



# Neumología/ Neurología

SÍNDROME DE APNEA-HIPOAPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN EL NIÑO *pág. 113*

## Puntos clave

Las enfermedades neuromusculares más frecuentes en la edad pediátrica son la distrofia muscular de Duchenne y la atrofia muscular espinal.

Requieren un manejo multidisciplinario especializado con participación del neumólogo. La afectación respiratoria es la principal causa de morbimortalidad.

La debilidad de la musculatura respiratoria produce enfermedad pulmonar restrictiva con hipoventilación, inicialmente nocturna. El tratamiento precoz mejora la calidad de vida, el intercambio de gases diurno y la supervivencia.

La debilidad tusígena repercute en un aumento de infecciones, atelectasias y problemas aspirativos. La asistencia de la tos es fundamental en caso de infección respiratoria.

Los pacientes con enfermedades neuromusculares desarrollan trastornos respiratorios durante el sueño por síndrome de apnea-hipoapnea obstructiva del sueño (SAHOS) y/o hipoventilación alveolar, a menudo de forma subclínica. Se debe realizar anamnesis dirigida en cada consulta médica.

La oxigenoterapia aislada en pacientes con hipoventilación puede aumentar la hipercapnia y el riesgo de insuficiencia respiratoria aguda. Es preciso añadir soporte con ventilación no invasiva bifásica.

## Abordaje respiratorio del paciente neuromuscular

ISABEL PIQUERAS, MARIA COLS Y MARTÍ PONS

Servicio de Neumología. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona. España.  
ipiquer@hsjdbcn.org; mcols@hsjdbcn.org; mpons@hsjdbcn.org

### Introducción

Las enfermedades neuromusculares se producen por alteración en algún componente de la unidad motora<sup>1</sup>. Cursan con hipotonía, debilidad, atrofia muscular, alteración de los reflejos osteotendinosos, y asocian contracturas y deformidades. Algunas presentan afectación sensitiva, autonómica, de sistema nervioso central y/o cardiopatía. Son frecuentes los trastornos nutricionales y psicológicos.

Los problemas respiratorios son la principal causa de morbimortalidad, de especial relevancia en las enfermedades neuromusculares que afectan a la musculatura proximal y la función bulbar. El deterioro de la función pulmonar suele ser inicialmente subclínico y progresivo. La ventilación no invasiva (VNI) y nuevas técnicas fisioterápicas han mejorado la calidad de vida y la supervivencia en estos pacientes.

Las enfermedades neuromusculares requieren un tratamiento multidisciplinario bajo la tutela de coordinador, cuya labor debe optimizar la salud del paciente, previniendo y detectando las complicaciones y comorbilidades posibles.

### Clasificación de las enfermedades neuromusculares en la edad pediátrica

#### Distrofias musculares

Son miopatías hereditarias que se caracterizan por una degeneración muscular progresiva.

— Distrofia muscular de Duchenne: es la enfermedad neuromuscular más frecuente con

una incidencia de 1/3.500 varones recién nacidos (RN). Se debe a una mutación en el gen de la distrofina, con herencia ligada al cromosoma X. Es progresiva y se caracteriza por un patrón miogénico en el electromiograma y una elevación de las cifras de creatincinasa. Por lo general, la sintomatología se inicia antes de los 5 años con debilidad proximal, dificultad para la marcha y maniobra de Gowers positiva. Progresivamente se presenta pérdida de la deambulación y disfagia. Se asocia cardiopatía, con riesgo de insuficiencia cardíaca y arritmias, y un porcentaje de estos pacientes tiene retraso cognitivo. El 90% desarrollan escoliosis, especialmente tras la pérdida de la marcha. La afectación respiratoria suele manifestarse en la infancia tardía o adolescencia. El síndrome de apnea-hipoapnea obstructiva del sueño (SAHOS) se inicia en la primera década de la vida y precede en años a la hipoventilación<sup>2</sup>. Los corticoides (0,75 mg/kg/día de prednisona durante períodos de 6 meses a 2 años) han demostrado mejorar la fuerza y función muscular, el flujo pico durante la tos (PCF) y la capacidad vital forzada (FVC), y reducir la progresión de la escoliosis<sup>3,4</sup>.

— Distrofia muscular de Becker: es menos frecuente y grave, con un inicio más tardío de los síntomas y menos repercusión respiratoria.

— Distrofia miotónica de Steinert: es de herencia autosómica dominante, y suele ser de transmisión materna. Las manifestaciones clínicas se suelen iniciar en la adolescencia o en la edad adulta, aunque hay formas neonatales. La afectación más importante es la cardíaca.

#### Atrofia muscular espinal

Son un grupo de enfermedades hereditarias debido a una mutación en el gen de supervivencia de la motoneurona (gen *SMN*) situado

en el cromosoma 5, de transmisión generalmente autosómica recesiva. Produce una degeneración de las neuronas del asta anterior de la médula, con atrofia y déficit funcional de los músculos correspondientes, así como hipo/arreflexia. En la raza caucásica, es la segunda causa de muerte por enfermedad recesiva después de la fibrosis quística.

Hay varias formas clínicas en función de la gravedad y momento de aparición de los primeros síntomas:

— Tipo I o forma aguda de la enfermedad de Werdnig-Hoffmann (comienza antes de los 6 meses de vida).

— Tipo II o forma intermedia de Werdnig-Hoffmann (sintomáticos entre los 6 meses y los 2 años de vida).

— Tipo III o Kugelberg-Welander (se manifiesta después de los 2 años).

— Tipo IV (inicio en la vida adulta).

A pesar de que la incidencia es de 1/6.000 RN (inferior a la de la distrofia de Duchenne) el inicio es más temprano, por lo que se generan más consultas durante la edad pediátrica.

Pueden presentar disautonomía y afectación de pares craneales y musculatura bulbar<sup>5</sup>. Los pacientes con atrofia muscular espinal tipos I y II presentan disfunción respiratoria temprana, con tórax acampanado, por afectación de la musculatura proximal y debilidad de los músculos intercostales con relativa preservación de la función diafragmática.

### Neuropatías periféricas

Este grupo engloba la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth y la de Dejerine-Sottas y Refsum, entre otras. La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth es la neuropatía sensitivomotora hereditaria más frecuente. Está causada por mutaciones en genes que codifican la mielina u otras proteínas encargadas de la integridad y función axonal. La afectación muscular es de predominio distal con relativa preservación de la musculatura respiratoria. Sin embargo, en una minoría de los pacientes, con subtipos específicos como el 2C y el debido a mutaciones en el gen *GDAP1*<sup>6,7</sup> se ha descrito una afectación de los nervios frénicos y laríngeos, con paresia diafragmática y de cuerdas vocales.

### Síndromes miasteniformes

Son enfermedades genéticas que afectan a la unión neuromuscular. Tienen en común la fatigabilidad en el electromiograma pero son diferentes en cuanto a sus manifestaciones

clínicas, anatomofisiología y genotipo. Las congénitas no autoinmunes son progresivas.

En la época neonatal se pueden presentar dificultades para la alimentación, ptosis, apneas, dificultad respiratoria y estridor. Más tarde, durante el crecimiento, los pacientes pueden desarrollar hipoventilación, apneas y síndrome aspirativo.

Afecta de manera preferente a los músculos que tienen mayor proporción de placas motoras por número de fibra muscular, como el diafragma y la musculatura bulbar.

### Miopatías congénitas y metabólicas

Dentro de este grupo encontramos miopatías no filiadas, mitocondriales, lipidosis y gluco-genosis.

## Fisiopatología respiratoria en el paciente neuromuscular

Los niños con enfermedades neuromusculares tienen riesgo de desarrollar una importante morbilidad respiratoria, desde infecciones recurrentes hasta insuficiencia ventilatoria, siendo ésta la causa más frecuente de mortalidad<sup>8,9</sup>.

La insuficiencia respiratoria puede ser hipoxémica debido a enfermedades del parénquima, como las infecciones recurrentes o la neumopatía aspirativa, o hipercápnica, debido a una disfunción de la mecánica ventilatoria, siendo esta última la más frecuente. En ella intervienen alteraciones de la caja torácica, musculatura respiratoria y centro respiratorio.

La progresión de la debilidad muscular no tiene una correlación lineal con la pérdida de fuerza de la musculatura respiratoria, especialmente en aquellos pacientes con debilidad muscular de predominio distal.

En la figura 1 se muestra un esquema de la evolución natural de la enfermedad respiratoria en estos pacientes. La progresión y la afectación de la musculatura proximal y bulbar son fundamentales para establecer el pronóstico.

Cabe destacar que la sintomatología de la insuficiencia respiratoria empieza siendo inicialmente nocturna y poco sintomática por la atonía muscular que se produce durante la fase del sueño REM, especialmente en aquellos pacientes con debilidad diafragmática. La alteración gasométrica en forma de hipercapnia diurna suele ser tardía, por lo que el objetivo debe ser la detección y

## Lectura rápida



### Introducción

Las enfermedades neuromusculares se producen por alteración en cualquiera de los componentes de la unidad motora. Las más frecuentes en pediatría son la distrofia muscular de Duchenne y la atrofia muscular espinal. La respiratoria es la principal causa de morbimortalidad.

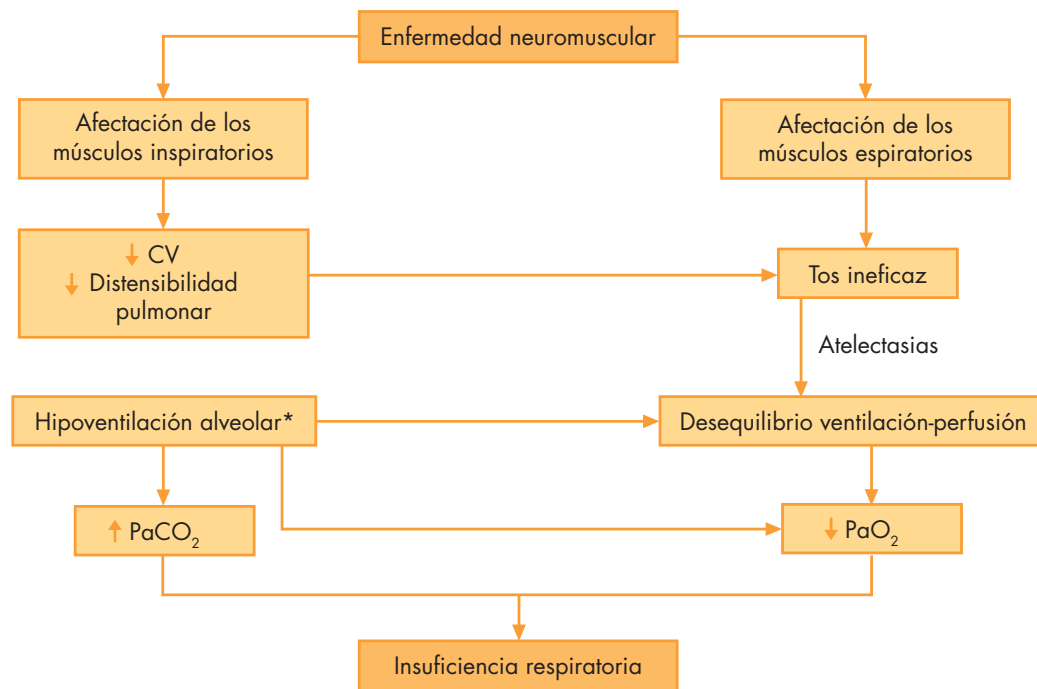


## Lectura rápida



### Fisiopatología respiratoria

La disfunción respiratoria es más frecuente en las enfermedades neuromusculares progresivas y con debilidad muscular de predominio proximal y/o afectación bulbar. Cuatro factores determinan el deterioro respiratorio: la debilidad de la musculatura inspiratoria y espiratoria, la patología del sueño —que incluye apneas e hipoventilación nocturna— y la debilidad de la musculatura orofaríngea.



\*La hipoventilación es inicialmente nocturna, por la atonía muscular que se produce en la fase REM. CV: capacidad vital; PaCO<sub>2</sub>: presión de dióxido de carbono en sangre arterial; PaO<sub>2</sub>: presión de oxígeno en sangre arterial.

**Figura 1.** Fisiopatología y evolución natural de la enfermedad respiratoria en la enfermedad neuromuscular.

el tratamiento precoz de la sintomatología nocturna.

Hay 5 factores fisiopatológicos que predisponen a la insuficiencia respiratoria.

### Debilidad de la musculatura inspiratoria

La debilidad de los músculos intercostales externos y accesorios, así como del diafragma, ocasionan una disminución progresiva de la capacidad vital (CV), enfermedad pulmonar restrictiva e hipoventilación. Como se ha señalado previamente, la disfunción ventilatoria empieza siendo nocturna y se asocia a valores de FVC < 60% del teórico<sup>10</sup>. Con frecuencia es subclínica y pasa desapercibida a menos que se realice una anamnesis y un estudio dirigido. Los pacientes con hipoventilación nocturna no tratada tienen riesgo de insuficiencia respiratoria diurna en los 12-24 meses posteriores. En este caso el inicio de soporte ventilatorio nocturno adecuado durante un tiempo mínimo de 4 h suele corregir el trastorno.

La taquipnea compensatoria del bajo volumen corriente (Vc) es un signo precoz de hipoventilación.

La disminución de la CV produce también una tos débil con retención de secreciones y formación de microatelectasias con disminución de la complianza pulmonar. Finalmente los tapones mucosos alteran el cociente ventilación/perfusión (V/Q) produciendo hipoxemia, siendo este un signo tardío.

### Debilidad de la musculatura espiratoria

La espiración es un proceso pasivo, sin embargo en determinadas circunstancias participa la musculatura accesorio, intercostales internos y musculatura abdominal. La afectación de estos grupos musculares, junto con la disminución de la CV condiciona una tos ineficaz y una dificultad para el drenaje de secreciones. Aumenta el riesgo de infección respiratoria y disminuye la efectividad del mecanismo de protección frente a aspiraciones.

### Patología del sueño

Más del 80% de los pacientes con enfermedades neuromusculares presentan anomalías ventilatorias de intercambio de gases o de arquitectura del sueño (SAHOS y/o hipoventilación)<sup>11,12</sup>. Esto puede deberse a 2 mecanismos:

— Los pacientes con enfermedades neuromusculares presentan una incidencia 10 veces mayor a la de la población general de enfermedad respiratoria durante el sueño<sup>13</sup> en forma de hipoapneas y apneas, obstructivas y centrales. El principal responsable de la apnea obstructiva es la debilidad de los músculos dilatadores faríngeos con tendencia al colapso de la vía aérea superior. Se presenta con frecuencia en la primera década de la vida y suele preceder en años a la hipoventilación nocturna<sup>14</sup>.



La hipertrofia adenoamigdal, la obesidad y las alteraciones anatómicas como la retrognatía o macroglosia pueden empeorar los episodios.

Existe una pobre correlación entre la sintomatología de los trastornos respiratorios durante el sueño y los hallazgos polisomnográficos, siendo coincidentes sólo en el 30-56% de los casos<sup>15</sup>.

— La debilidad muscular inspiratoria se agrava en la fase REM. Inicialmente la hipoxemia produce *arousals* que permiten acortar estos períodos, pero con el paso del tiempo se produce una desensibilización de los quimioceptores y una incapacidad de respuesta muscular responsable del agravamiento de los síntomas.

Tanto la hipoventilación nocturna como el SAHOS condicionan un aumento de morbilidad y mortalidad en estos pacientes, cambios de comportamiento, alteraciones del crecimiento somático y desarrollo neurológico, así como disminución de la calidad de vida. A largo plazo pueden desencadenar hipertensión pulmonar<sup>3,16</sup>. Todas estas complicaciones pueden prevenirse y la mayoría de ellas revierten con tratamiento.

### Afectación bulbar y de la musculatura orofaríngea

Además de su relación con el SAHOS, produce disfagia, incoordinación deglutoria y aspiraciones. La disfagia es inicialmente a líquidos, con manifestaciones clínicas como tos y atragantamiento. En algunos casos sin embargo, y teniendo en cuenta la debilidad del reflejo tusígeno, las aspiraciones son silentes y habrá que tenerlas en cuenta en pacientes con infecciones respiratorias de repetición.

### Deformidad torácica

Inicialmente los pacientes con enfermedad neuromuscular tienen una elevada complianza torácica con tendencia a la respiración paradójica toracoabdominal y aumento del trabajo respiratorio. En la edad adulta, por el contrario, la respiración superficial asociada a la debilidad muscular produce anquilosis de las articulaciones costovertebrales y fibrosis de músculos, ligamentos y tendones con una menor complianza torácica, y por tanto menos tendencia al colapso del tórax<sup>14</sup>.

La cifosis, la escoliosis y las formas mixtas contribuyen al deterioro de la función respiratoria con descenso de la CV. La cirugía correctiva enlentece la pérdida de función, mejora la calidad de vida y el cuidado de los pacientes<sup>17,18</sup>.

## Tratamiento ambulatorio de la patología respiratoria en el paciente neuromuscular

### Estudio y control de la función pulmonar

En el seguimiento de pacientes con enfermedades neuromusculares debe realizarse anamnesis y exploración física dirigida. En la tabla 1 se recogen los signos y síntomas que se asocian a la disfunción respiratoria.

Están indicadas diversas exploraciones para la determinación de la función pulmonar en estos pacientes:

— Una manera sencilla de evaluar la función respiratoria y estudiar su evolución es la spi-

**Tabla 1.** Signos y síntomas de disfunción respiratoria en las enfermedades neuromusculares

<b>Respiración superficial</b>
<b>Taquicardia y taquipnea</b>
<b>Tos débil</b>
<b>Habla entrecortada</b>
<b>Uso de musculatura accesoria</b>
<b>Ortopnea</b>
<b>Disnea de reposo</b>
<b>Pérdida de apetito</b>
<b>Síntomas de trastornos del sueño</b>
Sudoración nocturna
Despertares frecuentes
Pesadillas
Ronquido nocturno
Cefalea/irritabilidad matutina
Somnolencia diurna
Dificultad para el aprendizaje
Disminución de la atención
<b>Pruebas funcionales</b>
FVC < 30 ml/kg
PIM < 30 cmH <sub>2</sub> O
PEM < 40 cmH <sub>2</sub> O
<b>Signos indicativos de afectación diafragmática</b>
Desaturación nocturna
Disminución FVC > 25% en decúbito supino
Movimiento abdominal paradójico

FVC: capacidad vital forzada; PEM: presión espiratoria máxima; PIM: presión inspiratoria máxima.

### Lectura rápida



La afectación de la musculatura inspiratoria produce una disminución de la capacidad vital y por lo tanto un patrón respiratorio restrictivo. Junto con la disminución de la fuerza espiratoria contribuye a una tos débil e ineficaz que predispone a la formación de atelectasias y neumonías recurrentes. La debilidad muscular se hace más evidente durante la fase de sueño REM (*rapid eyes movement*), debido a la atonía muscular asociada, por lo que estos pacientes presentan hipoventilación, inicialmente nocturna. La debilidad de la musculatura orofaríngea y la alteración de los quimioceptores centrales se asocian al síndrome de apnea-hipoapnea obstructiva del sueño (SAHOS), que suele preceder en años a la hipoventilación. Con frecuencia estos cambios son progresivos y subclínicos y se debe indagar sobre ello en cada visita.



## Lectura rápida



### Tratamiento ambulatorio

La taquipnea es un signo clínico precoz de enfermedad restrictiva mientras que la hipoxemia suele aparecer de forma más tardía relacionada con atelectasias y enfermedad restrictiva grave. Las principales herramientas de evaluación funcional son la espirometría forzada, que mostrará una curva pequeña con disminución de la capacidad vital forzada (FVC) e índice volumen espiratorio en el primer segundo/FVC (FEV<sub>1</sub>/FVC) normal o aumentado. El pico flujo durante la tos (PCF) y la medición de la presión espiratoria máxima (PEM) y presión inspiratoria máxima (PIM) son herramientas de apoyo.

rometría. En ella veremos una disminución de la FVC < 80%. El volumen espiratorio en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) disminuye de forma proporcional al descenso de la FVC por lo que el cociente de ambos (FEV<sub>1</sub>/FVC) estará normal o aumentado.

En adultos, una FVC < 1 l o < 50% respecto al teórico es un factor predictivo de mortalidad en pacientes sin asistencia respiratoria<sup>19</sup>.

Mediante pletismografía se objetiva que los enfermos neuromusculares presentan un patrón respiratorio restrictivo con disminución de la capacidad pulmonar total (CPT) < 80% y de la CV. El volumen residual puede estar elevado a expensas de la debilidad de la musculatura espiratoria a diferencia de lo que sucede con la enfermedad restrictiva de origen intraparenquimatoso.

Otras pruebas funcionales de utilidad son la presión inspiratoria máxima (PIM) y la presión espiratoria máxima (PEM). Son más sensibles para detectar la debilidad muscular pero tienen el inconveniente de que son más difíciles de realizar en la edad pediátrica, poco reproducibles y muy dependientes del esfuerzo del paciente y del entrenamiento del personal de laboratorio. En adultos, una PIM < 30 cmH<sub>2</sub>O o una PEM < 40 cmH<sub>2</sub>O se asocian a hipoventilación y riesgo de fracaso respiratorio. De hecho, una PIM < 60 cmH<sub>2</sub>O se considera criterio de apoyo para inicio de VNI nocturna.

La mayoría de estudios con pruebas funcionales se han aplicado en pacientes adolescentes afectados de enfermedad de Duchenne, y son escasos los estudios en otros grupos de enfermos y en edades escolares.

La función diafragmática presenta una afectación variable en estos pacientes. Se manifiesta como respiración abdominal paradójica, que empeora en decúbito supino con tendencia a la desaturación nocturna. Para su estudio es útil comparar la espirometría en decúbito supino y en sedestación. Una disminución > 7% de la FVC en decúbito es indicativa de debilidad diafragmática proporcionalmente superior a la del resto de grupos musculares respiratorios<sup>20</sup>.

La gasometría, la capnografía y la oximetría de pulso se utilizan con frecuencia como herramientas de apoyo.

### Efectividad de la tos

Depende de una capacidad inspiratoria adecuada (mínimo 60% de la CV teórica), cierre glótico competente y de una fuerza espiratoria efectiva. El flujo normal durante la tos oscila entre los 6 y 16 l/s. Para su evaluación un método fácil y asequible es la realización del pico flujo espiratorio (PEF), aunque se aconseja

sustituirlo por la medición del PCF, que es menos dependiente del esfuerzo del paciente. Su valor está relacionado con la edad, el peso y la talla del individuo y se correlaciona con su capacidad de eliminación de secreciones. En adultos, valores de PCF < 160 l/min se asocian a infecciones recurrentes y aumento de la mortalidad, por lo que precisan asistencia de la tos diaria. Valores entre 160-270 l/min se relacionan con complicaciones en caso de agudización respiratoria, por lo que se indicará tos asistida en los episodios agudos<sup>21</sup>. Se ha demostrado que un reconocimiento e intervención temprana reduce el riesgo de atelectasias y neumonía, así como la tasa de hospitalización<sup>22,23</sup>.

Se dispone de varias modalidades de asistencia de tos:

- Asistencia manual con compresión abdominal y/o torácica.
- Tos asistida manual con bolsa autohinchable (fig. 2) o VNI: se administra un flujo de aire coordinado con la inspiración del paciente para incrementar su CV antes del esfuerzo espiratorio.
- *Mechanical in-exsufflation* (MIE) (fig. 3): simula la tos generando una presión positiva en la vía aérea seguida de una presión negativa espiratoria<sup>24</sup>. Su uso parece más efectivo que las técnicas manuales, sobre todo en pacientes con escoliosis en los que resulta difícil la asistencia manual. Incluso en pacientes con traqueostomía, el MIE parece ofrecer ventajas frente a la aspiración convencional ya que permite eliminar tapones mucosos de vías aéreas distales, evita el trauma de las mucosas respiratorias y mejora el bienestar del paciente<sup>25,26</sup>.

En casos en los que aparezcan atelectasias persistentes sin respuesta al resto de técnicas no invasivas, se puede realizar lavado bronquial mediante fibrobroncoscopia.

### ¿Cuándo derivar al neumólogo?

Los criterios de derivación publicados en diferentes artículos y consensos se recogen en la tabla 2<sup>27</sup>. En general se propone una derivación temprana para obtener un funcionalismo basal y seguimiento puesto que el deterioro suele ser progresivo y subclínico.

### Infección respiratoria aguda

La infección respiratoria en el paciente neuromuscular, tanto de origen viral como bacteriano, es la principal causa de insuficiencia respiratoria aguda. Ello se debe a que la infección de vías superiores produce una disminución





**Figura 2.** Asistencia de tos con bolsa autohinchable.

de la fuerza respiratoria en pacientes con baja reserva muscular<sup>28</sup>. Además, la dificultad para el drenaje y eliminación de secreciones aumenta el riesgo de formación de atelectasias y neumonías.

Para la correcta valoración del paciente deben considerarse los siguientes puntos:

- Anamnesis y exploración física general.
- Exploración respiratoria: excursión torácica, frecuencia respiratoria, uso de musculatura accesoria, movimiento abdominal paradójico y hallazgos auscultatorios.
- Saturación de hemoglobina (SatHb). Frecuencias respiratoria y cardíaca.

**Tabla 2.** Criterios de derivación al neumólogo

**Criterios de la ATS en la distrofia muscular de Duchenne<sup>27</sup>:**

- No deambulantes
- FVC < 80% del teórico
- Mayores de 12 años

**Revisión Sharma en Pediatrics<sup>20</sup>:**

- Evaluación inicial en todos los pacientes entre los 4 y 6 años
- Visita trimestral o semestral para los que precisen soporte ventilatorio o de tos

**En nuestro centro se remiten bajo los criterios ATS y/o:**

- Infecciones recurrentes
- Sospecha de síndrome aspirativo
- Síntomas SAHOS o hipoventilación
- Previsión de cirugía torácica

ATS: American Thoracic Society; FVC: capacidad vital forzada; SAHOS: síndrome de apnea-hipoapnea obstructiva del sueño.



**Figura 3.** Aparataje para asistencia mecánica de la tos (modelo Cough Assist de Emerson®).

— Antecedentes: edad del paciente y grado de evolución de su enfermedad, apneas nocturnas, uso de VNI previo al episodio, neumonías, ingresos hospitalarios de causa respiratoria, ingresos en unidad de cuidados intensivos, disfagia, cirugía de escoliosis en los últimos 3 meses, capacidad de deambulación y pruebas funcionales en estado basal.

— Valores de FVC < 1 l, FVC < 50% o PCF < 160 l/min constituyen un alto riesgo de infección respiratoria grave<sup>29</sup>.

La realización de pruebas complementarias dependerá de cada paciente concreto:

— Analítica sanguínea: si hay afectación del estado general que oriente a etiología bacteriana grave y/o para obtener el equilibrio acidobásico para el estudio de una posible acidosis respiratoria. El hallazgo de una cifra alta de bicarbonatos, aún con presión de dióxido de carbono en sangre venosa periférica (PvCO<sub>2</sub>) normal es un signo de hipoventilación crónica<sup>30</sup>.

— Gasometría arterial: en determinados pacientes hipoxémicos, con insuficiencia respiratoria crónica moderada o grave y en caso de duda ante la muestra de gases venosos o capilares.

— Radiografía de tórax: si se observan asimetrías auscultatorias, hipoxemia y/o deterioro brusco de la función pulmonar.

— Cultivo de esputo o aspirado traqueal (en pacientes traqueostomizados).

## Lectura rápida



Los valores de FVC < 60% y de PCF < 160 l/min se asocian a infecciones recurrentes, trastornos del sueño y aumento de la mortalidad. En la gasometría, las cifras de bicarbonato elevadas aun en ausencia de hipercapnia son indicativas de disfunción ventilatoria. La polisomnografía (PSG) es la prueba más sensible para el estudio de los trastornos del sueño, pero de no estar disponible se puede sustituir por determinación continua de oximetría de pulso y capnografía. La desaturación en ausencia de enfermedad parenquimatosa es un signo de hipoventilación. La administración de oxigenoterapia aislada a estos pacientes inhibe el centro respiratorio y aumenta la hipercapnia.



## Lectura rápida



La asistencia ventilatoria es la base del tratamiento en el paciente con hipoventilación o insuficiencia respiratoria crónica. Se debe realizar derivación precoz al neumólogo porque la detección y el tratamiento temprano de la hipoventilación nocturna y su tratamiento, con ventilación no invasiva, mejora la calidad de vida y la supervivencia. La modalidad empleada es la bifásica, que permite mejorar el intercambio de gases y retrasar el inicio de la hipoventilación diurna. Los procesos infecciosos recurrentes pueden ser indicativos de tos ineficaz y/o síndrome aspirativo. Son importantes la fisioterapia respiratoria y especialmente la asistencia de la tos y los cuidados nutricionales y ortopédicos. La enfermedad restrictiva grave no contraindica la cirugía torácica. Los pacientes deben recibir vacunación antineumocócica y antigripal estacional.

Valoración de las distintas medidas terapéuticas:

- Hidratación abundante para mantener las secreciones fluidas.
- No hay recomendaciones específicas en la literatura médica acerca de la antibioticoterapia. El uso de tratamiento antibiótico de rutina es controvertido y debe valorarse en cada paciente de forma individual<sup>21</sup>. La amoxicilina-ácido clavulánico cubre las principales bacterias responsables de las infecciones respiratorias comunitarias, así como las bacterias anaerobias, importantes en caso de aspiración.
- Los mucolíticos orales no tienen evidencia científica sobre la eficacia en el manejo de secreciones en pacientes con neumonía o infección respiratoria aguda<sup>31</sup>. Su uso se ve limitado al empleo compasivo de DNasa (Pulmozyme®) intratraqueal o nebulizada en pacientes con atelectasias debidas a tapones mucosos<sup>32-34</sup>.
- Los antitusivos están contraindicados, debido a que aumentan el riesgo de atelectasia<sup>35,36</sup>.
- Es importante señalar que en el paciente neuromuscular es mucho más frecuente la disnea por un mal manejo de las secreciones y tos ineficaz que por sibilancias relacionadas con procesos broncoobstructivos de tipo asmático o por hiperreactividad bronquial.
- Se debe incrementar la frecuencia de la tos asistida en caso de mal manejo de secreciones por tos ineficaz, y en especial cuando la SatHb sea inferior al 94%<sup>37</sup>.
- Tratar de forma adecuada el dolor y la fiebre para disminuir el trabajo respiratorio y el gasto energético.
- Ofrecer soporte nutricional precoz.
- El soporte ventilatorio deberá iniciarse por indicación clínica y/o hallazgos gasométricos.

Está indicado el ingreso hospitalario en caso de afectación del estado general, signos clínicos o gasométricos de fracaso ventilatorio, SatHb < 95%, infección grave y pacientes con enfermedad respiratoria restrictiva severa en los que sea preciso intensificar las medidas fisioterapéuticas o el soporte ventilatorio.

### Trastornos del sueño

Se pueden clasificar en 2 grandes grupos: SAHOS e hipoventilación nocturna.

Las recomendaciones de la *American Thoracic Society* (ATS) para el estudio del sueño en pacientes con enfermedad de Duchenne son las siguientes<sup>11</sup>:

- En cada visita revisar la calidad del sueño y los síntomas relacionados con hipoventilación nocturna.

- En pacientes en silla de ruedas es necesario un estudio anual de polisomnografía con determinación continua del CO<sub>2</sub>, siempre que esté disponible; si no lo está, se puede sustituir por oximetría de pulso y determinación continua de CO<sub>2</sub> durante el sueño.

Generalmente los trastornos respiratorios del sueño son evidentes cuando la FVC < 60%, por lo que muchos especialistas recomiendan el estudio del sueño anual a partir de ese momento.

Hay varios trabajos que intentan establecer factores predictivos de enfermedad respiratoria durante el sueño y son los siguientes<sup>38,39</sup>:

- Hipercapnia diurna (tardío).
- FEV<sub>1</sub> < 40%.
- Capacidad vital forzada inspiratoria (FIVC) < 60% del teórico se asocia a trastorno en fase de sueño REM y < 25% a hipoventilación diurna.
- PIM < 45 cmH<sub>2</sub>O.

Como en el resto de pacientes pediátricos, está indicada una revisión por el otorrinolaringólogo por si el paciente puede beneficiarse de una adenoamigdalotomía.

### Soporte ventilatorio

El soporte ventilatorio, inicialmente nocturno, mejora el intercambio de gases, favorece el reposo de la musculatura inspiratoria, restablece la sensibilidad de los quimioceptores centrales, mejora la complianza pulmonar y reduce la hipercapnia y la somnolencia diurna enlenteciendo el deterioro de la función pulmonar<sup>40,41</sup>. Con todo ello mejora la calidad de vida y disminuye la morbilidad y mortalidad en los pacientes tratados<sup>42,43</sup>. Por lo tanto, se debe realizar un diagnóstico y un tratamiento precoz.

Habitualmente se utiliza la VNI con 2 niveles de presión y modalidad *spontaneous/timed* (S/T) y, con menor frecuencia, modalidad presión soporte (PS). El uso de la presión aérea positiva continua (CPAP) está limitado en estos pacientes, puesto que el SAHOS suele acompañarse también de hipoventilación nocturna, con fatiga muscular y riesgo de apneas prolongadas. Es muy importante tener en consideración que la desaturación nocturna es una manifestación de hipoventilación, por lo que nunca debe tratarse con oxigenoterapia aislada, ya que puede alterar el mecanismo de *arousal* dependiente de hipoxemia y empeorar la hipercapnia de forma rápida y progresiva.

De no tratarse la hipercapnia nocturna se sigue, inevitablemente, de hipercapnia diurna<sup>44</sup>. Por otro lado, el hallazgo de hipercapnia

diurna es un buen predictor del trastorno respiratorio durante el sueño y requiere ser evaluado siempre.

Está indicado iniciar soporte ventilatorio nocturno en aquellos pacientes que tengan sintomatología de SAHOS (no solventable con cirugía adenoamigdal) o hipoventilación y/o uno o más de los siguientes<sup>45</sup>:

— Presión de dióxido de carbono en sangre arterial (PaCO<sub>2</sub>) > 45 mmHg y/o elevación de bicarbonatos.

— SatHb ≤ 88% con duración mínima de 5 min durante el sueño.

— PIM ≤ 60 cmH<sub>2</sub>O.

— FVC ≤ 50% del predicho.

Si a pesar de un soporte de tos y VNI nocturna correctos persiste hipercapnia, desaturación, disnea diurna y/o infecciones respiratorias recurrentes está indicado añadir soporte ventilatorio diurno<sup>46</sup>.

Para el caso del soporte diurno se recomienda el uso de ventiladores convencionales ciclados por volumen, aplicados de forma intermitente, con una pieza bucal.

Se debe considerar la traqueostomía en caso de enfermos con intubación prolongada, procesos obstructivos de vía aérea superior, afectación bulbar importante y/o con otras contraindicaciones de uso de la VNI. La traqueostomía tiene la ventaja de que es posible establecer una interfase paciente-ventilador más segura, permite administrar presiones más altas en pacientes con escoliosis graves o enfermedades del parénquima y se pueden aspirar secreciones directamente de la vía aérea. Como inconvenientes presenta mayor riesgo de infección, alteración en la comunicación del paciente y riesgo de obstrucción de la cánula por tapones mucosos<sup>47,48</sup>.

### Otras medidas de apoyo y prevención en el cuidado respiratorio

— Vacunación: además de la vacunación obligatoria, se recomienda la vacunación antineumocócica y antigripal anual. En pacientes menores de 2 años con enfermedades neuromusculares sintomáticas la administración de anticuerpos monoclonales contra el virus respiratorio sincitial ha demostrado disminuir la tasa de hospitalizaciones<sup>49,50</sup>.

— Control ponderal: son frecuentes la desnutrición y la obesidad, ambas relacionadas con la función respiratoria. La obesidad, generalmente secundaria a la inmovilización, puede empeorar el patrón restrictivo y el SAHOS. La desnutrición puede ser secundaria al aumento del consumo calórico y a las dificultades de deglución.

— Descartar neumopatía aspirativa: aparte de la disfagia, algunos pacientes presentan alteraciones autonómicas, gastroparesia y reflujo gastroesofágico.

— Medidas ortopédicas y rehabilitadoras.

— Apoyo psicológico.

— Educación del paciente y de la familia: debe explicarse de forma progresiva el pronóstico y la evolución esperable de la enfermedad, enseñar el reconocimiento de los síntomas respiratorios de alarma y medidas de actuación. En determinados pacientes puede ser de utilidad la oximetría de pulso domiciliar para identificar el riesgo de hospitalización durante las infecciones intercurrentes. En el caso de pacientes graves, debe abordarse de forma programada y serena, con la familia y el propio paciente según su edad, la posibilidad de complicaciones respiratorias fatales y pactar con ellos medidas terapéuticas al final de la vida.

## Bibliografía



● Importante    ●● Muy importante

1. Antelo C, Martínez C, Barrio MI. Manifestaciones respiratorias en las enfermedades neuromusculares. En: Cobos N, Pérez-Yarza EG, editores. Tratado de neumología infantil. 2.ª ed. Madrid: Ergón; 2009. P. 1037-45.
2. Alves R, Resende M, Skomro R, Souza F, Reed UC. Sleep and neuromuscular disorders in children. *Sleep Med Rev.* 2009;13:123-48.
3. Daftary AS, Crisanti M, Kalra M, Wong B, Amin R. Effect of long-term steroids on cough efficiency and respiratory muscle strength in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics.* 2007;119:320-4.
4. Manzur AY, Kuntzer T, Pike M, Swan A. Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;23(1):CD003725.
5. ●● Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, Schroth M, Simonds A, Wong B, et al. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol.* 2007;22:1027-35.
6. Sevilla T, Jaijo T, Nauffal D, Collado D, Chumillas MJ, Vilchez JJ, et al. Vocal cord paresis and diaphragmatic dysfunction are severe and frequent symptoms of GDAP1-associated neuropathy. *Brain.* 2008;131:3051-61.
7. Aboussouan LS, Lewis RA, Shy ME. Disorders of pulmonary function, sleep, and the upper airway in Charcot-Marie-Tooth disease. *Lung.* 2007;185:1-7.
8. Panitch HB. The pathophysiology of respiratory impairment in pediatric neuromuscular diseases. *Pediatrics.* 2009;23:S215-8.
9. Birnkrant DJ. The assessment and management of the respiratory complications of pediatric neuromuscular diseases. *Clin Pediatr.* 2002;41:301-8.
10. Mellies U, Ragette R, Schwake C, Bohem H, Voit T, Teschler H. Daytime predictors of sleep disordered breathing in children and adolescents with neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord.* 2003;13:123-8.
11. ●● Gozal D. Pulmonary manifestations of neuromuscular disease with special reference to Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Pediatr Pulmonol.* 2000;29:141-50.
12. Katz SL. Assessment of sleep-disordered breathing in pediatric neuromuscular diseases. *Pediatrics.* 2009;123:222-5.
13. Brunetti L, Rana S, Lospalluti ML, Pietrafesa A, Francavilla R, Fanelli M, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea syn-

## Bibliografía recomendada

**ATS Consensus Statement.**  
**Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy.** *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:456-65.

*Documento de consenso de la American Thoracic Society que establece recomendaciones de estudio, seguimiento y manejo de los pacientes con enfermedad de Duchenne en diversos ámbitos, desde el nutricional hasta el ortopédico, tratamiento corticoide, medidas de fisioterapia, ventilación y tos asistida.*

**Benditt JO. Initiating noninvasive management of respiratory insufficiency in neuromuscular disease.** *Pediatrics.* 2009;123:S236-8.

*Documento de consenso del International Standard of Care Committee for Spinal Muscular Atrophy que pretende establecer una guía clínica de cuidados de los pacientes en 5 áreas: intervenciones diagnósticas, manejo respiratorio, abordaje gastrointestinal y de nutrición, manejo ortopédico y rehabilitador, y cuidados paliativos.*



## Bibliografía recomendada

**Gozal D. Pulmonary manifestations of neuromuscular disease with special reference to Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Pediatr Pulmonol.* 2000;29:141-50.**

*Revisa los mecanismos por los cuales la debilidad muscular altera el intercambio de gases, el aclaramiento mucociliar y los problemas respiratorios durante el ejercicio y el sueño, haciendo hincapié en el seguimiento protocolizado y multidisciplinario de estos niños para una detección e intervención precoz, que consiga mejorar la supervivencia y la calidad de vida.*

**Panitch HB. The pathophysiology of respiratory impairment in pediatric neuromuscular diseases. *Pediatrics.* 2009;123:S215-8.**

*Revisa el mecanismo fisiopatológico que explica la disfunción de la mecánica respiratoria en los pacientes pediátricos con enfermedad neuromuscular. Se pone especial énfasis en las diferencias respecto al adulto y se dedica un apartado a los métodos diagnósticos empleados para su estudio.*

- drome in a cohort of 1,207 children of Southern Italy. *Chest.* 2001;120:1930-5.
14. Suresh S, Wales P, Dakin C. Sleep-related breathing disorder in Duchenne muscular dystrophy: disease spectrum in the paediatric population. *J Paediatr Child Health.* 2005;41:500-3.
  15. Messner AH. Evaluation of obstructive sleep apnea by polysomnography prior to pediatric adenotonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;125:353-6.
  16. Panitch HB. Diurnal hypercapnia in patients with neuromuscular disease. *Paed Respir Rev.* 2010;11:3-8.
  17. Kennedy JD, Staples AJ, Brook PD, Parsons DW, Sutherland AD, Martin AJ, et al. Effect of spinal surgery on lung function in Duchenne muscular dystrophy. *Thorax.* 1995;50:1173-8.
  18. Estenne M, Heilporn A, Delhez L, Yenault JC, De Troyer A. Chest wall stiffness in patients with chronic respiratory muscle weakness. *Am Rev Respir Dis.* 1983;128:1002-7.
  19. Phillips MF, Quinlivan RC, Edwards RH, Calverley PM. Changes in spirometry over time as a prognostic marker in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:2191-4.
  20. Sharma D. Pulmonary function testing in neuromuscular disorders. *Pediatrics.* 2009;123:S219-21.
  21. Chaudri MB, Liu C, Hubbard R, Jefferson D, Kinnear WJ. Relationship between supramaximal flow during cough and mortality in motor neurone disease. *Eur Respir J.* 2002;19:434-8.
  22. Bach JR, Ishikawa Y, Kim H. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest.* 1997;112:1024-8.
  23. Boitano LJ. Equipment options for cough augmentation, ventilation, and noninvasive interfaces in neuromuscular respiratory management. *Pediatrics.* 2009;123:S226-30.
  24. Kravitz RM. Airway clearance in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics.* 2009;123:S231-5.
  25. Bach JR. Mechanical insufflation-exsufflation: comparison of peak expiratory flows with manually assisted and unassisted coughing techniques. *Chest.* 1993;104:1553-62.
  26. Miske L, Hickey E, Kolb S, Weiner D, Panitch H. Use of the mechanical in-exsufflator in pediatric patients with neuromuscular disease and impaired cough. *Chest.* 2004;125:1406-12.
  27. ●● **Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy. ATS Consensus Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:456-65.**
  28. Poponick JM, Jacobs I, Supinski G, DiMarco AF. Effect of upper respiratory tract infection in patients with neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:659-64.
  29. Dohna-Schwake C, Ragette R, Teschler H, Voit T, Mellies U. Predictors of severe chest infections in pediatric neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord.* 2006;16:325-8.
  30. Bach JR. Management of patients with neuromuscular disease. United States; Hanley & Belfus; 2004.
  31. Chang CC, Cheng AC, Chang AB. Over the counter (OTC) medications to reduce cough as an adjunct to antibiotics for acuter pneumonia in children an adults. (Cochrane Review). *Cochrane Database, Issue 4, 2007* [base de datos en Internet] [consulta 28 enero de 2010]. Disponible en: <http://www.updateoftware.com/cochrane/>.
  32. Riethmueller J, Kumpf M, Borth-Brühns T, Brehm W, Wiskirchen J, Sieverding K, et al. Clinical and in vitro effect of domase alfa in mechanically ventilated pediatric non-cystic fibrosis patients with atelectases. *Cell Physiol Biochem.* 2009;23:205-10.
  33. Hendriks T, de Hoog M, Lequin MH, Devos AS, Merkus PJ. DNase and atelectasis in non-cystic fibrosis pediatric patients. *Crit Care.* 2005;9:351-6.
  34. Boitano LJ. Management of airway clearance in neuromuscular disease. *Respir Care.* 2006;51:913-22.
  35. Chang AB, Peake J, McElreia MS. Anti-histamines for prolonged non-specific cough in children. *The Cochrane Database, Issue 2, 2008* [consulta 28 de enero de 2010]. Disponible en: <http://www.updateoftware.com/cochrane>
  36. Bailey EJ, Morris PS, Kruske SG, Chang AB. Clinical pathways for chronic cough in children. *The Cochrane Database, Issue 2, 2008* [consulta 28 de enero de 2010]. Disponible en: <http://www.updateoftware.com/cochrane>
  37. Tzeng AC, Bach JR. Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. *Chest.* 2000;118:1390-6.
  38. Hukins CA, Hillman DR. Daytime predictors of sleep hypoventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:166-70.
  39. Ragette R, Mellies U, Schwake C, Voit T, Teschler H. Patterns and predictors of sleep disordered breathing in primary myopathies. *Thorax.* 2002;57:724-8.
  40. Guilleminault C, Philip P, Robinson A. Sleep and neuromuscular disease: bilevel positive airway pressure by nasal mask as a treatment for sleep disordered breathing in patients with neuromuscular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998;65:225-32.
  41. Nickol AH, Hart N, Hopkinson NS. Mechanisms of improvement of respiratory failure in patients with restrictive thoracic disease treated with non-invasive ventilation. *Thorax.* 2005;60:754-60.
  42. Simonds AK, Muntoni F, Heather S, Fielding S. Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy. *Thorax.* 1998;53:949-52.
  43. Baydur A, Layne E, Aral H, Krishnareddy N, Topacio R, Frederick G, et al. Long term non-invasive ventilation in the community for patients with musculoskeletal disorders: 46 year experience and review. *Thorax.* 2000;55:4-11.
  44. Ward S, Chatwin M, Heather S, Simonds AK. Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax.* 2005;60:1019-24.
  45. Clinical indications for noninvasive positive pressure in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation: a consensus conference report. *Chest.* 1999;116:521-34.
  46. ● **Benditt JO. Initiating noninvasive management of respiratory insufficiency in neuromuscular disease. *Pediatrics.* 2009;123:S236-8.**
  47. Bach J. Pulmonary rehabilitation considerations for Duchenne muscular dystrophy: the prolongation of life by respiratory muscle aids. *Crit Rev Physical Rehab Med.* 1992;14:515-29.
  48. American Thoracic Society. Care of the child with a chronic tracheostomy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:297-308.
  49. Fauroux B. Special populations. *Paediatr Respir Rev.* 2009;10:21-2.
  50. Resch B, Manzoni P, Lanari M. Severe respiratory syncytial virus (RSV) infection in infants with neuromuscular diseases and immune deficiency syndromes. *Paediatr Respir Rev.* 2009;10:148-53.