

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/351607208>

# REHABILITACIÓN RESPIRATORIA PARA PACIENTES CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE EN ETAPAS DE PÉRDIDA DE LA MARCHA RESPIRATORY REHABILITATION FOR PATIENTS WITH DUCHENNE MUSCULAR DY....

Article · May 2021

CITATIONS

0

READS

168

11 authors, including:



**Gloria C. Giménez**

Universidad Nacional de Asunción

76 PUBLICATIONS 75 CITATIONS

SEE PROFILE



**María Victoria Herrero**

27 PUBLICATIONS 30 CITATIONS

SEE PROFILE



**Francisco Prado**

University of Chile

73 PUBLICATIONS 474 CITATIONS

SEE PROFILE



**Celia Mabel Bersano**

National University of Cordoba, Argentina

9 PUBLICATIONS 5 CITATIONS

SEE PROFILE

# REHABILITACIÓN RESPIRATORIA PARA PACIENTES CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE EN ETAPAS DE PÉRDIDA DE LA MARCHA

## RESPIRATORY REHABILITATION FOR PATIENTS WITH DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY IN STAGES OF LOSS OF GAIT

Klga. María Victoria Herrero <sup>1,2</sup>, Klga. Ana Luisa Manresa <sup>3</sup>, Dr. Damián Pronello <sup>4</sup>, Klga. Gloria Concepción Giménez Y. <sup>5</sup>, Dr. Francisco Prado A. <sup>6</sup>, EU. Pamela Salinas F. <sup>7</sup>, Klga. Montserrat Gutiérrez P. <sup>8</sup>, Klga. Silvia Guillen T. <sup>9</sup>, Klga. Silvia Aravena M. <sup>6</sup>, Klgo. Pedro Morales C. <sup>6</sup>, Klgo. Gustavo Moscoso G. <sup>6</sup>, Dra. Valeria Oviedo C. <sup>6</sup>, Dr. Carlos Valdebenito P. <sup>6</sup>, Klgo. Juan Carlos Morales S. <sup>10</sup>, Klga. Celia Bersano <sup>11</sup>, Klga. Hiromi Kakisu Pérez del Viso <sup>12</sup>, Dr. John R. Bach <sup>13</sup>

- |   |  |
|---|--|
| 1.- Unidad de Internación de Kinesiología y Fisiatría. Hospital Petrona Villegas de Cordero, San Fernando, Argentina.   | 7.- MV Clinical HealthCare, Homecare, Santiago, Chile.   |
| 2.- Servicio de Kinesiología, Clínica Zabala - Swiss Medical Group. Ciudad de Buenos Aires, Argentina.  | 8.- Instituto de Cardiología Preventiva. San Juan del Río. México.   |
| 3.- Hospital Dr. Humberto Notti. Mendoza, Argentina.  | 9.- CRENADECER. Montevideo. Uruguay.   |
| 4.- Servicio de Neumonología Infantil, Área de Ventilación no Invasiva. Hospital Alexander Fleming, Mendoza, Mendoza, Argentina.  | 10.- Hospital Clínico Universitario, Venezuela. Caracas.   |
| 5.- Departamento de Rehabilitación Cardiorespiratoria. Carrera de Kinesiología y Fisioterapia. Hospital de Clínicas de San Lorenzo, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. | 11.- Terapia y Rehabilitación Respiratoria Gospa. Centro de Rehabilitación Neurológica Infantil. Córdoba, Argentina.   |
| 6.- Departamento de Pediatría Campus Centro Universidad de Chile, Servicio de Pediatría Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago, Chile.   | 12.- Servicio de Terapia Física, Instituto Nacional de Rehabilitación Psicofísica del Sur. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Privado de Comunidad. Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina. |
|   | 13.- Rutgers - New Jersey Medical School, University Hospital, Newark, NJ, USA.  |

### ABSTRACT

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is one of the most common neuromuscular diseases. Its evolution with well-defined stages related to motor and functional alterations, allows easily establishing relationships with respiratory function through a simple laboratory assessment including vital capacity (VC) measurements as well as peak cough flows. Without any treatment with respiratory rehabilitation, the main cause of morbidity and mortality is ventilatory failure, secondary to respiratory pump muscles weakness and inefficient cough. The VC plateau is reached during the non-ambulatory stages, generally after 13 years old. Respiratory rehabilitation protocols, including air stacking techniques, manual and mechanical assisted coughing and non-invasive ventilatory support, can effectively address the VC decline as well as the decrease in peak cough flows, despite advancing to stages with practically non-existent lung capacity. Non-invasive ventilatory support may be applied after 19 years old, initially at night and then extending it during the day. In this way, survival is prolonged, with good quality of life, avoiding ventilatory failure, endotracheal intubation and tracheostomy. This article proposes staggered interventions for respiratory rehabilitation based on the functional stages expected in the patient with DMD who has lost ambulation.

**Key words:** Duchenne muscular dystrophy, respiratory rehabilitation, air stacking, assisted cough, non-invasive ventilatory support.

### RESUMEN

La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es una de las enfermedades neuromusculares más frecuentes. Su curso evolutivo con etapas de declinación en la funcionalidad motora bien definidas, permite fácilmente establecer relaciones con la función respiratoria a través de un laboratorio de evaluación sencilla, básicamente de la capacidad vital (CV) y la capacidad tusígena. Sin intervenciones en rehabilitación respiratoria, la principal causa de morbimortalidad es la insuficiencia ventilatoria secundaria a debilidad de músculos de la bomba respiratoria e ineficiencia de la tos. En las etapas no ambulantes, se alcanza la meseta de la CV, generalmente después de los 13 años, su declinación junto con la disminución de la capacidad tusígena puede ser enfrentada efectivamente con la utilización de protocolos de rehabilitación respiratoria. Estos deben considerar la restitución de la CV con técnicas de insuflación activa o apilamiento de aire, tos asistida manual y mecánica, más soporte ventilatorio no invasivo, inicialmente nocturno después de los 19 años y luego diurno, pese a avanzar a etapas con capacidad pulmonar prácticamente inexistente. De esta manera, se prolonga la sobrevida, con buena calidad de vida, evitando el fallo ventilatorio, eventos de intubación endotraqueal y traqueostomía. Este artículo, hace propuestas escalonadas de intervención en rehabilitación respiratoria basadas en las etapas funcionales esperables en el paciente con DMD que ha perdido la capacidad de marcha.

**Palabras claves:** Distrofia muscular de Duchenne, rehabilitación respiratoria, apilamiento de aire, tos asistida, soporte ventilatorio no invasivo.

### INTRODUCCIÓN

La distrofia muscular de Duchenne (DMD) y la distrofia muscular de Becker (DMB) son enfermedades hereditarias causadas por un patrón de herencia de tipo recesivo

### Correspondencia:

Francisco J. Prado A.  
fpradoatlagic@gmail.com

ligado al cromosoma X, el cual codifica la proteína distrofina, responsable de estabilizar el complejo distroglicano en las membranas celulares. La incidencia de DMD es de 1 en 3.500 recién nacidos vivos hombres y la de Becker es cinco veces menor (1). La distrofina, ausente en la DMD y disminuida en la DMB, genera debilitamiento de la membrana celular (sarcolema), afectando su despolarización y el ingreso de calcio a la célula. Esto resulta en degeneración y regeneración continua de las fibras musculares, necrosis, isquemia muscular recurrente, estrés oxidativo e inflamación (2). Las proteínas de las células musculares de tipo esquelético, liso y corazón son remplazadas por tejido adiposo y conectivo.

Los niños pueden debutar con hipotonía o flacidez al nacer (*floppy infants*), retardo en la adquisición de los hitos del desarrollo, retardo en la marcha con inicio luego de los 18 meses de vida o incluso en algunos niños postergada hasta los 3 años, tendencia a caminar tambaleante en la punta de los pies (Trendelemburg), y/o con signo de Gowers, que consiste en incorporarse desde el suelo o una silla, trepando por sus piernas, rodillas y caderas. La función respiratoria expresada a través de la capacidad vital (CV) aumenta con una pendiente menor, en forma similar a como la debilidad muscular proximal progresa en forma simétrica y linealmente hasta los 14 años, momento en el cual su avance se entelentece para luego declinar (3, 4). La habilidad de correr o saltar, que usualmente se logra a los dos años en niños sanos, generalmente no se consigue. Luego dejarán de caminar a edades que oscilan entre los 9 y 14 años, y en promedio lo dejarán de hacer a los 12 años, salvo intervenciones terapéuticas precoces con glucocorticoides. Mientras más rápido se pierda la capacidad ambulatoria, más rápido será el deterioro de la CV (5, 6). En el 40 % de los casos, el niño desarrollará escoliosis mientras aún camina, progresando rápidamente al comenzar su dependencia de la silla de ruedas (7). Sin recibir tratamiento diario con glucocorticoides alrededor del 85-90% requerirán tratamiento quirúrgico (artrodesis) (3).

A pesar de existir excepciones, la mayoría de los pacientes con DMD desarrollan cardiomiopatías cuya severidad no se relaciona con la edad, fuerza o contenido de distrofina en los músculos. Con niveles mínimos de distrofina, la enfermedad de Becker resulta prácticamente indistinguible de la enfermedad de Duchenne. Con más del 1 % de distrofina normal, el trastorno puede resultar tan leve, que en ocasiones llega a pasar desapercibido hasta la adultez.

Pese a que la DMD es una enfermedad progresiva, los avances en el campo de la rehabilitación respiratoria continúan mejorando el estado clínico y funcional de los pacientes, permitiendo transiciones exitosas hacia la independencia y la autorrealización en la vida adulta (8).

Existen estrategias que involucran grupos multidisciplinarios de profesionales, que mejoran de forma importante la independencia y los cuidados por parte del paciente, familia y sus cuidadores. Es por esto que la rehabilitación debe tomar un rol dominante como concepto clave del manejo general de las personas con DMD, con el objetivo de generar orientaciones claras y guiadas por etapas en la evolución de la enfermedad, evitando complicaciones y mejorando su

calidad de vida. La estandarización de las evaluaciones, del tratamiento y del manejo respiratorio, que deben recibir los pacientes con DMD en las etapas previas y posteriores a requerir soporte ventilatorio no invasivo (SVNI) con el objetivo de lograr una rehabilitación integral adecuada, son también fundamentales (8, 9, 10).

Este documento entrega estrategias y recomendaciones de rehabilitación respiratoria sugeridas en pacientes con DMD que estén en las etapas de pérdida de la marcha, etapa en silla de ruedas y etapa posterior de sobrevida prolongada, centradas en el empoderamiento de ellos junto a sus familiares y cuidadores.

### **1. Etapificación y cuidados respiratorios. Educación y asesoramiento para auto direccionamiento (empoderamiento y autonomía) y entrenamiento de los cuidadores**

Las enfermedades neuromusculares (ENM) tienen una amplia variedad de severidad y grados de progresión, con niños que evolucionan con mejoría de su fuerza hasta la meseta (valor máximo alcanzado de por vida) que puede ser tardía en la adolescencia como en algunas miopatías congénitas, y otros que se hacen progresivamente más débiles desde el nacimiento, o presentan una meseta de estabilización en sus fuerzas en cualquier momento de la infancia o niñez temprana. Los niños con la severidad de ENM tipo 3, como es la DMD, logran temporalmente caminar en forma independiente (3).

Después de la meseta, las capacidades funcionales y la fuerza muscular de los pacientes con ENM usualmente disminuyen más que las tasas de declinación normal. Por ejemplo, la fuerza y función muscular de las piernas de niños con DMD tal como la habilidad de levantarse del piso, llega a la meseta entre los 4 y 7 años, su CV entre los 9 y 17 años (media  $13 \pm 3.1$ ), con disminución posterior de 5-10% por año. En una base francesa de 278 datos, la CV de los niños que perdieron la deambulación antes de los 8 años hizo meseta a la edad de 10.3 años; aquéllos que perdieron la marcha entre los 8 y 10 años tuvieron la meseta de CV a los 12.5 años; y aquéllos que dejaron de caminar después de los 10 años tuvieron la meseta de CV a los 14.6 años. El grado de pérdida de CV es alrededor de 6.3 % por año desde los 10 a 20 años en general, pero es mayor en quienes pierden la marcha en forma más temprana (6). La declinación en la función pulmonar por debajo del 50% del valor predicho normal también se correlaciona con el debilitamiento de las extremidades superiores, hasta el punto que no son capaces de llevarse las manos a la boca (1).

Es frecuente que el niño afectado pueda estar sobreprotegido o infantilizado. Esto puede impedir la maduración emocional e intelectual y causar dificultades en él y sus hermanos. Aún más, los padres de niños con DMD a menudo creen o se les ha dicho que sus hijos morirán jóvenes y no llegarán a adultos (3). El asesoramiento y soporte psicológico profesional son necesarios para optimizar la autonomía considerando que la expectativa de vida puede llegar hasta los 50 años.

Esta sobrevida hasta la edad adulta puede lograrse sin requerir traqueostomía, a través del uso de SVN y dispositivos de tos asistida (MIE). Otras estrategias de manejo en rehabilitación/habilitación respiratoria son el apilamiento de aire o *air stacking* con bolsa manual (*ambu bag*) y aprender la respiración glossofaríngea para auto-ventilarse, toser y hablar fuerte (3, 8, 9, 10, 11).

El paciente y su familia deben tomar decisiones durante cada etapa del manejo que requieren la mejor preparación y acompañamiento. Por ejemplo, los padres de un niño con DMD necesitarán decidir si administran y cómo glucocorticoides. Si se hará liberación musculotendinosa de las extremidades inferiores y transferencias musculares, cuándo y cómo se hará la artrodesis de la columna, cuando iniciar la terapia cardio-protectora y si el manejo respiratorio será convencionalmente invasivo o por SVN y MIE.

La mayoría de los pacientes pasan por las tres etapas de manejo fisiátrico en las cuales consideraciones médicas, ortopédicas, rehabilitación-habilitación y cardio-respiratorias pueden ser organizadas y abordadas. Las tres etapas, sus objetivos de manejo integrado en la DMD, consideraciones de evaluación y tratamiento son las siguientes:

### I. La etapa previa a la silla de ruedas

Educación y asesoramiento para auto direccionamiento (empoderamiento y autonomía)
Terapias médicas para preservar la fuerza muscular
Mobilización para prevenir o reducir las contracturas de los tejidos blandos del tórax y extremidades
Intervenciones ortopédicas y terapias de medicina física para prolongar la deambulación sin ortesis
Dispositivos asistidos para facilitar la deambulación y otras actividades de la vida diaria
Evaluación y registro de la capacidad vital y de los flujos máximos al toser (Pico flujo tosido (PFT)). Evaluación de la fuerza muscular inspiratoria y espiratoria (PIM-PEM)

### II. La etapa de la silla de ruedas

Educación y asesoramiento para auto direccionamiento (empoderamiento y autonomía) y para entrenamiento de los cuidadores
Correcciones ortopédicas (quirúrgicas) de la cifoescoliosis
Dispositivos de asistencia para facilitar las actividades de la vida diaria de las extremidades superiores
Ayudas (dispositivos) para que los músculos respiratorios mantengan la distensibilidad pulmonar. Apilamiento de aire ( <i>air-stacking</i> ) con <i>ambu-bag</i> y aprender respiración glossofaríngea.

Evaluación y registro de la CV y del PFT. Estudios no invasivos nocturno de la saturación de O <sub>2</sub> (SpO <sub>2</sub> ) y la CO <sub>2</sub> . Capacidad máxima de insuflación (CMI), PFT desde CMI (PFT-CMI), Pico flujo exuflado con tos mecánica (PFE-MIE)
Estudios no invasivos nocturnos de la saturación de O <sub>2</sub> y la CO <sub>2</sub>
Soporte ventilatorio no invasivo (SVNI) para prevenir hipoventilación alveolar nocturna sintomática.
Protocolos de SVNI y tos asistida mecánicamente con insuflación-exuflación (MIE) para prevenir neumonía y falla respiratoria aguda. Utilizando protocolos de retroalimentación con equipos digitales portátiles de bajo costo de la SpO <sub>2</sub>
Extubación y decanulación para preservar la calidad de vida relacionada a salud (CVRS) usando SVNI continuo y MIE
Evaluación de CVRS

### III. La Etapa de sobrevida prolongada con calidad preservada

Educación y asesoramiento para auto direccionamiento (empoderamiento y autonomía), para entrenamiento y guía de los cuidadores
Dispositivos de asistencia para facilitar las actividades de la vida diaria de las extremidades superiores
Medición y registro de la CV sentado y acostado
Evaluación y registro de la CV y PFT, CMI, PFT-CMI, PFE-MIE
SVNI continuo y MIE para prevenir neumonía, falla respiratoria aguda y la necesidad de requerir traqueostomía. Utilizando protocolos de retroalimentación con equipos portátiles de registro de SpO <sub>2</sub>
Extubación y decanulación para preservar la calidad de vida relacionada a salud CVRS usando SVNI continuo y MIE
Estudios no invasivos nocturnos de SpO <sub>2</sub> y CO <sub>2</sub>
Evaluación de CVRS

Debemos considerar que la sobrevida y calidad de vida se han modificado debido a intervenciones en rehabilitación respiratoria centradas en la identificación de ventanas de oportunidad en el deterioro funcional de la bomba respiratoria y la capacidad tusígena (8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15).

### 2. Manejo Respiratorio

Las complicaciones respiratorias son la causa más importante de morbimortalidad en personas con DMD (3, 9). La fatiga de músculos respiratorios, atelectasia, neumonía y falla respiratoria pueden llevar a hospitalizaciones prolongadas, e incluso mortalidad. Sin embargo, la sobrevida de pa-

cientes con ENM y dependencias tecnológicas ha mejorado principalmente por los cuidados respiratorios especializados, como es la asistencia ventilatoria mecánica no invasiva (AVNI) prolongada con estándares de diferenciales de presión intensificados con mayor presión de empuje o high span, que la diferencia como SVNI de la AVNI convencional, incluyendo la ventilación con pieza bucal y protocolos complementarios de tos asistida (10, 11, 12). Se ha observado también que la necesidad de hospitalización por complicaciones respiratorias es inferior en los que utilizan SVNI que en los pacientes con VM por traqueostomía (8).

La necesidad de objetivar la condición clínica es de importancia para establecer el estado funcional y las intervenciones respiratorias que se deben llevar a cabo en el paciente con DMD de acuerdo con la etapa en la que se encuentre (13,16-18). Los pacientes con DMD que pierden la bipedestación y comienzan a hacer su vida en silla de ruedas (cerca de los 12 años) están prontos a llegar a la meseta de CV (21). Luego presentan declinación de la CV y disminución de la capacidad de los músculos espiratorios para toser. Necesitan apoyo con maniobras de apilamiento de aire o *air stacking* cuando la CV es menor del 50% del predicho o < 2000 ml. Cuando la fuerza tusígena, evaluada a través del PFT es menor de 300 L/minuto, generalmente a los 16 años, es necesario utilizar maniobras de tos asistida y retroalimentación con un oxímetro de pulso digital durante las infecciones respiratorias. De este modo, se recomienda que todo paciente con DMD tenga a mano un saturómetro, de tal manera que al caer la saturación por debajo de 95%, se realice la técnica de tos asistida manual o mecánica (8, 9, 10).

Cuando la CV es menor al 40% del valor predicho, presentan hipoventilación nocturna que progresa a hipoventilación diurna. Estos eventos se aceleran cuando progresa la cifoscoliosis y es mayor de 30 grados (11). La indicación de SVNI nocturno debe ocurrir cuando aparezcan signos y síntomas de hipoventilación crónica nocturna: CV < 1000 ml y elevación de CO<sub>2</sub> (medido en forma no invasiva con registro continuo o aislado). Se puede iniciar un ensayo de ventilación nasal en modalidad asistido controlado con volúmenes de 10 a 15 ml por kilo (VC 800 a 1500 ml) o Presión de soporte mayor a 15-18 cm de H<sub>2</sub>O, con FR en rango fisiológico. Si la CV evoluciona a < 500 ml se debe extender su uso a ventilación diurna (9, 10). Cuando la CV es < 30 ml/kg existe incapacidad para toser, < 20 ml/kg incapacidad para suspilar y prevenir atelectasias y < 10 ml/kg incapacidad para ventilar (10). Las intervenciones que se deben realizar en estos pacientes han sido resumidas al detallar sus 3 etapas evolutivas (14,15,19,20).

Los objetivos principales de SVNI más las técnicas de tos asistida son:

- 1- Prevenir el fallo respiratorio, las hospitalizaciones, la necesidad de intubación y traqueostomía.
- 2- Mantener la "compliance" (distensibilidad) y elasticidad de los pulmones y de la pared torácica (12).
- 3- Permitir hablar más alto, lograr mejores flujos de tos mediante insuflaciones máximas regularmente realizadas, maximizar los flujos de tos y mantener esencialmente

normal la ventilación durante todo el día.

El adecuado seguimiento de la función cardíaca y de la deglución puede tener una influencia positiva en el pronóstico de la enfermedad. Por lo tanto, es necesaria una íntima conexión entre los centros pediátricos y de adultos a fin de conseguir el máximo cuidado de estos pacientes (21).

Otras alternativas al tratamiento respiratorio consisten en la utilización de ejercicios respiratorios de yoga en complemento con kinesioterapia como estrategia terapéutica (21). Esta alternativa ha demostrado impacto positivo tanto en variables de función pulmonar como cardíacas y pueden ser implementadas en programas bajo la supervisión de un equipo médico.

### 3. Manejo de la Escoliosis

La escoliosis generalmente se desarrolla después de la pérdida de la capacidad para caminar y progresa rápidamente durante el inicio de la pubertad afectando negativamente la función respiratoria, alimentación, el sedente y comodidad (11).

El manejo con órtesis que faciliten la bipedestación, o alineen los ejes, no logran evitar la progresión del defecto en los pacientes con ENM. La artrodesis debe ser considerada el tratamiento de elección; si es posible se debe diferir hasta después de la pubertad por el crecimiento acelerado que ocurre en esa etapa. El compromiso respiratorio de los pacientes con cifoscoliosis que requieren corrección quirúrgica debe ser evaluado atentamente. Con ángulos > 30 grados debe haber seguimiento periódico y sobre los 5 -10 grados de aumento anual de la curva son indicaciones perentorias para artrodesis (22, 23, 24, 25, 26, 27). La extubación post quirúrgica es un reto dada la disminución de la fuerza para respirar o toser, y las secreciones en vía aérea, por lo que debería realizarse a través de la utilización de SVNI y limpieza de secreciones de las vías aéreas mediante tos asistida.

Finalmente, cuando el compromiso de las cuatro extremidades es muy severo, se pueden hacer nuevas adaptaciones a la silla de ruedas eléctrica como control con la lengua, sistemas infrarrojos o selector de mirada, para proporcionar la mayor independencia del paciente, además de las adaptaciones para el transporte de los equipos de asistencia respiratoria.

### CONCLUSIONES

Al ser la DMD una enfermedad progresiva, genera un gran deterioro no solo en quien lo padece, sino también en su entorno familiar, por lo que consideramos importante como equipo multidisciplinario, generar estrategias de tratamiento con el objeto de dar una atención más oportuna y adecuada según la etapa que se está cursando. Es así como la rehabilitación respiratoria, en las etapas que siguen a la pérdida de la marcha, permite lograr una mayor y mejor calidad de vida. Impulsar y fortalecer el conocimiento de la insuflación pulmonar activa con apilamiento de aire (*air stacking*), tos

asistida manual y mecánica, más la adecuada utilización de SVNI, revierte la insuficiencia de la bomba ventilatoria y previene la necesidad de intubación por fallo respiratorio agudo. Del mismo modo hace posible permitir la extubación, incluso en aquellos que, sin tener autonomía ventilatoria, no requieren una traqueotomía para vivir, al ser manejados con soporte ventilatorio no invasivo prolongado y MIE.

**Conflictos de interés: Se declara no tener conflictos de interés.**

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Mah JK, Korngut L, Dykeman J, Day L, Pringsheim T, Jette N. A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* [Internet]. 2014;24(6):482–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2014.03.008>
- Timpani CA, Hayes A, Rybalka E. Revisiting the dystrophin-ATP connection: How half a century of research still implicates mitochondrial dysfunction in Duchenne Muscular Dystrophy aetiology. *Med Hypotheses*. 2015;85(6):1021–33.
- Bach J. Management of Patients with Neuromuscular Disease. Hanley y B. Management of Patients with Neuromuscular Disease. Philadelphia; 2003. 1–414 p.
- Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol* [Internet]. 2010;9(1):77–93. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70271-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70271-6)
- Rideau Y, Jankowski LW, Grellet J. Respiratory function in the muscular dystrophies. *Muscle Nerve*. 1981;4(2):155–64.
- Humbertclaude V, Hamroun D, Bezzou K, Bérard C, Boespflug-Tanguy O, Bommelaer C, et al. Motor and respiratory heterogeneity in Duchenne patients: Implication for clinical trials. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012;16(2):149–60.
- Henricson EK, Abresch RT, Cnaan A, Hu F, Duong T, Arrieta A, et al. The cooperative international neuromuscular research group Duchenne natural history study: Glucocorticoid treatment preserves clinically meaningful functional milestones and reduces rate of disease progression as measured by manual muscle testing and other commonly used clinical trial outcome measures. *Muscle Nerve*. 2013;48(1):55–67.
- Gomez-merino E, Bach J. Duchenne Muscular Dystrophy Prolongation of Life by Noninvasive Ventilation and Mechanically Assisted Coughing. *Am J Phys Med Rehabil* [Internet]. 2002;81(June):1–5. Available from: [papers2://publication/uuid/1215AD5F-9780-4F29-9A42-92BF612F06B3](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1215AD5F-9780-4F29-9A42-92BF612F06B3)
- Bach J, Martinez D. Duchenne muscular dystrophy: Continuous noninvasive ventilatory support prolongs survival. *Respir Care*. 2011;56(6):744–50.
- Salinas P, Prado F, Pinchak C, Herrero MV, Giménez GC, García C, et al. Cuidados respiratorios para pacientes con enfermedades neuromusculares. *Neumol pediatr* [Internet]. 2017;12(3):103–13. Available from: [http://www.savnet.cl/revistas/neumo\\_ped\\_julio\\_2017/#8](http://www.savnet.cl/revistas/neumo_ped_julio_2017/#8)
- Bach J, Mehta A. Respiratory muscle aids to avert respiratory failure and tracheostomy: A new patient management paradigm. *J Neurorestoratology*. 2010;46(3):24–32.
- Prado F, Salinas P, García C. Recomendaciones para la evaluación quirúrgica de la escoliosis en niños con enfermedad neuromuscular. *Neumol pediatr* [Internet]. 2010;5(2):67–73. Disponible en <https://famechile.cl/wp-content/uploads/2016/08/recomendacionesEscoliosis.RevNeumoldic2010.pdf>.
- Herrero MV. Presiones y pico flujo tosido en la asistencia mecánica de la tos. *Rev Cuba Med Mil*. 2020;49(1):175–91.
- Bach J, Gonçalves M, Hamdani I, Winck J. Extubation of patients with neuromuscular weakness: A new management paradigm. *Chest*. 2010;137(5):1033–9.
- Bach J, Saporito L, Shah H, Sinqee D. Decanulation of patients with severe respiratory muscle insufficiency: Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation. *J Rehabil Med*. 2014;46(10):1037–41.
- Bauman K, Kurili A, Schmidt S, Rodríguez G, Chiodo A, Sitrin R. Home-based overnight transcutaneous capnography/pulse oximetry for diagnosing nocturnal hypoventilation associated with neuromuscular disorders. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2013;94(1):46–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2012.08.215>
- Giménez GC, Prado F, Herrero M V, Bach JR. Alternativas de tratamiento en pacientes con patologías neuromusculares y afecciones respiratorias. *An Fac Cienc Méd* [Internet]. 2017;50(2):79–88. Available from: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/pxs8j>
- Salinas P, Farias A, González X, Rodríguez C. Calidad de vida relacionada en salud: Concepto y evaluación en pacientes con ventilación mecánica no invasiva. *Neumol pediátr* [Internet]. 2006;1:34–9. Available from: <http://www.neumologia-pediatria.cl/wp-content/uploads/2017/06/CalidadVida.pdf>
- Pronello, D. R., Giménez, G., Prado, F., Salinas, P., Herrero, M. V., & Bach, J. R. (2019). Traqueostomía en niños: los desafíos de la decanulación, revisión y propuesta de trabajo. *Neumol Pediatr*, 14 (3), 164–174. Disponible en: <https://www.neumologiapediatrica.cl/index.php/NP/article/view/100>
- Bach J, Giménez G, Chiou M. Mechanical In-exsufflation-Expiratory Flows as Indication for Tracheostomy Tube Decannulation. *Am J Phys Med Rehabil*. 2019;98(3):E18–20.
- Rodrigues M, Fernandes C, Santaella D, Lorenzi-Filho G, Marie S. Effects of yoga breathing exercises on pulmonary function in patients with Duchenne muscular dystrophy: an exploratory analysis. *J Bras Pneumol*. 2014;40(2):128–33.

22. Mullender M, Blom N, De Kleuver M, Fock J, Hitters W, Horemans A, et al. A Dutch guideline for the treatment of scoliosis in neuromuscular disorders. *Scoliosis*. 2008;3(1):1–14.
23. Yamashita T, Kanaya K, Kawaguchi S, Murakami T, Yokogushi K. Prediction of progression of spinal deformity in Duchenne muscular dystrophy: a preliminary report. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;26(11):223–6.
24. Yuan N, Fraire JA, Margetis MM, Skaggs DL, Tolo VT, Keens TG. The Effect of Scoliosis Surgery on Lung Function in the Immediate Postoperative Period. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005;30(19):2182–5.
25. Gill I, Eagle M, Mehta J, Gibson M, Bushby K, Bullock R. Correction of neuromuscular scoliosis in patients with preexisting respiratory failure. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006;31(21):2478–83.
26. Payo J, Perez-Gruoso FS, Fernandez-Baillo N, Garcia A. Severe restrictive lung disease and vertebral surgery in a pediatric population. *Eur Spine J*. 2009;18(12):1905–10.
27. Takaso M, Nakazawa T, Imura T, Takahira N, Itoman M, Takahashi K, et al. Surgical management of severe scoliosis with high-risk pulmonary dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. *Int Orthop*. 2010 Mar;34(3):401–6.