



ARTÍCULO ESPECIAL

## Tratamientos respiratorios en la enfermedad neuromuscular



C. Martínez Carrasco<sup>a,\*</sup>, M. Cols Roig<sup>b</sup>, A. Salcedo Posadas<sup>c</sup>, O. Sardon Prado<sup>d</sup>, O. Asensio de la Cruz<sup>e</sup> y A. Torrent Vernetta<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Sección de Neumología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>b</sup> Sección de Neumología Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España

<sup>c</sup> Sección de Neumología Pediátrica, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>d</sup> Sección de Neumología Pediátrica, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa, España

<sup>e</sup> Sección de Neumología Pediátrica, Hospital de Sabadell, Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

<sup>f</sup> Sección de Neumología Pediátrica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

Recibido el 11 de noviembre de 2013; aceptado el 7 de abril de 2014

Disponible en Internet el 2 de junio de 2014

### PALABRAS CLAVE

Enfermedad neuromuscular;  
Distrofia muscular de Duchenne;  
Atrofia muscular espinal;  
Insuficiencia respiratoria crónica;  
Ventilación no invasiva;  
Neumología pediátrica;  
Asistente de la tos

### KEYWORDS

Neuromuscular disease;

**Resumen** Revisadas en un artículo anterior la fisiopatología respiratoria del enfermo neuromuscular (ENM), así como su evaluación clínica y las principales complicaciones causantes de su deterioro pulmonar, en el presente artículo se describen los tratamientos respiratorios necesarios para preservar la función pulmonar del ENM durante el mayor tiempo posible, así como en situaciones especiales (infecciones respiratorias, cirugía de escoliosis, etc.).

Se hace especial hincapié en la utilidad de la ventilación no invasiva cuyo uso está cambiando la historia natural de muchas de estas enfermedades.

La prolongación de la vida en estos niños permite que lleguen a las unidades de neumología de adultos para proseguir su atención. La transición desde la pediatría debe ser un proceso activo, progresivo en el tiempo y poco estresante para el paciente ante la adaptación a ese nuevo entorno, manteniendo siempre una atención multidisciplinar.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Respiratory treatments in neuromuscular disease

**Abstract** In a previous article, a review was presented of the respiratory pathophysiology of the patient with neuromuscular disease, as well as their clinical evaluation and the major complications causing pulmonary deterioration. This article presents the respiratory treatments

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [cmcarrasco@salud.madrid.org](mailto:cmcarrasco@salud.madrid.org) (C. Martínez Carrasco).

Duchenne muscular dystrophy;  
Spinal muscular atrophy;  
Chronic respiratory failure;  
Non-invasive ventilation;  
Pediatric respiratory medicine;  
Cough assist

required to preserve lung function in neuromuscular disease as long as possible, as well as in special situations (respiratory infections, spinal curvature surgery, etc.).

Special emphasis is made on the use of non-invasive ventilation, which is changing the natural history of many of these diseases.

The increase in survival and life expectancy of these children means that they can continue their clinical care in adult units. The transition from pediatric care must be an active, timely and progressive process. It may be slightly stressful for the patient before the adaptation to this new environment, with multidisciplinary care always being maintained

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

Las enfermedades neuromusculares (ENM) pueden comprometer el intercambio gaseoso corporal, la función de bomba del sistema respiratorio, el mantenimiento del tono muscular de la vía aérea superior, la protección de la vía aérea por incompetencia orofaríngea, la eficiencia del aclaramiento mucociliar y el soporte espinal.

Las consecuencias respiratorias son: la hipoventilación, la obstrucción de las vías aéreas superiores, la enfermedad aspirativa pulmonar, la retención de secreciones e infección de vías aéreas bajas y las repercusiones mecánicas de la progresiva escoliosis.

La edad de inicio de los síntomas respiratorios varía dependiendo de la enfermedad de base, de la precocidad de la debilidad muscular o del grado de afectación de la caja torácica. La insuficiencia respiratoria aguda asociada a infección respiratoria es la causa más frecuente de ingreso hospitalario no programado y la insuficiencia respiratoria crónica es una frecuente causa de muerte en estos pacientes<sup>1,2</sup>.

## Tratamiento de la insuficiencia respiratoria crónica

Como el problema principal de estos pacientes es el fallo de la bomba ventilatoria, el principal tratamiento es el apoyo ventilatorio con ventilación no invasiva (VNI) o mediante ventilación invasiva (VI). La administración aislada de oxigenoterapia no está indicada, pues no trata el problema del paciente, no revierte la sintomatología y es incluso peligrosa, por disminuir los *arousals* en el ENM con hipoventilación nocturna (HN) y disminuir el impulso hipoxémico de la ventilación en el paciente hipercápnico crónico, pudiendo ocasionar, en último extremo, encefalopatía hipercápnica con parada respiratoria e incluso muerte.

## Ventilación no invasiva en pacientes con enfermedad neuromuscular

Se define la VNI como el tratamiento con soporte ventilatorio sin invasión de la vía aérea. A pesar de que la VI garantiza una ventilación más eficaz que la VNI, la realización de una traqueotomía aumenta la complejidad del manejo

del paciente, disminuye la calidad de vida (CV) y no está exenta de complicaciones potencialmente graves. Dichos motivos, junto con el desarrollo de los sistemas de VNI, la evidencia de sus efectos beneficiosos<sup>3</sup> (tabla 1), la escasa gravedad de sus complicaciones y una experiencia creciente de su uso en los últimos años han desplazado la indicación de VI domiciliaria (VID) a un subgrupo más delimitado de pacientes<sup>4</sup>.

En los pacientes con ENM candidatos a tratamiento con soporte ventilatorio, este es inicialmente nocturno. Está indicado iniciarlo en aquellos pacientes que tengan síndrome de apnea hipoapnea del sueño (SAHS) no resoluble quirúrgicamente y/o evidencia de HN por registro capnográfico, poligrafía o PSG. También debe considerarse el inicio de la VNI domiciliaria (VNID) cuando se constata una o más de las siguientes situaciones:  $\text{pCO}_2 > 45$  mmHg o elevación del bicarbonato en la gasometría; saturación de  $\text{O}_2$  de la hemoglobina  $< 88\%$  5 min consecutivos durante el sueño o  $> 10\%$  del tiempo total de sueño; Presión Inspiratoria Máxima  $< -60$  cmH<sub>2</sub>O; capacidad vital forzada (FVC)  $< 50\%$  del predicho<sup>5</sup>. Otras indicaciones en ENM son la existencia de infecciones y/o atelectasias recurrentes, la preparación a cirugía electiva de caja torácica en pacientes de riesgo, la aplicación precoz para favorecer el crecimiento costal y el

**Tabla 1** Efectos beneficiosos de la VNID nocturna en el enfermo neuromuscular

Mejora la permeabilidad de la vía aérea superior
Normaliza el intercambio gaseoso
Mantiene la mejoría gasométrica durante el día
Mejora la calidad del sueño
Revierde la sintomatología de la hipoventilación y de los trastornos respiratorios del sueño
Favorece el reposo de la musculatura respiratoria
Restablece la sensibilidad de los quimioceptores centrales
Mejora la complianza pulmonar
Reduce las complicaciones secundarias a infecciones intercurrentes
Enlentece la deformidad torácica
Enlentece el deterioro de la función pulmonar
Mejora la calidad de vida
Disminuye la morbilidad
Disminuye la mortalidad

volumen torácico en aquellas enfermedades con grave afectación respiratoria de inicio en la primera infancia como la atrofia muscular espinal tipo II (AME tipo II) o con finalidad paliativa en enfermos terminales. Aparte de su eficacia en el paciente crónico, en el enfermo neuromuscular la VNI también se ha mostrado eficaz como tratamiento de soporte durante enfermedades respiratorias agudas, apoyo ventilatorio durante procedimientos invasivos (p. ej., fibrobroncoscopia), durante el destete del paciente intubado o tras la decanulación en pacientes previamente traqueotomizados.

Existen varias contraindicaciones para la VNID, la mayoría de ellas relativas: 1) determinadas malformaciones, quemaduras, traumatismos recientes u otras lesiones en la zona de apoyo de la interfase que imposibiliten su aplicación; 2) discapacidad intelectual o graves problemas de comportamiento que dificulten la colaboración para la adaptación; 3) están descritas dehiscencias de suturas tras cirugía gástrica reciente por la distensión gástrica secundaria a VNI, pero actualmente no se contraindica la VNI aplicada con presiones bajas o moderadas en postoperados de cirugía gástrica, por conllevar un riesgo bajo de dicha complicación<sup>2</sup>; 4) clásicamente, la necesidad de soporte con VNID durante más de 16 h se ha considerado indicación de traqueotomía y consecuente VID continuada. Actualmente, se recomienda dar apoyo ventilatorio diurno por pieza bucal a aquellos pacientes suficientemente colaboradores y que toleren esta técnica, evitando la traqueotomía. Esto puede no ser posible en pacientes pequeños o con retraso mental, y 5) pacientes con disfunción bulbar u otra causa de incapacidad de protección de la vía aérea en caso de aspiración o reflujo, o bien incapacidad de drenar sus propias secreciones, pueden beneficiarse de la asistencia ventilatoria por traqueotomía.

El circuito de VNID comprende el ventilador, la tubuladura, los filtros, la interfase y los sistemas de sujeción. Puede ser necesario un humidificador.

La interfase es la pieza del circuito que conecta de forma casi hermética la tubuladura con el paciente. La selección de la interfase adecuada es primordial para el éxito de la técnica. La interfase nasal suele ser la de elección pues es menos claustrofóbica y facilita la comunicación oral. Las olivas nasales son una buena opción en niños mayores. Puede necesitarse una interfase buconasal en caso de que el paciente realice respiración bucal nocturna, aun con los inconvenientes de incrementar el riesgo de aspiración en caso de vómito y de aumentar el espacio muerto. En caso de optar por una interfase buconasal, esta debe tener una válvula antiasfíxia para permitir la ventilación espontánea si el circuito pierde presión o se apaga el aparato y debe tenerse gran precaución en aquellos pacientes con dificultad para retirarse la interfase de forma autónoma. La banda mentoniana y el chupete son otras soluciones para el control de la fuga bucal. Las interfases se sujetan al paciente mediante fijadores elásticos, en forma de cinchas o gorros.

La gran mayoría de los niños que requieren VNI se adapta muy bien a los ventiladores de presión positiva. Tanto estos como los volumétricos han demostrado igual eficacia en términos de intercambio gaseoso y eficacia del sueño, pero la ventilación por presión tiene el beneficio de

la compensación de fugas, no infrecuentes en el paciente con VNI. También existen modalidades mixtas, que pueden resultar beneficiosas en pacientes seleccionados. En ENM se aconseja ventilar con 2 niveles de presión, siendo la modalidad más utilizada la *spontaneus/timed* (S/T). El uso de la modalidad con presión positiva continua en la vía aérea está limitado en estos pacientes, incluso en SAHS, pues suele acompañarse también de HN, con fatiga muscular y riesgo de apneas prolongadas. Se aconseja que la adaptación se realice en el hospital, y aunque habitualmente el uso es exclusivamente nocturno, durante la adaptación se aplica en periodos diurnos para familiarizar al paciente con la técnica y así facilitar la tolerancia.

Si a pesar de un adecuado soporte de la tos y VNID nocturna correctos persisten la hipercapnia, la desaturación, la disnea diurna y/o las infecciones respiratorias recurrentes, está indicado añadir soporte ventilatorio diurno<sup>6</sup>. En pacientes mayores y colaboradores, el soporte diurno puede realizarse igualmente con VNI a través de una pieza bucal con ventilación volumétrica. Si el paciente rechaza la técnica, es pequeño, no colaborador, presenta parálisis bulbar o en caso de escasa experiencia del equipo médico con esta técnica, se puede realizar el apoyo ventilatorio continuado por VID. En caso de ventilación continua durante 24 h o más de 16 h al día, el paciente debe poseer 2 sistemas de ventilación para posibilitar un rápido recambio en caso de disfunción del ventilador.

Si bien en la VNID no son infrecuentes las complicaciones, estas son muy leves y resolubles, por lo que se considera una técnica muy segura<sup>7</sup>. Las principales complicaciones son: 1) la más frecuente es la lesión cutánea por la presión de la interfase, que puede ocasionar desde leve dermatitis a necrosis cutánea. Se previene mediante el correcto ajuste de la interfase y, en caso de uso de VNI no exclusivamente nocturno, con el uso de apósitos protectores. Si aun así aparecen lesiones, el tratamiento tópico puede mejorar su evolución, pero va a ser necesario cambiar de mascarilla para variar los puntos de apoyo; 2) la fuga de aire hacia el ojo puede provocar conjuntivitis irritativa e incluso úlceras corneales; 3) el déficit de humidificación puede generar sequedad y obstrucción nasal, favoreciendo la respiración bucal, con fuga y odinofagia secundarias. El exceso de humedad y/o de temperatura puede provocar mala tolerancia de la técnica; 4) la interfase buconasal aumenta el espacio muerto y en determinados pacientes puede favorecer la hipercapnia. La utilización de interfases *vented* o de dispositivos con incremento de la fuga controlada, pueden aliviar este efecto indeseable; 5) en adultos sanos se estima que una presión positiva inspiratoria (IPAP) > 25 cmH<sub>2</sub>O puede ocasionar distensión gástrica pero en adultos con ENM con IPAP < 20 cmH<sub>2</sub>O y en pediatría incluso > 16 cmH<sub>2</sub>O pueden vencer la resistencia que ofrece el cardias. La distensión puede ocasionar dolor, meteorismo, náuseas y vómitos; 6) la hipoplasia malar es una complicación descrita en pacientes menores de 8 años portadores de VNID. Se atribuye a la presión de la interfase sobre el macizo cartilaginosa en desarrollo, si bien su causalidad no está demostrada, y 7) en pacientes totalmente dependientes del apoyo ventilatorio, la desconexión accidental es una complicación con un riesgo vital extraordinario. En estos casos, debe considerarse la traqueotomía.

## Ventilación invasivas en pacientes con enfermedad neuromuscular

La VI es aquella ventilación que se realiza con invasión de la vía aérea, mediante intubación o cánula de traqueotomía.

Se debe considerar la traqueotomía en caso de pacientes con ENM con intubación prolongada que fracasan al destete con VNI y adecuada asistencia de tos, pacientes con obstrucción no resoluble de vía aérea superior, afectación bulbar que imposibilite el uso de la VNID u otras contraindicaciones de su uso.

La decisión de una asistencia ventilatoria invasiva en pacientes con ENM progresiva debe ser electiva y consensuada entre el equipo médico, la familia y el paciente, si tiene edad y funciones cognitivas adecuadas para tomar dicha decisión. Debe plantearse de forma electiva, serena y previamente a una situación aguda de fracaso respiratorio que conlleve a la decisión de una traqueotomía urgente.

Para el circuito de VID se necesitará una tubuladura doble o simple pero con puerto de salida de CO<sub>2</sub>, un humidificador y el ventilador con batería interna. Se requerirán accesorios como la válvula fonadora, codos, batería externa y conexiones. Debe proveerse a la familia de un pulsioxímetro para facilitar la monitorización del paciente en domicilio.

Todo paciente pediátrico traqueotomizado debe estar al cargo de un cuidador conocedor de la enfermedad del paciente, con capacidad de detección de complicaciones o cambios clínicos y formado en el manejo de la traqueotomía (higiene del estoma, aspiración de secreciones, recambio urgente de cánula) y medidas de reanimación básica-instrumentada. El paciente siempre debe llevar consigo un «kit de supervivencia» para resolver posibles complicaciones con la cánula. Este kit se compone de 2 cánulas (una de tamaño inferior al habitual), aspirador y sondas de aspiración, tijeras, material para la higiene del traqueostoma y su fijación, bolsa autoinflable, documentación con teléfonos de emergencias y un informe médico con descripción de las peculiaridades de la vía aérea del paciente si las hubiera<sup>8</sup>.

La monitorización de la respuesta a la asistencia ventilatoria debe objetivar el bienestar del paciente, la disminución del trabajo respiratorio y la normalización del intercambio gaseoso. Clínicamente, se aprecian la adaptación, la sincronía y la ausencia de complicaciones. La corrección de la hipercapnia puede objetivarse con controles gasométricos, capnografía, poligrafía o PSG. En el momento del alta, el paciente debe estar estable clínicamente, la ventilación resultar eficiente y bien aceptada, debe disponerse de todo el aparataje necesario y el paciente y sus cuidadores deben estar motivados y formados en su uso. Así mismo, el paciente debe tener asegurado el seguimiento ambulatorio por un servicio técnico y un equipo médico experto en el manejo de esta enfermedad respiratoria y en ventilación mecánica domiciliaria<sup>9</sup>.

## Fisioterapia respiratoria

La fisioterapia tiene un importante papel dentro de la patología respiratoria que presentan los ENM<sup>10,11</sup>. Se puede realizar un drenaje de secreciones y un trabajo respiratorio para mantener en lo posible la función ventilatoria. Estas técnicas se aplican en función de la edad del paciente y del

tipo de enfermedad. Inicialmente, en la distrofia muscular de Duchenne (DMD) se comienza con un trabajo respiratorio para mantener y retrasar al máximo el declive respiratorio. Sin embargo, en la AME, se realiza un trabajo de drenaje de secreciones desde una edad muy temprana y, cuando el niño empieza a colaborar, se introduce el trabajo respiratorio.

Los objetivos principales de la fisioterapia respiratoria son: mantener la distensibilidad pulmonar, la ventilación alveolar y mantener y/o mejorar la eficacia de la respiración optimizando el flujo pico de la tos (*peak cough flow*, PCF) y el manejo de las secreciones. El PCF se correlaciona directamente con la capacidad de aclaramiento mucociliar del tracto respiratorio y valores inferiores a 160 l/min se han asociado con un aclaramiento mucociliar inefectivo<sup>10</sup>. Así, valores iguales o inferiores a 270 l/min se han utilizado para identificar a aquellos pacientes que se beneficiarían de técnicas de asistencia de la tos. Valores de PCF entre 160 y 270 l/min indican que probablemente el PCF alcance un valor inferior a 160 l/min durante las infecciones respiratorias. El PCF se ha correlacionado con el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) y con la FVC, medidas por espirometría forzada<sup>12</sup>. En este sentido, la probabilidad de tener PCF inferiores a 270 l/min aumenta de forma significativa si la FVC es inferior a 2,1 l y el FEV<sub>1</sub> es inferior a 2,1 l/s. Además, son necesarias presiones máximas espiratorias iguales o superiores a 60 cmH<sub>2</sub>O para alcanzar un flujo suficiente para producir una tos efectiva.

Dentro de las técnicas pasivas para el drenaje de secreciones, destacan el drenaje autógeno asistido, la espiración lenta prolongada y la tos asistida manual<sup>10</sup>. El drenaje autógeno asistido es una técnica muy elaborada basada en la búsqueda del mejor flujo espiratorio por medio de espiraciones controladas y consta de 3 fases: despegue, arrastre y evacuación de secreciones. La espiración lenta prolongada es una técnica de ayuda espiratoria que se obtiene mediante una presión manual toracoabdominal lenta, iniciada al final de una espiración espontánea y continua hasta el volumen residual con el objetivo de conseguir un volumen espiratorio mayor.

## Asistencia manual de la tos

La asistencia manual de la tos incluye medidas apoyadas y recomendadas por la ATS<sup>1</sup>, la British Thoracic Society<sup>2</sup> y la Asociación Americana de Pediatría (AAP)<sup>13</sup>. Se basan en la asistencia inspiratoria seguida de un incremento del esfuerzo espiratorio. El aumento de la capacidad inspiratoria puede lograrse mediante la respiración glossofaríngea, que consiste en usar la glotis para añadir un esfuerzo inspiratorio mediante la deglución de bolos de aire en los pulmones. También puede conseguirse mediante la aplicación de una presión positiva a través de una mascarilla y bolsa autoinflable, de un dispositivo de presión positiva intermitente o de un dispositivo de ventilación mecánica. Las interfases utilizadas para la inspiración incluyen mascarillas faciales, pieza bucal o tubo de traqueotomía. La espiración forzada se incrementa presionando la parte superior del abdomen o la pared torácica, sincronizándose con el propio esfuerzo del paciente para producir la tos.

## Asistencia mecánica de la tos

### Insuflación y exuflación mecánica. Cough-Assist®

Consiste en la simulación de la tos que se consigue aplicando una presión positiva durante la inspiración (insuflación profunda) seguida de una presión negativa que produce una depresión de la vía aérea y genera un flujo espiratorio pasivo significativo (hasta 400 l/min), creando finalmente un PCF (exuflación profunda). La Insuflación y exuflación mecánica (IEM) ha sido recomendada por la ATS<sup>10</sup> y la AAP<sup>13</sup>. Las interfases utilizadas para la inspiración incluyen mascarillas faciales, pieza bucal o tubo de traqueostomía. Los PCF generados con la IEM han sido superiores a los conseguidos con las técnicas de asistencia manual de la tos. Disminuyen las hospitalizaciones y la necesidad de traqueotomía en pacientes afectados de DMD con PCF cercanos a 160 l/min. Además, en pacientes traqueotomizados, la IEM ofrece numerosas ventajas frente a la aspiración de secreciones tradicional, como el aclaramiento de secreciones de vías respiratorias más distales, evitando el traumatismo de la mucosa por la aspiración traqueal directa y aumentando por tanto el bienestar del paciente. En este sentido, la IEM incluida en el protocolo del manejo respiratorio de los pacientes neuromusculares mejora el pronóstico en la DMD, la AME y en la esclerosis lateral amiotrófica<sup>14,15</sup>. Existe una buena tolerancia al dispositivo en pacientes pediátricos. Dentro de las posibles complicaciones, destacan la distensión abdominal, el empeoramiento del reflujo gastroesofágico (RGE), la hemoptisis, la bradicardia, la taquicardia y el neumotórax<sup>16</sup>.

Se aceptan como indicaciones para el inicio de la IEM un PCF inferior a 270 l/min y/o una presión máxima espiratoria inferior a 60 cmH<sub>2</sub>O<sup>2,10</sup>. Dentro de las contraindicaciones relativas, destacan los pacientes con gran susceptibilidad para presentar un neumomediastino o neumotórax y los casos con antecedentes de enfisema buloso. También se limita la aplicación de esta técnica en pacientes que hayan presentado un barotrauma reciente.

Se recomienda realizar entre 3 y 5 ciclos consecutivos de insuflación-exuflación con descansos de unos 20-30 s entre los ciclos. Se realizarán en general entre 4 y 6 repeticiones o más en el caso de ser necesarias para eliminar las secreciones del paciente. La presión de inspiración, la presión de espiración, el tiempo para la inspiración y espiración, así como el tiempo de pausa, deben pautarse en función de las características de cada paciente y pueden realizarse de forma manual o automática<sup>17</sup>. Se comienza con presiones inspiratorias entre 10 y 15 cmH<sub>2</sub>O y espiratorias entre -10 y -15 cmH<sub>2</sub>O, que van incrementándose progresivamente en función de la tolerancia del paciente y la *compliance* del parénquima pulmonar. En general, la presión inspiratoria óptima puede variar entre + 15 y + 40 cmH<sub>2</sub>O y la presión espiratoria entre -35 y -45 cmH<sub>2</sub>O. En el caso de que la técnica se realice a través de una cánula de traqueostomía pueden requerirse presiones inspiratorias superiores para vencer la resistencia de la misma (fig. 1).

### Hiperinsuflaciones o Intermittent Positive Pressure Breathing

Este tratamiento puede utilizarse en pacientes con volúmenes pulmonares reducidos y tos ineficaz secundaria a malformaciones como cifoescoliosis o casos con debilidad



Figura 1 Insuflación y exuflación mecánica (IEM). Cough-Assist®.

de la musculatura respiratoria<sup>18</sup>. En este sentido, es capaz de aumentar los volúmenes pulmonares, mejorar el aclaramiento de secreciones, la efectividad de la tos y disminuir el esfuerzo respiratorio. En general, se requiere la cooperación del paciente y una ventilación espontánea eficaz para disparar el nivel de sensibilidad (*trigger*) del dispositivo a través de una mascarilla nasobucal o de una pieza bucal. La aplicación de esta técnica a través de una cánula de traqueotomía requiere una mayor supervisión. La utilización de los distintos dispositivos disponibles para la aplicación de la Intermittent Positive Pressure Breathing (IPPB) ha disminuido en los últimos 20 años, debido a los resultados parciales obtenidos con esta técnica, a la mejora de los nuevos respiradores disponibles y a las nuevas modalidades ventilatorias para administrar presión positiva.

Entre las complicaciones descritas tras la utilización de la IPPB, destacan el barotrauma o neumotórax, la distensión gástrica, la hemoptisis, la hipoventilación y la hiperventilación<sup>18</sup>. Entre las contraindicaciones se encuentran el neumotórax a tensión no tratado, la inestabilidad hemodinámica, la hemoptisis activa y la cirugía facial reciente.

## Tratamiento farmacológico de las infecciones respiratorias

La mayoría de las infecciones respiratorias en niños con ENM, al igual que en otros niños, son virales. Pueden condicionar síntomas como dificultad respiratoria, reducción en la capacidad vital e hipercarbia aguda. La infección por el virus respiratorio sincitial (VRS) predomina en los más pequeños, mientras que el rinovirus, virus influenza y virus parainfluenza son más frecuentes en los mayores y adultos. Aunque no se conoce el mecanismo por el que el virus afecta la fuerza muscular, este puede ser debido a una lesión directa por el propio virus, o por la liberación de radicales libres de

**Tabla 2** Factores precipitantes de fallo respiratorio agudo en niños con ENM

Infecciones del tracto respiratorio superior
Neumonía
Atelectasia
Fallo cardíaco secundario a la cardiomiopatía y/o arritmia
Utilización de sedantes
Aspiración
Neumotórax
Embolismo pulmonar
Distensión gástrica aguda asociada al uso de ventilación no invasiva

O<sub>2</sub> inducidos por la infección respiratoria. También trastornos en la transmisión neuromuscular se han observado en las fases agudas de la infección viral. Los niños con ENM tienen mayor mortalidad, morbilidad (ingreso en unidades de vigilancia intensiva y necesidad de ventilación mecánica) con las infecciones virales de tracto respiratorio.

El tratamiento de las infecciones respiratorias incluye la fisioterapia respiratoria, el manejo adecuado de las secreciones con asistencia manual y/o mecánica de la tos e inicio precoz de antibioterapia<sup>15</sup>. En las ocasiones en las que se asocie obstrucción bronquial durante las agudizaciones respiratorias, pueden utilizarse broncodilatadores de acción corta. Los pacientes que ya dispongan de VNI nocturna en su domicilio pueden incrementar las horas de ventilación durante el día, para evitar las atelectasias y mejorar el manejo de las secreciones<sup>11</sup>. El uso de glucocorticoides inhalados debería ser considerado en niños que asocien una limitación reversible del flujo o de las resistencias de la vía aérea intrapulmonar.

La apnea o el fallo respiratorio agudo pueden ocurrir debido a una disminución aguda y grave de la fuerza muscular a menudo desencadenada por la enfermedad viral<sup>19</sup> (tabla 2<sup>20</sup>).

## Inmunoprofilaxis

Respecto a la inmunoprofilaxis activa, además del calendario vacunal habitual se recomienda la inmunización antigripal anual y la inmunización antineumocócica<sup>11,15</sup>. Actualmente, la inmunización antineumocócica con vacuna conjugada 13-valente puede ponerse también en niños con edad superior a 5 años de edad. En el caso de que la inmunización comience antes de los 12-15 meses, la Asociación Española de Pediatría recomienda la administración de 4 dosis con al menos 4 semanas de intervalo<sup>21</sup>. Si la vacuna se administra entre los 12 y 24 meses, las 2 dosis recomendadas deben separarse 8 semanas. En el caso de que la inmunización comience a partir de los 2 años de edad en niños pertenecientes a grupos de riesgo, se recomienda la administración de 2 dosis. La vacunación con la vacuna polisacárida 23-valente puede utilizarse a partir de los 2 años de edad.

Respecto a la inmunoprofilaxis pasiva, se recomienda la administración del anticuerpo IgG monoclonal humanizado, palivizumab, como profilaxis para la infección por el VRS<sup>15</sup>. La AAP recomienda la administración de 5 dosis de

palivizumab en niños con edad inferior a 12 meses afectados de una ENM<sup>22</sup>.

## Enfermedad aspirativa pulmonar

La presencia de la disfunción de la deglución tiene tendencia a aumentar a medida que progresa la debilidad muscular; en la AME tipo I y formas graves como la miopatía nemalínica, puede estar presente de forma precoz en el lactante. La enfermedad aspirativa pulmonar es resultado de la pérdida de control de la laringe y faringe, así como de la ineficacia de la tos. El material aspirado incluye saliva, organismos dentales y alimentos en niños alimentados por boca. El contenido gástrico puede ser aspirado en niños con RGE. La aspiración es causa de inflamación pulmonar que condiciona la obstrucción de la vía aérea y empeora la enfermedad restrictiva pulmonar. Las aspiraciones recurrentes causaran así mismo bronquiectasias y fibrosis pulmonar<sup>2</sup>.

## Estado nutricional

La valoración y el manejo del estado nutricional pueden ser difíciles en un niño con ENM. Los pacientes están en riesgo de malnutrición (dificultades para alimentarse, disfagia y RGE) y, en otros casos, obesidad. En un estudio realizado en niños con AME<sup>23</sup>, aproximadamente el 50% tenía sobrepeso a la edad de 13 años y en los más mayores, con más debilidad muscular, la desnutrición se hace más frecuente, siendo hasta en un 50% de los niños de entre 14 y 18 años. Los niños con formas más graves, como pueden ser formas severas de AME o distrofias musculares, frecuentemente requieren alimentación por sonda nasogástrica o por gastrostomía para mantener una adecuada nutrición. La inmovilidad se asocia a un riesgo aumentado de osteoporosis, la cual puede empeorar por el uso de algunos tratamientos, como los corticoides en la DMD.

## Cirugía de la escoliosis

La escoliosis es una deformidad de la columna vertebral en la que se produce un desplazamiento lateral y de rotación, habitualmente progresivo<sup>24</sup>. Muchas ENM cursan con escoliosis, particularmente las que comienzan durante la infancia, debido a la susceptibilidad del esqueleto a deformarse<sup>24,25</sup>. Las consecuencias son: pérdida del equilibrio en sedestación, acortamiento del tronco, compresión de las estructuras intratorácicas, compromiso de la función respiratoria y dolor. La progresión de la curvatura es muy frecuente durante el desarrollo y puede continuar en la edad adulta. En los casos graves, la parrilla costal se apoya en la pelvis y en los más graves la escápula puede llegar a contactar con la cresta ilíaca posterior<sup>25,26</sup>.

El tratamiento conservador no es efectivo, ya que no previene la progresión de la escoliosis. Sin embargo, se utilizan corsés y ortesis adaptadas a la silla de ruedas para equilibrar la sedestación y aumentar el bienestar en pacientes con curvaturas poco pronunciadas en fases prequirúrgicas, y en pacientes que rechazan la cirugía<sup>25-27</sup>. Algunos estudios demuestran que el uso de corticoides (prednisona 0,75 mg/kg/día desde los 4-6 años) puede retrasar el desarrollo y la progresión de la escoliosis en la DMD, debido a la

prolongación del periodo de deambulación y al incremento de la fuerza muscular del tronco<sup>28</sup>, por lo que puede ser una opción terapéutica.

La cirugía es el tratamiento de elección de la escoliosis en estos pacientes, ya que mejora el equilibrio y la tolerancia a la sedestación, disminuye la pérdida progresiva de función pulmonar, reduce el dolor y mejora la CV. El principal indicador de cirugía es la progresión de la curvatura: en general, un ángulo de Cobb mayor a 50° en pacientes aún en crecimiento, y progresión de la curvatura más de 10° en fases posteriores. También se indica cirugía cuando existe deterioro funcional, dolor y compromiso cardiopulmonar. Grupos expertos recomiendan una intervención quirúrgica temprana en la DMD (ángulo Cobb 20-40°) con el objetivo de que sea más corta y menos complicada<sup>24-26</sup>.

La evaluación preoperatoria no debe limitarse únicamente a la deformidad de la columna vertebral, siendo importante el enfoque multidisciplinar, que incluye: evaluación del manejo anestésico, optimización del estado nutricional, valoración cardíaca y respiratoria, preparación de la atención postoperatoria en cuidados intensivos y rehabilitación motora<sup>25,26</sup>. Algunos estudios indican un mayor número de complicaciones pulmonares postoperatorias en pacientes con menor función pulmonar inicial (FVC inferior a 30-40%) y mayor grado de curva escoliótica, aunque esto no ha sido corroborado por otros estudios. En cuanto al tratamiento con ventilación mecánica no invasiva preoperatoria, no existe literatura que avale su utilización, aunque sí hay grupos de expertos que la recomiendan en pacientes con FVC menor al 40%<sup>26</sup>.

La estrategia quirúrgica va a depender del tipo de enfermedad neuromuscular de base y de la capacidad de deambular del paciente. En la DMD, se recomienda realizar una fijación posterior de la columna desde T2-T3 hasta al menos L4-L5<sup>29,30</sup> e igualmente en la AME tipo II, aunque la técnica puede variar según la edad del paciente. Tras la cirugía, la función pulmonar suele empeorar inicialmente, pero a los 2 meses habitualmente se recuperan los valores previos a la cirugía. A largo plazo, el deterioro respiratorio continúa junto a la progresión de la enfermedad de base<sup>25,26</sup>.

## Calidad de vida. Cuidados paliativos. Organización de una unidad multiasistencial

La CV es la percepción individual de la situación en la vida de una determinada persona dentro de su contexto cultural y de sus valores y expectativas (OMS, 1994). La CV relacionada con la salud (CVRS) está determinada por las limitaciones que la enfermedad produce y por las actuaciones que el enfermo y su familia-sociedad ponen en marcha para minimizar en lo posible los diversos problemas físicos, psicológicos, emocionales y sociales que se generan.

En el caso de las ENM, es fundamental conocer estos aspectos relacionados con la CVRS y saber evaluarlos con la finalidad de definir sus consecuencias para conseguir un adecuado tránsito por la vida de estos pacientes con sus dramáticas características.

Es muy importante tener en cuenta, para mejorar todas nuestras actuaciones en este campo y tomar las adecuadas decisiones terapéuticas, los resultados de algunos estudios realizados en los que la CV no se correlacionaba

con la discapacidad física ni con la necesidad de VNI, objetivándose sorprendentes niveles elevados de satisfacción en enfermos gravemente afectados<sup>31</sup>.

Los diferentes aspectos relacionados con cuidados paliativos en la edad pediátrica han sido ampliamente analizados en la literatura<sup>32</sup> y también estudios recientes y diversos consensos<sup>33</sup> han manifestado la necesidad de involucrar servicios de cuidados paliativos en la asistencia de niños con ENM progresivas, con el fin de mejorar su atención y CV y la de sus familias. Estas actuaciones no finalizan con la muerte del paciente, siendo necesario programar atención al duelo y otras necesidades y emociones posteriores de la familia.

Habitualmente, los cuidados paliativos incorporan diferentes programas que incluyen ayuda a los cuidadores, intervención en la transición, manejo del dolor y otros síntomas (dificultad respiratoria-disnea, ansiedad, etc.), y cuidados del paciente terminal, cubriendo sus necesidades físicas, emocionales, psicosociales y espirituales.

Este procedimiento de trabajo tiene como objetivo la toma de decisiones consensuadas sobre la base de la mejor evidencia clínica, en los 3 niveles de atención, prevención (fundamentalmente ortopédica y de complicaciones respiratorias), tratamiento e intervenciones paliativas. No hay que olvidar el papel fundamental de la intervención educacional con explicaciones claras y concisas sobre estos procesos, y los diferentes tipos de tratamiento y controles que se deben llevar a cabo, clarificando todos los aspectos relacionados con la enfermedad, sus síntomas y las posibles terapias; así como la evaluación psicosocial, investigando y valorando los cambios en la estructura familiar, situación en la escuela o en el trabajo, participación en las diferentes actividades según la edad, cuestiones emocionales y de desarrollo, aspectos económicos (financiación, ayudas) y planificación familiar.

El equipo multidisciplinar básico ideal debe estar compuesto, en el aspecto médico, por neumólogo, neurólogo, rehabilitador y traumatólogo-ortopedista, en conexión directa con enfermeras, fisioterapeutas, especialistas en terapia ocupacional, cardiólogos, psicólogos, nutricionistas, trabajadores sociales, expertos en cuidados terminales y otros, según necesidades, con el fin de poner en marcha toda la sistemática de trabajo ya definida y dirigida tanto al enfermo como a su familia y entorno social.

Será función de este grupo de trabajo multidisciplinar la utilización de las diferentes técnicas y terapias propias de cada especialidad. Puntos claves son el seguimiento mediante pruebas de función respiratoria, pruebas de imagen y de laboratorio, así como terapias físicas rehabilitadoras, tales como técnicas específicas neuromusculares y respiratorias, estimulación neurosensorial, logopedia, terapia postural y prescripción y chequeo de ortesis y ayudas técnicas.

## Transición a la unidad de adultos

La mejora progresiva de su supervivencia hace que muchos pacientes con ENM graves que fallecían en épocas tempranas de la vida alcancen la edad de ser transferidos a los servicios de adultos.

Entendemos por transición el proceso que consiste en preparar a los adolescentes, padres y médicos para el paso a

**Tabla 3** Objetivos a cumplir por el paciente durante la transición

Entender su enfermedad
Conocer los signos y síntomas o cuando necesitan atención médica
Conocer la medicación que toman, por qué la toman y para qué sirve
Manejar los autocuidados y/o cuidados que precisan
Tener un estilo de vida que potencie su salud
Hablar con los médicos, hacer preguntas y seguir las instrucciones que se les indican
Hacer sus propias citas
Elegir a sus médicos

la unidad de adultos. Se trata de no transferir simplemente al paciente a otra unidad sino de prepararle y acompañarle en este proceso de cambio. Los adolescentes pueden cuestionar y criticar ocasionalmente al médico, poniendo en duda el diagnóstico o los tratamientos.

La transición en salud se define como: un proceso activo, en etapas, que atiende las necesidades médicas, psicosociales y educativo-vocacionales de los adolescentes con enfermedades crónicas físicas y mentales en su paso de la asistencia sanitaria pediátrica a la de adultos<sup>34</sup>.

La cultura del cuidado pediátrico es intensamente nutritiva y enfocada a la familia. Digamos que es una cultura paternalista<sup>35</sup>, donde el pediatra mantiene el diálogo fundamentalmente con la madre, que es la responsable de los tratamientos, mientras que el paciente, a veces, se mantiene como mero observador. Cuando es transferido a adultos, pasa a un enfoque distinto donde toda la responsabilidad es única y exclusivamente del propio paciente (sus citas, sus tratamientos, etc.). Este cambio en los cuidados de salud puede ocasionar consecuencias negativas, que pueden ir desde vivirlo como una situación de estrés transitorio hasta adaptarse a la nueva situación, o interrumpir los tratamientos, corriendo el riesgo de una muerte prematura.

Todo esto nos enseña que el proceso de transición tiene que ser un recorrido largo durante la adolescencia del paciente, en el que, de una manera individualizada, teniendo en cuenta sus características personales, se le invite a ir teniendo una participación cada vez más activa en sus revisiones y tratamientos, estimulándole a tomar sus propias decisiones y a vivir tan independientemente como pueda<sup>36,37</sup>. Se debe comenzar a partir de una determinada edad, que pueden ser los 12-13 años. Se pueden confeccionar unas guías escritas y consensuadas por el equipo<sup>38</sup>, unos objetivos a cumplir (tabla 3), entregar una documentación escrita al paciente y a los familiares sobre cómo va a ser el proceso de transición y si es factible, durante el último periodo, ver al paciente y al familiar conjuntamente con el equipo de adultos para mostrarles las similitudes y las diferencias que se van a encontrar entre ambas unidades. La edad recomendable de traslado a la unidad de adultos es entre los 18 y los 21 años<sup>38</sup>. Es muy importante pedir opinión al paciente, una vez trasladado, de cómo se ha realizado esta transición (inconvenientes, mejoras, etc.).

## Conclusiones

Para mejorar la supervivencia y la CV de los ENM, debemos proponernos los siguientes objetivos: prevenir las infecciones respiratorias, vigilar el estado nutricional, prevenir las deformidades torácicas, tratar las comorbilidades (síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño, RGE, insuficiencia respiratoria aguda [IRA], etc.), extremar los cuidados perioperatorios (cirugía de escoliosis, destete del ventilador) y vigilar la instauración de la insuficiencia respiratoria crónica.

Estos pacientes obtienen un gran beneficio con tratamientos como la VNI y la asistencia de la tos domiciliarios. Estas técnicas son también aplicables a otros pacientes respiratorios, por lo que el neumólogo pediatra debe manejarlas y contemplarlas dentro de su arsenal terapéutico habitual.

El tratamiento domiciliario del paciente pediátrico respiratorio crónico presenta enormes ventajas frente a la hospitalización prolongada (disminución del número de ingresos hospitalarios, disminución de la estancia hospitalaria global y del número de días en la Unidad de Cuidados Intensivos, mejora de la CV del paciente y de sus cuidadores, disminución de los costes sanitarios, etc.). La VNI y la mejora en la atención domiciliaria han facilitado dar este importante paso.

Este artículo es continuación del artículo publicado en esta revista: "Enfermedad neuromuscular: evaluación clínica y seguimiento desde el punto de vista neumológico". Martínez Carrasco C, Villa Asensi JR, Luna Paredes MC, Osona Rodríguez de Torres FB, Peña Zarza JA, Larramona Carrera H. *An Pediatr (Barc)*. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.02.024>

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

A los miembros del Grupo de Técnicas de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica- SENP (Álvarez D, Alzina V, Andrés A, Barrio I, Blanco J, Bonillo A, Bosque M, Bragado E, Cabrera G, Caro P, Carrasco M, Cilveti R, Corominas J, Cortell I, Costa J, de Mir I, de la Serna O, Delgado Y, Díaz C, Elorz J, Escribano A, Figuerola J, Gaboli M, Gómez-Pastrana D, Larramona H, López A, Machuca M, Moreno A, Moreno L, Oliva C, Osona B, Pardos L, Pascual T, Pastor D, Peña J, Peñas A, Pérez E, Pérez G, Pérez J, Reverte C, Rovira S, Sánchez E, Sánchez J, Sanz L, Sanz V, Sirvent J, Tabares J, Torres J, Úbeda I, Villa J).

## Bibliografía

- Perrin C, Unterborn JN, Ambrosio CD, Hill NS. Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. *Muscle Nerve*. 2004;29:5-27.
- Hull J, Aniapravan R, Chan E, Chatwin M, Forton J, Gallagher J, et al. British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness. *Thorax*. 2012;67:i1-40.



3. 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.
4. Wallis C, Paton JY, Beaton S, Jardine E. Children on long-term ventilatory support: 10 years of progress. *Arch Dis Child*. 2011;96:998–1002.
5. Piqueras I, Cols M, Pons M. Abordaje respiratorio del paciente neuromuscular. *An Pediatr Contin*. 2010;8:64–72.
6. Benditt JO. Initiating noninvasive management of respiratory insufficiency in neuromuscular disease. *Pediatrics*. 2009;123:S236–8.
7. Hill NS. Complications of non-invasive ventilation. *Respir Care*. 2000;45:480–1.
8. Davis GM. Tracheostomy in children. *Paediatr Resp Rev*. 2006;7:S206–9.
9. Wallis C. Non-invasive home ventilation. *Paediatr Resp Rev*. 2000;1:165–71.
10. Finder JD, Birnkrant D, Carl J, Farber HJ, Gozal D, Iannaccone ST, et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:456–65.
11. Wang CH, Dowling JJ, North K, Schroth MK, Sejersen T, Shapiro F, et al. Consensus statement on standard of care for congenital myopathies. *J Child Neurol*. 2012;27:363–82.
12. Gauld LM, Boynton A. Relationship between peak cough flow and spirometry in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonol*. 2005;39:457–60.
13. Finder JD. A 2009 perspective on the 2004 American Thoracic Society statement “respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy”. *Pediatrics*. 2009;123:S239–41.
14. Homnick DN. Mechanical insufflation-exsufflation for airway mucus clearance. *Respir Care*. 2007;52:1296–305.
15. 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;22:1027–49.
16. Miske LJ, Hickey EM, Kolb SM, Weiner DJ, Panitch HB. Use of the mechanical in-exsufflator in pediatric patients with neuromuscular disease and impaired cough. *Chest*. 2004;125:1406–12.
17. Boitano LJ. Equipment options for cough augmentation, ventilation, and noninvasive interfaces in neuromuscular respiratory management. *Pediatrics*. 2009;123:S226–30.
18. Sorenson HM, Shelledy DC. AARC clinical practice guideline. *Respir Care*. 2003;48:540–6.
19. Racca F, Del Sorbo L, Mongini T, Vianello A, Ranieri VM. Respiratory management of acute respiratory failure in neuromuscular diseases. *Minerva Anestesiol*. 2010;76:51–62.
20. Sharma GD. Pulmonary complications of neuromuscular disorders. *Pediatric pulmonology*. AAP; 2011. ISBN: 978-1-58110-492-9.
21. Moreno-Pérez D, Alvarez García FJ, Aristegui Fernández J, Barrio Corrales F, Cilleruelo Ortega MJ, Corretger Rauet JM, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2012. *An Pediatr (Barc)*. 2012;76:1–23.
22. Committee on Infectious Diseases. Policy statement –modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus, infections. *Pediatrics*. 2009;124:1694–701.
23. Sproule DM, Montes J, Dunaway S, Montgomery M, Battista V, Koenigsberger D, et al. Adiposity is increased among high-functioning, non-ambulatory patients with spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord*. 2010;20:448–52.
24. Janicki JA, Alman B. Scoliosis: Review of diagnosis and, treatment. *Paediatr Child Health*. 2007;12:771–6.
25. Ferrari A, Ferrara C, Balugani M, Sassi S. Severe scoliosis in neurodevelopmental disabilities: Clinical signs and therapeutic proposals. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2010;46:563–80.
26. Mullender MG, Blom NA, De Kleuver M, Fock JM, Hitters WMGC, Horemans AMC, et al. A Dutch guideline for the treatment of scoliosis in neuromuscular disorders. *Scoliosis*. 2008;3:1–14.
27. Smith AD, Koreska J, Moseley CF. Progression of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *J Bone Joint Surg Am*. 1989;71:1066–74.
28. Manzur AY, Kuntzer T, Pike M, Swan A. Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;1:CD003725.
29. Marsh A, Edge G, Lehovskoy J. Spinal fusion in patients with Duchenne’s muscular dystrophy and a low forced vital capacity. *Eur Spine J*. 2003;12:507–12.
30. Cheuk DK, Wong V, Wraige E, Baxter P, Cole A. Surgery for scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2:CD005375.
31. Kohler M, Clarenbach CF, Böni L, Brack T, Russi EW, Bloch KE. Quality of life, physical disability, and respiratory impairment in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:1032–6.
32. Salas Arrambide M, Gabaldón Poc O, Mayoral Miravete JL, González Pérez-Yarza E, Amayra Caro I. Los cuidados paliativos: un modelo de atención integral al niño gravemente enfermo y a su familia. *An Pediatr (Barc)*. 2004;61:330–5.
33. Ho C, Straatman L. A review of pediatric palliative care service utilization in children with a progressive neuromuscular disease who died on a palliative care program. *J Child Neurol*. 2013;28:40–4.
34. Rosen DS. Transition to adult healthcare for adolescents and young adults with cancer. *Cancer*. 1993;71:3411–4.
35. Duguépéroux I, Tamalet A, Sermet-Gaudelus I, Le Bougeois M, Gérardin M, Desmazes-Dufeu N, et al. Clinical changes of patients with cystic fibrosis during transition from pediatric to adult care. *J Adolesc Health*. 2008;43:459–65.
36. Rutishauser C, Akre C, Suris JC. Transition from pediatric to adult health care: Expectations of adolescents with chronic disorders and their parents. *Eur J Pediatr*. 2011;170:865–71.
37. Flume P. Smoothing the transition from pediatric to adult care: Lessons learned. *Curr Opin Pulm Med*. 2009;15:611–4.
38. Cooley WC, Sagerman PC. Supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. *Pediatrics*. 2011;128:182–200.