que el aire sea empujado hacia la glotis abierta. Esta compresión abdominal rápida genera un flujo de tos asistida medible con un medidor de pico flujo. También es posible lograr una compresión abdominal con un brazo cruzado sobre el pecho para prevenir la expansión paradójica del tórax. Con tos asistida, el flujo puede superar 160 l/m, siendo este el motivo por el cual los pacientes neuromusculares pueden utilizar la VNI en forma permanente sin traqueostomía (31).

El "*Cough Assist*TM" proporciona un volumen de aire profundo, normalmente a presiones de 40 a 60 cm H₂O. Esto

es seguido de una caída en la presión de -40 a -60 cm H₂O. Esto crea un flujo de tos de 600 LPM, sobre 300 LPM resultan flujos efectivos. Durante la presión negativa se puede aplicar además una compresión toraco-abdominal. El *Cough Assist*TM es muy efectivo para niños por encima de los dos años y medio. Cuando los niños pequeños no pueden cooperar, se les debe aplicar insuflaciones y exuflaciones en sincronía a la inspiración y espiración. Es un elemento mecánico muy útil para pacientes con severa disminución de la CV y es fundamental en los protocolos de decanulación y extubación asociados a la AVNI. Se puede utilizar a través de una pieza bucal, interface orofacial, tubo orotraqueal o tubo de traqueostomía (32-34).

ERRORES MÁS FRECUENTES

Los pacientes con enfermedad pulmonar tienen generalmente incapacidad para oxigenar la sangre y no incapacidad para ventilar. Estos pacientes con insuficiencia respiratoria crónica hipoxémica pueden a menudo vivir por mucho tiempo gracias a la oxigenoterapia. Los pacientes con déficit primario en la ventilación, por otra parte, tienen una mayor incidencia de morbilidad y mortalidad cuando son tratados con oxígeno. En estos pacientes con hipoventilación los errores más comunes incluyen una mala interpretación de los síntomas. A diferencia de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), fibrosis quística y bronquiolitis obliterante post viral, que pueden caminar y refieren disnea, los pacientes con ENM que no pueden caminar, no refieren disnea, aún cuando están a punto de tener fallo respiratorio y paro respiratorio secundario. Estos pacientes presentan ansiedad y dificultad para dormir, entendiendo que al dormirse, la ventilación y la tos se abolirán. Cuando estos pacientes consultan en los servicios de urgencia y son tratados con oxigenoterapia e incluso sedantes, frecuentemente son intubados como resultado de la depresión respiratoria ocasionada por el oxígeno.

El empleo de ayudas manuales o mecánicas para la tos es más efectiva y mucho menos perjudicial para las vías respiratorias que la succión o aspiración mediante una sonda. Por otro lado, la succión a través de la nariz, la boca, tubos orotraqueales o traqueostomías no logra un apropiado efecto en las vías aéreas especialmente a izquierda y produce una disrupción del sistema de aclaramiento mucociliar.

No debemos jamás pensar en la oxigenoterapia a menos que se haya hecho primero el intento de normalizar la saturación de la oxihemoglobina. Esto debería realizarse a través de la utilización de VNI y limpieza de secreciones de las vías aéreas mediante tos asistida (35). Sólo se puede usar O₂ si el paciente está intubado o a punto de serlo, o en pacientes con sedación paliativa en fase terminal. La oxigenoterapia domiciliar nunca es apropiada para pacientes con déficit primario de la ventilación. El oxígeno suplementario deprime el centro respiratorio, incrementa la fuga aérea a través de la boca en los pacientes que están recibiendo ventilación no invasiva nasal, además provoca hipercapnia y enmascara la presencia de secreciones respiratorias en las vías aéreas porque la saturación de oxígeno parece normal. Los pacientes con enfermedad neuromuscular que reciben oxígeno en el domicilio desarrollan

fallo respiratorio más pronto que los pacientes no tratados con oxígeno o aquellos tratados con ventilación no invasiva.

Es así como los pacientes con patología neuromuscular son frecuentemente evaluados inapropiadamente y tratados como si tuvieran incapacidad para la oxigenación secundaria a insuficiencia respiratoria por una enfermedad pulmonar o de las vías aéreas y no insuficiencia ventilatoria secundaria a falla de la bomba respiratoria. Se les somete a pruebas funcionales respiratorias muy extensas e inapropiadas. Reciben oxígeno, broncodilatadores y terapia física respiratoria en lugar de usar ayudas para los músculos inspiratorios y espiratorios.

MÉTODOS: en la búsqueda de los cuidados respiratorios de excelencia

El soporte ventilatorio no invasivo no es igual a la entrega de presión positiva continua en las vías aéreas a o entregar bi-nivel de presión positiva en las vías aéreas con un generador de flujo. El soporte ventilatorio no invasivo es ventilación a presión positiva intermitente a volúmenes o presiones suficientes para sostener la ventilación alveolar, incluso para personas con capacidad vital no medible.

La sistematización de este tipo de soporte ventilatorio no invasivo permite entender que ningún paciente con enfermedad neuromuscular, necesita traqueostomía para vivir, excepto aquellos con ELA y imposibilidad de mantener abierta los músculos de la encrucijada faríngea. Del mismo modo muchos pacientes no extubables, debilitados por estancias prolongadas en unidades de cuidados intensivos pueden ser extubados y manejados con ventilación mecánica no invasiva sin recurrir a la traqueostomía. Para conseguir estos logros se deben implementar categorías de manejo en pacientes pediátricos y adultos como son el manejo con ventilación no invasiva a largo plazo, extubación de pacientes no extubables a soporte ventilatorio no invasivo y decanulación de pacientes dependientes de ventilación mecánica prolongada invasiva.

RESULTADOS

Asistencia ventilatoria no invasiva prolongada

Entregar AVNI en lactantes con AME tipo 1 desde el diagnóstico permite evitar la deformidad del tórax y ventilar en forma eficiente pese a la debilidad de la musculatura inspiratoria, espiratoria y deglutoria. Bach et al ha seguido desde la década de los 80 a más de 100 pacientes, 10 actualmente tienen más de 20 años de edad. Un paciente con AME tipo 1 que ha utilizado desde los 4 meses AVNI, actualmente tiene 30 años. Algunos de sus pacientes se han mantenido con CV de 0 ml por más de 10 años y dependientes de ventilación no invasiva permanente desde los 4 meses de edad, aun cuando nunca han podido hablar, ni tragar requiriendo una gastrostomía precoz para su alimentación. (36)

En el grupo etario de los adultos jóvenes, existen pacientes con ELA, algunos de ellos que fueron decanulados, que llegan a ser dependientes del ventilador continuamente

por más de un año sin desarrollar fallo respiratorio o requerir hospitalización o tubo de traqueostomía (37).

Los pacientes con DMD son otro grupo que generalmente luego que pierden la capacidad de marcha requieren AVNI inicialmente solo nocturna, generalmente cerca de los 19 años. Hay pacientes que han superado los 40 años de vida y se mantienen con AVNI a través de pieza bucal durante el día y con selle labial o bucal (*lipseal*) durante la noche aún cuando su CV es < 400 ml. La pieza bucal y la respiración glossofaríngea les permite el reclutamiento activo de VC por apilamiento activo de aire o *air stacking*.

Otras condiciones con hipoventilación central que se benefician con AVNI especialmente adaptadas para sus sillas de ruedas motorizadas, sin compromiso de la motoneurona superior y apropiada neurocognición, que les permite usar la pieza bucal (*kiss trigger*) son pacientes secuestrados de poliomeilitis, pacientes con obesidad mórbida y sobreposición con SAOS y pacientes con traumatismo raquímedular sobre C3. En este último grupo Bach et al han reportado decanulación exitosa de la traqueostomía en más de 60 pacientes (38).

Momento para el inicio de la AVNI prolongada en forma electiva

El objetivo es mantener la ventilación alveolar. Los síntomas de la hipoventilación son comúnmente ignorados y empeoran cuando la oxigenoterapia exacerba la hipercapnia. Estos síntomas incluyen fatiga, somnolencia diurna, cefalea matutina, dificultad para concentrarse, depresión y pesadillas. Si los pacientes tienen una función pulmonar reducida y presentan síntomas de hipoventilación, les indicamos que prueben la ventilación no invasiva durante la noche. Si se sienten mejor, se mantienen con la ventilación no invasiva. En caso contrario vuelven a la consulta para reevaluación en 3 a 12 meses.

Si los síntomas no son muy claros, se monitorizan durante el sueño la saturación de oxígeno y el *end tidal* CO₂. Si el CO₂ es igual o mayor a 50 mmHg o la SpO₂ basal < 95%, se recomienda utilizar soporte ventilatorio a través de una interfase nasal. La ventilación mecánica no invasiva se aplica en modo asistido/controlado con 800 a 1500 ml y con una frecuencia respiratoria fisiológica. Debido a la debilidad muscular puede ocurrir que en algún momento evolucione a apoyo ventilatorio diurno, usándose en este caso la pieza bucal durante el día.

Los ventiladores portátiles en modalidad A/C ciclados por volumen son los preferentemente indicados para los pacientes que pueden apilar aire, de manera que puedan toser y hablar alto de forma independiente. Cuando la aerofagia es un problema se deben usar ventiladores portátiles ciclados por presión. Los generadores de flujo con presión binivelada o en 2 niveles (BIPAP) deben reservarse para cuando los pacientes con ELA con afectación bulbar severa no sean capaces de apilar aire al no poder cerrar la glotis. Sin embargo, en muchos lugares los equipos generados de flujo (BIPAP) se utilizan como alternativa por la imposibilidad de obtener ventiladores portátiles, en estos casos se debe utilizar presiones diferenciales altas (*High spans* BIPAP) que permitan entregar soporte ventilatorio (39).

En los lactantes y niños pequeños no es posible encontrar, como en los niños mayores o adultos, los síntomas

diurnos de la hipoventilación nocturna, por lo tanto las indicaciones para la AVNI incluyen respiración paradójica y el alivio de síntomas nocturnos como sudoración, rubor y taquicardia. En ellos, dado la forma de la cara diferente, es necesario disponer de distintas interfaces, de hecho las ideales son aquellas más cómodas, que no tengan una gran fuga de aire no intencional, minimizando el riesgo de hipoventilación, mala adaptación, inspiración prolongada y un patrón alternante de fuga, ventilación, fuga de forma continua a lo largo del sueño, produciendo un patrón de desaturación en “dientes de sierra” (28).

En algunos pacientes adultos es más práctico y efectivo dejar la nariz libre y ventilar a través de la boca como se hace con un *lipseal* Bennet de Philips Respironics®. De esta manera se previene la fuga por la boca. Las interfases “*Hybrid*” y la similar “*Liberty*” proporcionan aire mediante *lipseal* o mediante olivas nasales. Las correas de la cara generan menos presión que las interfases oronales porque cubren mucha menos superficie y proporcionan esencialmente un sistema cerrado para la VNI.

En pacientes con CV de 250 ml o más pueden incrementar temporalmente el volumen corriente para normalizar la presión arterial de CO₂ pero son demasiado débiles para mantenerla. Se les enseña a suplementar su respiración con ventilación con presión positiva intermitente mediante una pieza bucal. De esta manera se logra mantener la SpO₂ normal y una adecuada ventilación alveolar (PETCO₂). El dispositivo bucal se fija a la silla de ruedas motorizada y la ventilación es activada por el sistema *kiss trigger*.

Cuando la tos se debilita y el pico flujo de tos asistida disminuye por debajo de 200 L/min, para evitar el fallo respiratorio los pacientes necesitan tener un oxímetro de pulso en el domicilio. En el contexto de una infección del tracto respiratorio, deben tener acceso a un ventilador de volumen y un *cough assist*. Además se les enseña que en el momento en que la SpO₂ disminuye por debajo de 95% es porque presentan hipoventilación, secreciones en la vía aérea o neumonía y fallo respiratorio. Los pacientes aprenden a usar el oxímetro de pulso como un *feedback* para utilizar la ventilación y la tos asistida y de esa manera prevenir desaturaciones sostenidas.

RIESGOS DE LA TRAQUEOSTOMIA, FUNDAMENTOS PARA NO TRAQUEOSTOMIZAR

La traqueostomía se considera en aquellos pacientes con ELA que tengan compromiso bulbar severo con colapso de la vía aérea superior. Esto se manifiesta cuando el pico flujo de la tos ha disminuido hasta hacerse igual al pico flujo espiratorio máximo (PEF) obtenido por flujometría o maniobra de espiración forzada máxima (40).

Comparativamente los pacientes con ENM con traqueostomía tienen más hospitalizaciones y neumonías que los pacientes que reciben ventilación no invasiva continua (41).

Diez y siete a 65% de los pacientes traqueostomizados para ventilación mecánica prolongada desarrollan estenosis adquirida de la tráquea lo que impide la decanulación. Los pacientes traqueostomizados tienen una carga bacteriana que excede el umbral para el diagnóstico de neumonía asociada

al ventilador. Además, los pacientes ventilados con tubos de traqueostomía tienden a requerir volúmenes mayores de aire y son hiperventilados. La hipocapnia hace mucho más difícil la respiración autónoma por lo que se convierten en dependientes de la traqueostomía. Cuando a estos pacientes se les cambia la traqueostomía por la ventilación no invasiva con presión positiva, su CO₂ aumenta hasta normalizarse y pueden decanularse usando sólo ventilación no invasiva por la noche si sus capacidades vitales están por encima de 250 ml (42).

Los pacientes traqueostomizados también desarrollan desacondicionamiento de los músculos respiratorios y sus diafragmas se atrofian. Las complicaciones más frecuentes de los pacientes con traqueostomía durante largos períodos de tiempo incluyen hemorragia, y tapones de moco y neumonía. El tubo de traqueostomía es un cuerpo extraño, y está siempre colonizado por bacterias patógenas. Con el tubo no se puede toser de forma efectiva, además produce secreciones en las vías aéreas que requieren aspiración una media de 8 veces al día. Por otro lado, el tubo y las bacterias causan inflamación crónica, formación de granulomas, mucosidad e infección. Cuatro de cinco pacientes que usan ventilación a través de traqueostomía mueren por complicaciones del tubo de traqueostomía dependiendo del diagnóstico. La media de supervivencia usando ventilación con traqueostomía es de unos 3 años antes de que se produzca la muerte por complicaciones del tubo (43).

Los niños con AME tipo 1 que tienen traqueostomía, nunca desarrollan habilidad para hablar y dependen de la ventilación mecánica a través de la traqueostomía durante el resto de sus vidas (44).

Todos los pacientes que han usado de forma continua traqueostomía y AVNI durante al menos un mes prefieren esta última para dormir, salir, hablar, tragar, por confort, seguridad, conveniencia y en general (45).

En un estudio japonés previo a 1983, cincuenta y seis pacientes con Duchenne no tratados murieron a los dieciocho años de edad. Desde 1983 hasta 1993 24 pacientes con Duchenne fueron traqueostomizados y murieron a los 29 años. Desde 1993, 120 usuarios de ventilación no invasiva están viviendo hasta los 40 años. Por lo tanto estos pacientes viven diez años más sin traqueostomía (46).

PROTOCOLOS DE EXTUBACIÓN

Los pacientes sin ENM intubados por fallo respiratorio agudo son extubados normalmente solo si son capaces de superar la “pruebas de respiración espontánea” y los parámetros de destete del ventilador. Sin embargo, los pacientes con ENM no tienen fuerza para respirar o toser, tienen secreciones en la vía aérea y no cumplen los criterios convencionales para la extubación. Pese a esto ellos no requieren ser traqueostomizados (47-49). En estos pacientes los criterios de extubación incluyen ausencia de fiebre y recuento normal de glóbulos blancos, niveles de normales de CO₂, SpO₂ mayor o igual a 95% respirando aire ambiente durante doce horas, total cooperación, sin efectos de medicación depresora del sistema nervioso y con las alteraciones radiográficas resueltas o en resolución. Se debe utilizar tos asistida mecánica a través del tubo orotraqueal cada hora hasta

que la saturación de oxígeno se mantenga igual o mayor 95%. Para la extubación de los pacientes primero se retira la sonda de alimentación nasogástrica y se coloca una interface no invasiva (nasal, oronasal o pieza bucal) inmediatamente después de la extubación. Se utiliza un ventilador portátil de volumen u otro ventilador en un modo no invasivo programando una frecuencia respiratoria de 10 a 12 RPM, presión de soporte de 18-20 cm H₂O en volumen asistido/controlado de 700-1500 ml.

Los cuidadores y la familia del paciente deben usar la tos asistida mecánica cada veinte minutos o cuando la saturación desciende por debajo de 95%. De esta manera la combinación de soporte completo con ventilación no invasiva y las ayudas mecánicas para la tos nos permiten extubar a los pacientes inextubables.

Los pacientes con ENM no requieren traqueostomía, excepto aquellos que tienen ELA con afectación bulbar avanzada y desarrollan espasticidad de la vía aérea superior que impide que la exhalación-insuflación mecánica limpie adecuadamente las secreciones de la vía aérea (50). En pacientes con AME tipo 2, daño medular alto y otras ENM, si la vía aérea se mantenía permeable y no presentaban estridor, aún cuando tengan trastorno severo de la deglución, no requieren traqueostomía. La imposibilidad de tener cierre glótico y por lo tanto de tener un nivel mínimo de PCF no asistido, puede ser superado con la generación eficiente de flujos > a 300 LPM lograda con el dispositivo de tos asistida mecánica (51).

DISCUSIÓN

La necesidad de demostrar resultados realizando estudios controlados, ciegos y aleatorizados en tratamientos de soporte vital en pacientes con ENM referidos a la AVNI y protocolos de tos asistida manual o mecánica, parece éticamente reprochable (34,52).

Estas dos estrategias de cuidados respiratorios resultan complementarias y junto a la técnicas de reclutamiento de volúmenes pulmonares destinadas a mantener la capacidad máxima de insuflación pulmonar, han permitido que pacientes con DMD, desplacen en 5 años la declinación máxima de la CV comparado con reportes previos sin usar air stacking, una vez hayan llegado a su meseta de CV (53).

Para entender la factibilidad de la AVNI en etapas avanzadas de estas enfermedades es importante diferenciar, el deterioro muscular bulbar derivado de las ENM, de aquel asociado a espasticidad y distonía de los músculos faríngeos, presente en enfermedades del sistema nervioso central y en algunas variantes de ELA, con compromiso de las motoneuronas superiores que condicionan colapso y obstrucción de la vía aérea superior (1,18). Cuando los requerimientos de soporte ventilatorio progresan y los pacientes con ENM requieren ventilación continua durante las 24 horas del día, no solo es posible evitar la traqueostomía, sino incluso retirarla con los protocolos ya analizados (54-57).

En el año 2010, 22 centros en dieciocho países reportaron 760 usuarios de soporte ventilatorio no invasivo en forma continua, utilizando estos criterios restrictivos para la traqueostomía (1).

Es por lo tanto prioritario que las ventajas y resultados de los cuidados respiratorios no invasivos en el manejo de pacientes con ENM progresivas y potencialmente letales deban ser fuertemente considerados al momento de decidir en conjunto con los pacientes y su familia que alternativa elegir. Y así se evita que la traqueostomía sea la única alternativa planteada por desconocimiento de los profesionales de la salud de las ventajas comparativas de la AVNI o por su mala o insuficiente indicación (58).

Respetando el principio de justicia es importante que los sistemas sanitarios entiendan la importancia de abordar los reembolsos necesarios para prestaciones de cuidados domiciliarios que incluyan coberturas costo-efectiva y costo-eficiente. El escenario natural de estos pacientes debe ser su hogar con la red de apoyo de su familia, generando estrategias de transferencia precoz al domicilio que eviten las hospitalizaciones prolongadas. Sin embargo, los pacientes y sus familias deben ser responsables en hacerse cargo, con el apropiado empoderamiento, educación y capacitación para consolidar este desenlace de manera segura. Este proceso debe considerar la dinámica, ritmo y funcionalidad de cada familia en especial.

La AVNI es la mejor estrategia para entregar ventilación mecánica prolongada en aquellos pacientes que requieren soporte ventilatorio total (CNVS), es así como ha permitido la sobrevida, con buena CVRS, en pacientes con DMD por más de 30 años (2) y pacientes con AME Tipo 1 por más de 20 años evitando la necesidad de traqueostomizar (1,13,18,59).

Los costos de ventilación prolongada en instituciones y en domicilio a través de traqueostomía son estrategias que en la gran mayoría de las familias constituyen cargas financieras y en la CVRS criticables desde una dimensión técnica y ética. Por el contrario los cuidados que incluyen AVNI, se traducen en un mejor empoderamiento y deliberación de las familias a través de las responsabilidades individuales, donde los cuidados son fundamentalmente entregados por las familias, con financiamientos gubernamentales limitados a lo que es posible pagar desde una perspectiva socialmente aceptable, equilibrando los principios de beneficencia y justicia. Es así como muchos de los pacientes se han vuelto dependientes de la ventilación mecánica no invasiva sin ser hospitalizados y son manejados con un costo del equipamiento médico menor a 10.000 dólares por año. Los pacientes traqueostomizados que son cuidados por una enfermera cuestan entre 300.000 a 400.000 dólares al año en Estados Unidos (60).

CONCLUSIONES

Aún cuando existen nuevos tratamientos orientados a la cura de las ENM de base genética, las terapias de cuidados respiratorios ya consolidadas no deben ser postergadas. Los cambios paradigmáticos que han permitido sustentar el soporte de la bomba respiratoria de forma no invasiva, complementados y favorecidos por protocolos de tos asistida manual y mecánica deben ser considerados como opción preferente frente a establecer ventilación mecánica prolongada a través de traqueostomía.

RECOMENDACIONES CLAVE

1. Es necesario ampliar la base conceptual de los profesionales tratantes para comprender que esencialmente ningún paciente con lesión raquímedular, hipoventilación secundaria a obesidad, o pacientes con enfermedades neuromusculares, excepción hecha la de aquellos pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y compromiso bulbar severo, necesitan traqueostomía para vivir.

2. Es necesario comprender que muchos pacientes en estas condiciones clínicas y en cuidados críticos pueden ser extubados a ventilación no invasiva y tos asistida sin requerir ser traqueostomizados.

3. Es necesario reconocer que muchos pacientes traqueostomizados pueden ser decanulados para ser manejados con cuidados respiratorios no invasivos.

4. Es necesario impulsar y fortalecer los conocimientos científicos para lograr las capacidades, habilidades y destrezas del personal médico, enfermeras, kinesiólogos y familiares que participan en la atención directa de pacientes con necesidades especiales en salud que requieren asistencia ventilatoria prolongada.

5. Es necesario impulsar el conocimiento práctico de la asistencia ventilatoria no invasiva como la alternativa más eficaz para asegurar la calidad de vida relacionada a salud, manteniendo la meta centrada en el cuidado individualizado y seguro en su hogar y con sus familias.

6. Es necesario impulsar el conocimiento en estrategias complementarias a la asistencia ventilatoria no invasiva como es la tos asistida manual y mecánica.

7. Es necesario impulsar la educación continua de los profesionales de la salud, integrándolos en actividades modulares en los países del cono sur latinoamericano.

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Bach J, Goncalves M, Hon A, Ishikawa Y, De Vito E, Prado F, Domínguez ME. Changing trends in the Management of end-stage neuromuscular respiratory muscle failure. *Am J Phys Med Rehabil* 2013; 92(3): 266-77.
- Bach JR, De Cicco A. Forty-eight years with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 2011; 90:868-870.
- Chatwin M, Tan H, Bush A, Rosenthal M, Simonds AK. Long Term Non-Invasive Ventilation in Children: Impact on Survival and Transition to Adult Care. 2015; *PLoS ONE* 10(5): e0125839. doi:10.1371/journal.pone.0125839
- Woodgate RL, Edwards M, Jacquie D, Ripat JQ, Barbara Borton B, Rempel G. Intense parenting: a qualitative study detailing the experiences of parenting children with complex care needs. *BMC Pediatr* 2015; 15:197. DOI 10.1186/s12887-015-0514-5.
- A Franco, Carnevale RN, Alexander E, Davis M, Rennick J, Troini R. Daily Living With Distress and Enrichment: The Moral Experience of Families With Ventilator- Assisted Children at Home. *Pediatr* 2006;117(1):e48-60.
- Gillingwater TH, Murray LM. How far away is spinal muscular atrophy gene therapy? *Expert Rev Neurother* 2015; 9: 965-968.
- Harada Y, Sutomo R, Sadewa AH, Akutsu T, Takeshima Y, Wada H, Matsuo M, Nishio H. Correlation between SMN2 copy number and clinical phenotype of spinal muscular atrophy: three SMN2 copies fail to rescue some patients from the disease severity. *J Neurol*. 2002 Sep;249(9):1211-9.
- Wirth B, Barkats M, Martinat C, Sendtner M, Gillingwater TH. Moving towards treatments for spinal muscular atrophy: hopes and limits. *Expert Opin Emerging Drugs* 2015; 20(3):353-356.
- Sanongko TH, Razak Salmi AR, Alwi Zilfalil BA, Albar MA, Hussin ZAM. Permissibility of prenatal diagnosis and abortion for fetuses with severe genetic disorder: type 1 spinal muscular atrophy. *Ann Saudi Med*. 2010 Nov-Dec; 30(6):427-431.
- Simonds AK: Respiratory support for the severely handicapped child with neuromuscular disease: ethics and practicality. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 342-354.
- González X, Salinas P, Farias A, Rodríguez C. Aspectos éticos de la ventilación mecánica domiciliaria. *Neumol Pediatr* 2008; 3: 83-86.
- Chatwin M, Bush A, Simonds K. Outcome of goal-directed non-invasive ventilation and mechanical insufflation/exsufflation in spinal muscular atrophy type I. *Arch Dis Child* 2011;96: 426-432.
- Bach J. Long-term survival in Werdnig-Hoffman disease. *Am J Phys Med Rehabil*. 2007;86(5):339-45.
- Bach JR. The use of mechanical ventilation is appropriate in children with genetically proven spinal muscular atrophy type I: The motion for. *Paediatr Respir Rev* 2008;9:45-50.
- Mitchell I. Spinal muscular atrophy type 1: what are the ethics and practicality of respiratory support? *Paediatr Respir Rev*. 2006;7 Suppl 1:S210-1.
- Wilkinson DJ, Gillam LH. Should long-term ventilation be offered in severe spinal muscular atrophy. *J Paediatr Child Health*. 2013;49(10):813-814.
- Gray K, Isaacs D, Kilham HA, Tobin B. Spinal muscular atrophy type I: do the benefits of ventilation compensate for its burdens?. *J Paediatr Child Health*. 2013 ;49(10):807-812.
- Bach JR, Vega J, Majors J, Friedman A. Spinal muscular atrophy type I quality of life. *Am J Phys Med Rehabil*. 2003;82:137-42.
- Johnson DC, Kazemi H. Central control of ventilation in neuromuscular disease. *Clin Chest Med* 1994;15:607-617.

20. Monteiro SG, De Vito EL. Blunted respiratory drive response in late onset Pompe disease. *Neuromuscul Disord*. 2017 Feb;27(2):201-202
21. Aruj, PK, Monteiro SG, de Vito EL. Análisis de factores relacionados con hipercapnia crónica en la distrofia miotónica. *Medicina (B. Aires)* [online]. 2013, vol.73, n.6 [citado 2017-05-07], pp. 529-534
22. Suarez AA, Pessolano FA, Monteiro SG, Ferreyra G, Capria ME, Mesa L, Dubrovsky A, De Vito EL. Peak flow and peak cough flow in the evaluation of expiratory muscle weakness and bulbar impairment in patients with neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002 Jul;81(7):506-11.
23. Bach JR, Mehta AD. Respiratory muscle aids to avert respiratory failure and tracheostomy: a new patient management paradigm. *J Neurorest* 2014;2:25-35.
24. Bach J, Alba A, Pilkington LA, Lee M. Long-term rehabilitation in advanced stage of childhood onset, rapidly progressive muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 1981;62(7):328-331.
25. Kang SW, Bach JR. Maximum insufflation capacity: vital capacity and cough flows in neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2000;79(3):222-227.
26. Won YH, Choi WA, Lee JW, et al: Sleep transcutaneous vs. end-tidal CO2 monitoring for patients with neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2015 doi:10.1097/PHM.0000000000000345
27. Bauman KA, Kurili A, Schmidt SL, Rodriguez GM, Chiodo AE, Sitrin RG. Home-based overnight transcutaneous capnography/pulse oximetry for diagnosing nocturnal hypoventilation associated with neuromuscular disorders. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:46-52.
28. Aboussouan LS. Sleep-disordered breathing in neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(9):979-89.
29. Bach JR, Bianchi C, Vidigal-lopés M, Turi S, Felisari G. Lung inflation by glossopharyngeal breathing and "air stacking" in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 2007 ;86(4):295-300.
30. Bach JR, Alba AS, Bodofsky E, et al. Glossopharyngeal breathing and noninvasive aids in the management of post-polio respiratory insufficiency. *Birth Defects* 1987; 23:99-113.
31. 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):61-7.
32. Bach JR, Sinqee D, Saporito LR, Botticello AL. Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation in extubating unweanable subjects with restrictive pulmonary disorders. *Respir Care* 2015;60(4):477-483.
33. Bach JR, Gonçalves MR, Hamdani I, Winck JC. Extubation of unweanable patients with neuromuscular weakness: a new management paradigm. *Chest* 2010;137(5):1033-1039.
34. Bach JR, Chiou M, Saporito LR, Esquinas AM. Evidence-Based Medicine Analysis of mechanical insufflation-Exsufflation Devices. *Respir Care*. 2017 May;62(5):643. doi:10.4187/respcare.05535.
35. Chiou M, Bach JR, Saporito LR, Albert O. Quantitation of Oxygen Induced Hypercapnia in Respiratory Pump Failure. *Rev Portug Pneumol*; 2016;22(5):262-265.
36. Gonçalves MR, Bach JR, Ishikawa Y, Saporito, Winck JC. Continuous noninvasive ventilatory support outcomes for neuromuscular disease: a multicenter collaboration and literature review. *European Respiratory Review* 2016;25; DOI: 10.1183/16000617.5019-2016.
37. Mahajan KR, Bach JR, Saporito LR, Perez N. Diaphragm pacing and noninvasive respiratory management of amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Muscle Nerve* 2012;46(6):851-855.
38. Bach JR, Saporito LR, Shah HR, Sinqee D. Decanulation of patients with severe respiratory muscle insufficiency: efficacy of mechanical insufflation-exsufflation. *J Rehabil Med* 2014; 46:1037-1041.
39. De Vito EL, Suarez A, Monteiro S. the use of full-setting non-invasive ventilation in the home care of people with amyotrophic lateral sclerosis-motor neuron disease with end-stage respiratory muscle failure: a case series. *J Med Case Rep*. 2012 Jan 30;6:42
40. Suarez AA, Pessolano FA, Monteiro SG, Ferreyra G, Capria ME, Mesa L, Dubrovsky A, De Vito EL. Peak flow and peak cough flow in the evaluation of expiratory muscle weakness and bulbar impairment in patients with neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002;81(7):506-11.
41. Bach JR, Rajaraman R, Ballanger F, Tzeng AC, Ishikawa Y, Kulesa R, Bansal T. Neuromuscular ventilatory insufficiency: the effect of home mechanical ventilator use vs. oxygen therapy on pneumonia and hospitalization rates. *Am J Phys Med Rehabil* 1998;77(1):8-19.
42. Bach JR, Mehta AD. Respiratory muscle aids to avert respiratory failure and tracheostomy: a new patient management paradigm. *Journal of Neurorestoratology* 2014;2:25-35.
43. Bach JR. Amyotrophic lateral sclerosis: communication status and survival with ventilatory support. *Am J Phys Med Rehabil* 1993;72(6):343-349.
44. Bach JR. Is non-invasive ventilation always the most appropriate manner of long-term ventilation for infants with spinal muscular atrophy type 1? yes, almost always?" *Chest* (in press) CHEST-16-2781.
45. Bach JR. A comparison of long-term ventilatory support alternatives from the perspective of the patient and care giver. *Chest* 1993;104(6):1702-1706.
46. Ishikawa Y, Miura T, Ishikawa Y, Aoyagi T, Ogata H, Hamada S, Minami R. Duchenne muscular dystrophy: survival by cardio-respiratory interventions. *Neuromuscul Disord* 2011; 21:47-51
47. Bach JR, Sinqee D, Saporito LR, Botticello AL. Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation in extubating unweanable subjects with restrictive pulmonary disorders. *Respir Care* 2015;60(4):477-483.
48. Bach JR, Gonçalves MR, Hamdani I, Winck JC. Extubation of unweanable patients with neuromuscular weakness: a new management paradigm. *Chest* 2010;137(5):1033-1039.
49. Bach JR, Saporito LR, Shah HR, Sinqee D. Decanulation of patients with severe respiratory muscle insufficiency:

- efficacy of mechanical insufflation-exsufflation. *J Rehabil Med* 2014; 46:1037–1041.
50. Bach JR, Saporito LR, Shah HR, Sinquee D. Decanulation of patients with severe respiratory muscle insufficiency: efficacy of mechanical insufflation-exsufflation. *J Rehabil Med* 2014; 46:1037–1041.
 51. Chiou M, Bach JR, Goncalves MR. Poster 206 Determinants of continuous noninvasive ventilatory support outcomes. *PM R*. 2016 Sep; 8(9S):S228. doi: 10.1016/j.pmrj.2016.07.243. Epub 2016 sep 24.
 52. Bach JR, Chiou M. Limitations of evidence -based medicine. *Rev Port Pneumol* 2016;22(1):4-5
 53. Chiou M, Bach JR, Jethani L, Gallagher MF. Active lung volumen recruitment to preserve vital capacity in Duchenne muscular dystrophy. *Rehabil Med* 2017; 19;49(1):49-53.
 54. Ishikawa Y, Miura T, Ishikawa Y, Aoyagi T, Ogata H, Hamada S, et al. Duchenne muscular dystrophy: survival by cardio-respiratory interventions. *Neuromuscul Disord* 2011; 21:47– 51.
 55. McKim D, Griller N, LeBlanc C, Woolnough A, King J. Twenty-four hour noninvasive ventilation in Duchenne muscular dystrophy: A safe alternative to tracheostomy. *Can Respir J* 2013; 20(1): e5-9.
 56. Villanova M, Brancalion B, Mehta AD. Duchenne muscular dystrophy: life prolongation by noninvasive ventilatory support. *Am J Phys Med Rehabil* 2014;93(7):595-9.
 57. Bach JR, Martinez D. Duchenne muscular dystrophy: prolongation of survival by noninvasive interventions. *Respiratory Care* 2011;56(6):744-50.
 58. Andrews JG, Soim A, Pandya S, Westfield CP, Ciafaloni E, Fox DJ, et al. Respiratory Care Received by Individuals With Duchenne Muscular Dystrophy From 2000 to 2011. *Respir Care*. 2016;61(10):1349-59.
 59. Bach JR. Is non-invasive ventilation always the most appropriate manner of long-term ventilation for infants with spinal muscular atrophy type 1? yes, almost always?. *Chest* (in press) CHEST-16-2781.
 60. Bach JR, Tran J, Durante S. Cost and physician effort analysis of invasive vs. noninvasive respiratory management of Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 2015;94(6):474-482.