

GUÍAS DE ATENCIÓN PEDIÁTRICA



HOSPITAL DE PEDIATRÍA “JUAN P. GARRAHAN”

HOSPITAL DE PEDIATRÍA “JUAN P. GARRAHAN”

Dirección Asociada de Docencia e Investigación: Dr. Mario Grenoville

Coordinación de Investigación Tecnológica: Dra. Graciela Demirdjian

GUÍAS DE ATENCIÓN PEDIÁTRICA (GAP)

Coordinación General:

Dra. Graciela Demirdjian

Comités Editoriales:

Comité de Guías de Práctica Clínica (GPC)

Dra. Silvina Kuperman
Farm. Marcela Rousseau
Dra. Roxana Martinitto
Dra. Virginia Fano
Dra. Estela Rodríguez
Dra. Erica Hammermüller
Dra. Ana Lorusso
Dr. Gustavo Pereyra
Dra. Eva Pérez Lozada
Dra. Adriana Macchi
Lic. Sandra Blasi
Dr. Juan Carlos Vassallo
(Coordinación de Docencia de Postgrado)

Comité de Evaluación de Tecnología Sanitaria (ETS)

Dra. Marcela Palladino
Dr. Hernán Rowenzstein
Dr. Claudio Racana
Dra. Silvina Ruvinsky
Dra. M. Teresa Mazzucchelli
Dr. Marcelo Andrade
Dra. Marta Monteverde
Dr. José Lipsich
Bioq. Alicia Moroni
Klgo. Dardo Frachia
Farm. María Gabriela Fernández
Dra. Susana P. Rodríguez
(Coordinación de Investigación Clínica)

PROLOGO

Ejercer la Pediatría de manera racional y efectiva no es una tarea fácil. Los pacientes graves que sobreviven y se cronifican plantean nuevos desafíos, cada vez hay más información de variable confiabilidad y menos tiempo disponible para actualizarse, muchas intervenciones diagnósticas y terapéuticas son riesgosas o costosas y los recursos sanitarios son siempre limitados.

Las **GUÍAS DE ATENCIÓN PEDIÁTRICA (GAP) del Hospital de Pediatría “Juan P. Garrahan”** fueron pensadas como una herramienta facilitadora para la asistencia de pacientes complejos (**Guías de Manejo**) o el uso apropiado de tecnologías sanitarias diagnósticas o terapéuticas (**Guías de Utilización**), integrando en una serie de recomendaciones prácticas la revisión de la mejor evidencia científica disponible con la amplia experiencia acumulada por los expertos locales en las distintas áreas pediátricas abarcadas por el hospital.

Sus principales **objetivos** están dirigidos a reducir la variabilidad en la atención pediátrica de pacientes complejos facilitando el proceso de referencia y contra-referencia con otros centros, promover la formación continua de los profesionales pediátricos en una atención más costo-efectiva, fomentar un uso más racional de los recursos y optimizar la calidad de vida de nuestros pacientes y sus familias.

Para poder cumplir con estos propósitos, nuestros **expertos multidisciplinarios**, con la asistencia técnica del **Comité** y la **Coordinación de Evaluación de Tecnología Sanitaria** del hospital, desarrollan una ardua tarea que incluye la búsqueda exhaustiva de la literatura científica, la selección en base al análisis crítico de la mejor evidencia disponible, y la formulación por consenso interdisciplinario de recomendaciones flexibles y adaptables al contexto local de cada usuario potencial de las guías.

Este proceso de cambio contempla la incorporación del **Sistema GRADE** para la **clasificación de los niveles de evidencia y grados de recomendación**. La aplicación de estos criterios (ya ampliamente aceptados por la comunidad científica internacional) requiere de la valoración crítica de aspectos metodológicos de la información proveniente de la investigación, así como la consideración de la seguridad y costo-efectividad de las tecnologías recomendadas, pero simplifica la tarea para el usuario de las guías, ya que se traduce en **recomendaciones fuertes** (hágalo) o **débiles** (puede o no hacerlo, según otros criterios como preferencias, accesibilidad, riesgos o costos).

Hemos incorporado a las guías otros elementos de apoyo: un **Glosario** que contiene las definiciones operativas de los principales términos utilizados en las respectivas guías, y los **términos MeSH (Medical Subject Headings)** que utiliza **MEDLINE** para indexar información, útiles a la hora de realizar una búsqueda bibliográfica para seleccionar las palabras claves apropiadas y asegurar su correcta escritura en idioma inglés.

Finalmente, cada guía se inicia con un **Resumen de las recomendaciones** y la última **fecha de actualización** (las guías son actualizadas periódicamente por los autores en la web). Se enuncian también las **preguntas clínicas** que abarca la guía (tipo de paciente o problema al que se aplica, intervenciones que considera, resultados de salud esperados), y en algunas se incluyen **algoritmos de decisión** para la consulta rápida y **tablas de evidencia** donde se resaltan los estudios de mayor impacto sobre las recomendaciones (incluyendo enlaces a algunos artículos referenciados o sitios de interés).

Esperamos que estas nuevas estrategias sean de utilidad para los usuarios de estas guías dentro y fuera del ámbito hospitalario. Sabemos que no son perfectas sino perfectibles... pero el camino sólo se hace al andar.

Dra. Graciela Demirdjian

Coordinación de Investigación Tecnológica – Docencia e Investigación

Hospital de Pediatría “Juan P. Garrahan”

SISTEMA GRADE

Los sistemas iniciales de clasificación de **niveles de evidencia y grados de recomendación** eran tan heterogéneos y complicados que comprenderlos como lector o aplicarlos como usuario era difícil.

El **GRADE WORKING GROUP** (formado por líderes de la **Medicina Basada en la Evidencia**), tomando en consideración estas dificultades, ha promovido el consenso internacional sobre la unificación de criterios en el **Sistema GRADE** para la valoración de grados de evidencia y recomendación en las guías de práctica.

¿QUÉ ES EL SISTEMA GRADE?

El **GRADE** es un sistema de valoración de la **calidad de la evidencia científica** que permite simplificar la **clasificación de las recomendaciones en fuertes o débiles** (ver **TABLA**).

CALIDAD DE LA EVIDENCIA	RECOMENDACIONES E IMPLICANCIAS
ALTA Ensayos clínicos aleatorizados sin fallas de diseño o evidencia muy fuerte de estudios observacionales.	FUERTES Beneficios superan riesgos y costos (o viceversa). Aplicables a la mayoría de los pacientes sin reservas.
MEDIA Ensayos clínicos aleatorizados con limitaciones importantes o evidencia consistente de estudios observacionales.	DEBILES Beneficios en estrecho equilibrio con riesgos y costos, o bien inciertos. Cualquier alternativa puede ser igualmente razonable.
BAJA Estudios observacionales (cohorte, caso-control, serie temporal, antes-después, o serie de casos).	Decisión en cada caso individual según otros criterios (acceso, disponibilidad, preferencias, riesgos o costos).

¿CUÁLES SON LAS VENTAJAS DEL SISTEMA GRADE?

Valorar adecuadamente la evidencia científica requiere considerar múltiples aspectos metodológicos que exceden la simple clasificación en base al **diseño del estudio**. Si bien los **ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECA)** o las **revisiones sistemáticas (RS)** basadas en ellos se consideran el máximo nivel de evidencia científica, estos estudios pueden tener limitaciones para su aplicabilidad o fallas metodológicas que generen sesgos o desviaciones al estimar los resultados. Otros diseños alternativos como los **estudios observacionales (cohorte o caso-control)** pueden a su vez generar evidencia muy sólida o consistente cuando abarcan un gran número de pacientes similares a los de la práctica en la vida real.

La consideración de estos y otros factores que sustentan las recomendaciones es una tarea que requiere equipos interdisciplinarios que sumen al entrenamiento metodológico y estadístico la experiencia clínica necesaria para el análisis crítico de la literatura específica. Todo este trabajo previo facilita luego la tarea para el lector de una guía, ya que se traduce en **2 grandes categorías de recomendaciones:**

- **Recomendaciones fuertes:** Surgen de **evidencia de alta calidad metodológica** (generalmente ensayos aleatorizados o revisiones sistemáticas) que garantizan que los beneficios superan a los riesgos y costos en la mayoría de los pacientes. Indican que existe suficiente evidencia para aconsejar (o desaconsejar) el uso de la intervención diagnóstica o terapéutica en cuestión.
- **Recomendaciones débiles:** Proviene de **evidencia de regular o baja calidad metodológica** (generalmente estudios observacionales o series de casos) que no proveen suficiente prueba de eficacia, sugiriendo utilizar otros criterios para tomar la decisión (como considerar los riesgos, disponibilidad, costos o preferencias de los pacientes).

EN RESUMEN:

Una **RECOMENDACION FUERTE** equivale a un **“hágalo siempre!”** o bien **“no lo haga nunca!”**

Una **RECOMENDACIÓN DEBIL** implica un **“puede hacerlo, pero considere otros factores!”**

Confiamos en que nuestra tarea redunde en una aplicación más racional y flexible de las recomendaciones enunciadas en estas guías, para el beneficio de nuestros pacientes y un mejor uso de los recursos de nuestro sistema de salud.

Dra. Graciela Demirdjian
Coordinación de Investigación Tecnológica
Docencia e Investigación
Hospital de Pediatría “Juan P. Garrahan”

BIBLIOGRAFIA

- 1 Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D *et al*: Grading Strength of Recommendations and Quality of Evidence in Clinical Guidelines. *Chest* 2006; 129: 174-181.
- 2 Marzo-Castillejo M, Alonso-Coello P: Clasificación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones. GRADE Working Group. *Atención Primaria* 2006; 37(1): 1-11.



AUTORES:

**GRUPO INTERDISCIPLINARIO DE ATENCIÓN DE PACIENTES
NEUROMUSCULARES - HOSPITAL DE PEDIATRÍA "JUAN P. GARRAHAN":**

Dra. Fernanda de Castro Pérez, Dra. Eliana Cavassa (Servicio de Clínica Pediátrica)

Dra. Soledad Monges (Servicio de Neurología)

Dras. Verónica Aguerre y Vivian Leske (Servicio de Neumonología; Laboratorio del Sueño)

Lic. Julieta Mozzoni y Adriana González (Servicio de Kinesiología)

Dra. Daniela Paladino (Servicio de Ortopedia)

Dra. María Victoria Lafuente (Servicio de Cardiología)

Dra. Carola Sauré (Servicio de Nutrición)

Dr. Rodolfo Verna (Cuidados Paliativos)

Dra. Angélica Moresco y Bioq. Eugenia Foncuberta (Servicio de Genética)

Dr. Eduardo Galaretto (Servicio de Patología Espinal)

Dras. Cristina Tau y Gisela Viterbo (Servicio Endocrinología y Metabolismo Fosfocálcico)

Dra. Fabiana Lubiniecki (Anatomía Patológica)

Dres. Pedro Kestelman y Valeria Greif (Salud Mental)

Dr. Miguel Paladino (Servicio de Anestesia)

REVISORES:

Dr. Hugo Arroyo (Jefe Servicio de Neurología - Hospital Garrahan)

Dra. Claudia González (Servicio de Clínica Pediátrica)

Fecha de actualización y última revisión de la guía: Diciembre de 2012

Objetivos y Alcances	8
Metodología	9
Glosario	10
Resumen de las Recomendaciones	11
Introducción	11
RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO:	
A. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA:	
A1. Sospecha Clínica	12
A2. Sospecha por Laboratorio	13
A3. Confirmación Diagnóstica	13
A4. Algoritmo Diagnóstico	14
A5. Asesoramiento Genético	15
B. ETAPAS CLÍNICAS	16
C. MANEJO TERAPÉUTICO:	
C1. Tratamiento Farmacológico	17
C2. Abordaje Multidisciplinario	20
1. Clínico	21
2. Neumonológico	21
3. Trastornos Respiratorios asociados al Sueño (TRAS)	25
4. Cardiológico	26
5. Ortopédico	29
Comentarios Finales	30
Agradecimientos	30
Bibliografía	31

OBJETIVOS Y ALCANCES DE LA GUIA

OBJETIVOS

- Difundir la existencia de la **Distrofia Muscular de Duchenne (DMD)** a fin de favorecer su reconocimiento y proveer información a los profesionales de la salud para anticipar las complicaciones, iniciar el tratamiento y la rehabilitación, mejorar la atención del paciente y su calidad de vida.
- Brindar la información necesaria y recomendaciones prácticas a los profesionales de la salud para el diagnóstico y seguimiento precoz de los pacientes con **DMD** en todos los niveles de atención de la salud.
- Enfatizar la importancia de la atención interdisciplinaria para el seguimiento de estos pacientes.

ALCANCES

Población diana: Pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne.

Población de usuarios: Profesionales de la salud que asistan pacientes con esta enfermedad en todos los niveles de atención.

PREGUNTAS CLINICAS

1. *¿Cómo es la **presentación clínica** y cuándo debe **sospecharse** la **DMD**?*
2. *¿Cómo se realiza el **diagnóstico** de la **enfermedad** y las **portadoras**?*
3. *¿Cuándo es conveniente iniciar el **tratamiento con corticoides** y cómo debe controlarse?*
4. *¿Cómo hacer un **seguimiento adecuado**?*
5. *¿Qué **intervenciones** deben realizarse para prevenir **complicaciones**?*

METODOLOGIA

GRUPO DE TRABAJO

Esta guía fue elaborada por el **Grupo Multidisciplinario de Seguimiento de pacientes con Enfermedad Neuromuscular** del **Hospital Garrahan**. El equipo está formado por neurólogos, pediatras, neumólogos, kinesiólogos, genetistas, ortopedistas, especialistas en patología espinal y cuidados paliativos, anatomopatólogo, cardiólogos, bioquímicos, endocrinólogos y psiquiatras.

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Sistema GRADE

Dado que se trata de una enfermedad de baja prevalencia, la mayoría de las **RECOMENDACIONES** son **DÉBILES** y basadas en **EVIDENCIA DE BAJO NIVEL METODOLÓGICO O CONSENSO DE EXPERTOS**, a menos que se indique lo contrario.

Distrofia muscular de Duchenne (MeSH: "Duchenne muscular dystrophy"): Enfermedad muscular recesiva ligada al X causada por la incapacidad de sintetizar distrofina, involucrada en mantener la integridad del sarcolema, por lo cual el músculo sufre un proceso de degeneración y regeneración. Las manifestaciones clínicas incluyen debilidad muscular proximal en los primeros años de vida, pseudohipertrofia, cardiomiopatía y una incidencia aumentada de alteraciones mentales.

Exón (MeSH: "exons"): Secuencia de ADN codificante presente en el ARN mensajero (ARNm) maduro. El ADN consiste en secuencias codificantes (exones) y secuencias no codificantes (intrones) ambos son inicialmente transcritos a ARNm. Los intrones son separados durante el proceso de splicing y finalmente sólo los exones forman parte del ARNm maduro que codificará a proteínas durante la traducción.

Síndrome de apneas obstructivas del sueño (MeSH: Sleep Apnea, Obstructive): Alteración caracterizada por apneas recurrentes durante el sueño a pesar de esfuerzo respiratorio persistente y debidas a obstrucción de la vía aérea superior. Las pausas respiratorias pueden inducir hipercapnia o hipoxia, y puede asociarse con arritmias cardíacas y aumento de las presiones arteriales sistémica y pulmonar. Ocurren despertares parciales frecuentes a lo largo del sueño con la consiguiente privación y fatiga diaria. Se asocia a enfermedades neuromusculares y a otras condiciones como obesidad, acromegalia, mixedema, micrognatia, distrofia miotónica y adenotonsilar.

Síndrome de apneas centrales (MeSH: Sleep Apnea, Central): Episodios múltiples de apnea del sueño que se distinguen de las obstructivas por la cesación completa del esfuerzo respiratorio. Está asociado a disfunción del centro respiratorio del sistema nervioso central que regula la respiración.

RESUMEN

Síntesis de las Recomendaciones

(SISTEMA GRADE: NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACIONES DÉBILES)

1. Ante la **sospecha clínica de Distrofia Muscular de Duchenne (DMD)** derivar a un **Neurólogo** para la confirmación diagnóstica.
2. **Confirmación diagnóstica de DMD:** Solicitar **biopsia muscular y/o estudio molecular**.
3. **Consulta Genética:** Realizar la **interconsulta con un genetista** para asesoramiento y estudio de la familia teniendo en cuenta el tipo de herencia ligada al X.
4. **Evaluación Clínica:** Realizar los **controles pediátricos** habituales. Consensuar los aspectos específicos con el **equipo interdisciplinario** según el estadio evolutivo.
5. **Evaluación Kinésica:** Inicialmente consultar ante la sospecha diagnóstica, para implementar el **tratamiento** adecuado y su **seguimiento**. Realizar **evaluación** por lo menos **2 veces por semana**.
6. **Evaluación Neumonológica:** Luego de una evaluación inicial, la frecuencia de los controles dependerá del estadio evolutivo.
7. **Evaluación Cardiológica:** Efectuar **evaluación clínica y estudios complementarios** al diagnóstico; luego la frecuencia de los controles dependerá del estadio evolutivo.
8. **Evaluación Nutricional:** Asegurar **seguimiento nutricional** para prevención de desnutrición y obesidad, monitoreo de trastornos deglutorios y manejo de la constipación. Controlar al inicio de los corticoides y durante el tratamiento.
9. **Evaluación Ortopédica:** Realizar al diagnóstico. La frecuencia de controles ulteriores estará en relación a la aparición de deformidades.
10. **Evaluación de la columna:** Evaluar por **traumatólogo** (de ser posible **especialista en patología espinal**).
11. **Evaluación endocrinológica:** Iniciar la **evaluación y cuidado óseo** desde el diagnóstico. Todos los pacientes con corticoterapia y/u osteopénicos requieren control, al menos **bianual**.

Fecha de actualización y última revisión de las recomendaciones: Diciembre de 2012

INTRODUCCION

La **distrofia muscular de Duchenne (DMD)** es una enfermedad genética de herencia recesiva ligada al cromosoma X, causada por una **mutación del gen de la distrofina** ubicado en el **locus Xp21**. Afecta a **1 cada 3500 a 6000 recién nacidos vivos varones**.¹

Sus **manifestaciones clínicas** son hipertrofia gemelar, retraso en la adquisición de la marcha, dificultad para incorporarse del suelo y caídas frecuentes en los primeros **5 años** de vida. La debilidad muscular, inicialmente proximal, simétrica y progresiva, lleva a la pérdida de la marcha entre los **7 a 13 años**¹⁻²⁻³⁻¹⁵, momento en el cual se inicia el desarrollo de la escoliosis. La principal causa de muerte es el compromiso cardiorrespiratorio alrededor de los **20 años** en pacientes sin intervenciones.

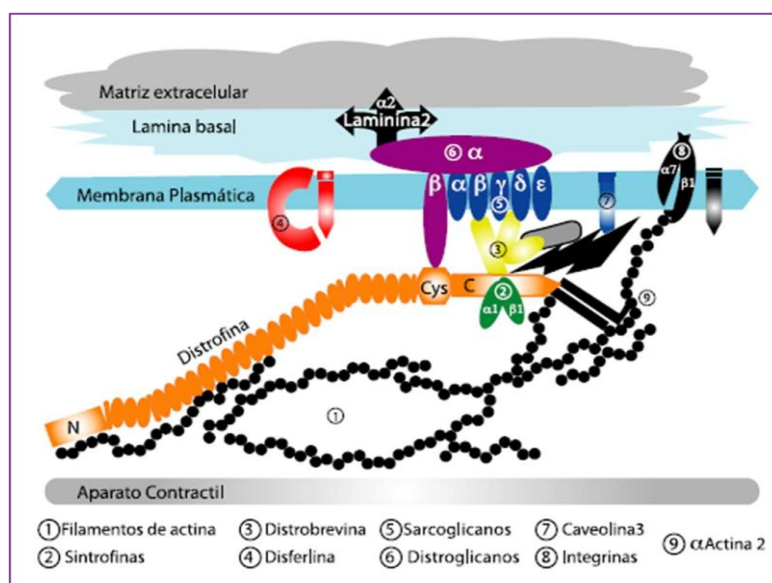
La **evolución natural de la enfermedad** se puede modificar con intervenciones para prevenir o retrasar complicaciones, mejorando la calidad y expectativa de vida. Esto implica el tratamiento farmacológico con corticoides sumado al cuidado respiratorio, cardiológico y ortopédico.

En la actualidad no existe **curación** de la enfermedad, aunque se están investigando nuevos tratamientos.

FISIOPATOLOGÍA:

El **gen de la distrofina** está compuesto por **79 exones** (uno de los genes más grandes del ser humano) y codifica para una proteína llamada **distrofina**, presente en el músculo esquelético y cardíaco, así como en el sistema nervioso central (cerebro y retina). La distrofina está ubicada en la región citoplasmática de la **membrana celular de la fibra muscular (FIGURA 1)**. Cuando la distrofina está ausente se pierde el equilibrio del complejo de proteínas y la unión entre los componentes intracelulares y la membrana extracelular. Comienza así el proceso de degeneración de la fibra muscular seguido por un proceso inflamatorio.

FIGURA 1: Membrana de la célula muscular²⁴



RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO

A. DIAGNÓSTICO

Los pacientes con **DMD** son diagnosticados generalmente entre los **4 a 5 años**.¹⁻²⁻³⁰

A1. SOSPECHA CLÍNICA:

- *Retraso en la adquisición de la marcha (>18 meses)*
- *Dificultad para incorporarse del suelo o subir escaleras y caídas frecuentes*
- *Signo de Gowers positivo (FIGURA 2)*
- *Trastorno de la marcha (marcha basculante; en puntas de pie)*
- *Hipertrofia gemelar (FIGURA 3)*
- *Antecedentes familiares de DMD o clínica compatible*
- *Trastorno de aprendizaje y/o del lenguaje*
- *Otras formas de presentación de distrofinopatías (ANEXO 1)³⁰*

FIGURA 2: Signo de Gowers

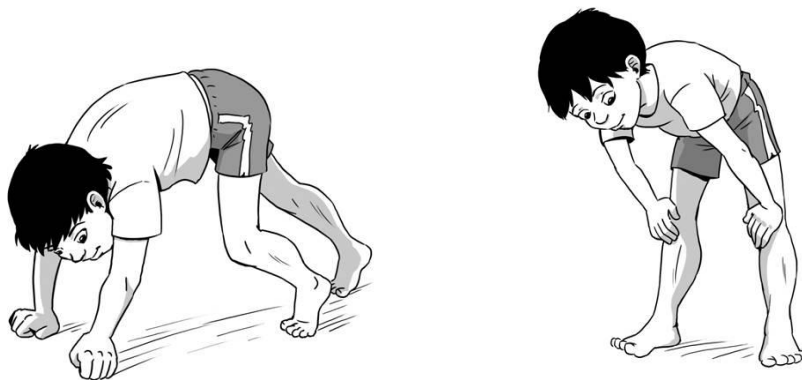


FIGURA 3: Hipertrofia gemelar



A2. SOSPECHA POR LABORATORIO:

- *Aumento de la CPK (> 10-100 veces por encima del valor normal)*
- *Aumento de las transaminasas (GOT y GPT) sin historia personal o familiar de enfermedad hepática, con fosfatasa alcalina (FAL), gamma-GT, albúmina y coagulación normal*

A3. CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA:

El diagnóstico de **DMD** se confirma por **biopsia muscular** y/o **estudio molecular**.

1. Biopsia muscular:

Permite confirmar el diagnóstico. Es un método cruento y de difícil interpretación. Siempre debe realizarse cuando el estudio molecular es negativo. Presenta un **patrón de distrofia muscular** que se caracteriza por:

En etapas tempranas:

- *Necrosis segmentaria de fibras individuales*
- *Macrofagia*
- *Fibras en regeneración que pueden constituir pequeños grupos*
- *Puede existir un componente inflamatorio acompañante*

En etapas más avanzadas:

- *Variación del tamaño de las fibras*
- *Fibras de contornos redondeados*
- *Fibras hipercontraídas*
- *Incremento del tejido conectivo endomisial*

La **expresión anormal de la distrofina** puede ser evaluada en la **biopsia con inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales**.

2. Estudios genéticos:

El **estudio molecular** es siempre necesario aún si el diagnóstico fue primero realizado por biopsia muscular. ¹ En dos tercios de los casos la **mutación** es **heredada** mientras que en el tercio restante es una **mutación de novo**.

Tipos de mutaciones más frecuentes: ^{51 52}

- *Deleciones de uno o más exones: 60-70% de los casos*
- *Duplicaciones de uno o más exones: 5-10%*
- *Mutaciones puntuales (pequeñas deleciones o inserciones, cambios de una base): 5-35%*
- *Mutaciones raras (sitios de splicing): alrededor del 1%*

Los métodos disponibles para diagnóstico son: (TABLA 1)

TABLA 1: Métodos de estudio molecular

Estudio molecular	PCR multiplex (Reacción en Cadena de Polimerasa)	MLPA (Multiplex ligation probe amplification)	AGH (Array genomic hybridization)	Secuenciación del gen
Analiza	Estudia únicamente deleciones	Es un análisis cuantitativo de todos los exones Detecta deleciones y duplicaciones	Analiza el gen entero	Permite detectar mutaciones puntuales y de sitios de splicing
Limitaciones	No puede utilizarse para diagnóstico en mujeres portadoras ³	Sirve para estudiar portadoras	No disponible como método diagnóstico de rutina en nuestro país	No disponible como método diagnóstico de rutina en nuestro país

A4. ALGORITMO DIAGNÓSTICO (FIGURA 4):

El proceso diagnóstico se puede iniciar por **biopsia muscular** o **estudio molecular**.

Biopsia:

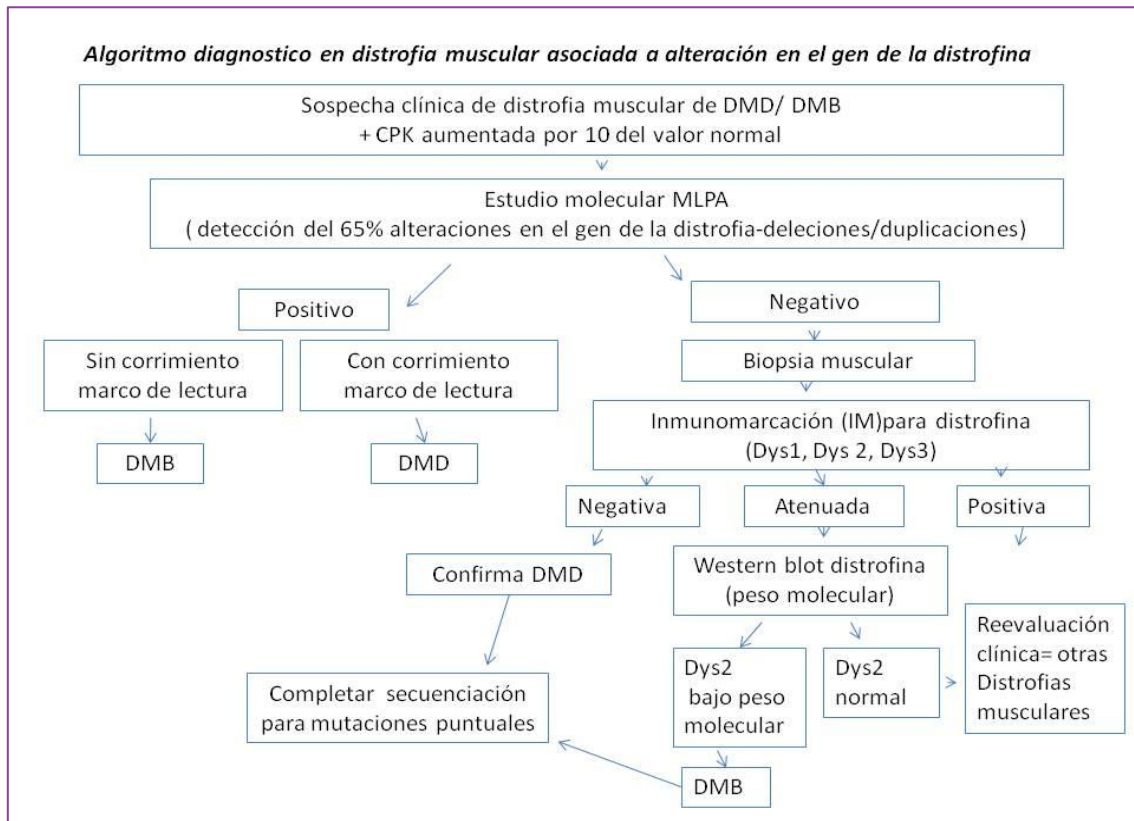
- Compatible con DMD: confirma diagnóstico
- No compatible con DMD: considerar otros diagnósticos

Estudio molecular:

- MLPA positivo: confirma diagnóstico.
- MLPA negativo: realizar biopsia muscular
- PCR multiplex positivo: confirma diagnóstico
- PCR múltiples negativo: realizar MLPA o Biopsia muscular

Aclaración: Si la biopsia es compatible con DMD, y MLPA o PCR multiplex son negativos, considerar realizar secuenciación del gen para estudiar mutaciones puntuales.

FIGURA 4: Algoritmo diagnóstico



A5. ASESORAMIENTO GENÉTICO

DMD es una **enfermedad ligada al X recesiva**. Es importante derivar al paciente y a su familia a la **consulta genética** para que reciban un adecuado asesoramiento. Sería conveniente realizar el **estudio de portadoras** a las mujeres de la familia en riesgo. Se puede realizar **diagnóstico prenatal**.

El siguiente **gráfico (FIGURA 5)** muestra cómo una mujer portadora de una enfermedad ligada al X puede transmitir la mutación a sus hijos. Si la madre tiene la mutación se la llama **“portadora”** y tiene un **50%** de probabilidad de transmitir la mutación en cada embarazo. Los hijos varones que hereden la mutación van a ser **afectados de DMD**; las hijas mujeres que hereden la mutación serán **portadoras**. En las madres en las que no se detecta la mutación, ésta puede haber ocurrido en sus células germinales (mosaicismo de la línea germinal). Este riesgo es aproximadamente del **15 al 20%**.⁵³⁻⁵⁴

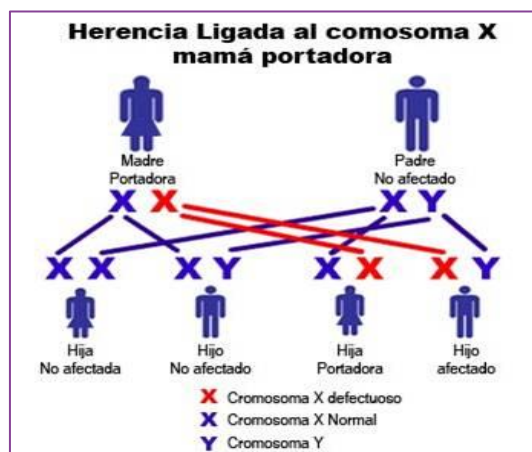


FIGURA 5: Herencia ligada al X

B. PRESENTACIÓN CLÍNICA Y ETAPAS

En la **TABLA 2** se describen las diferentes **etapas del paciente con DMD** teniendo en cuenta la progresión clínica y las comorbilidades asociadas a cada una de ellas. Es importante que el pediatra a cargo del paciente sea quien evalúe los distintos aspectos para control y derivación oportuna a los distintos especialistas.

TABLA 2: Presentación clínica y etapas de la DMD (adaptado de ¹⁾)

ETAPAS	PRE-SINTOMÁTICA	AMBULATORIA TEMPRANA	AMBULATORIA TARDÍA	NO AMBULATORIA TEMPRANA	NO AMBULATORIA TARDÍA
Clínica	Puede presentar retardo en la adquisición de pautas motoras ↑ CPK ↑ enzimas hepáticas Antecedentes familiares	Debilidad muscular Caídas frecuentes Signo de Gowers positivo Marcha basculante o en puntas de pie Pueden subir escaleras	Mayor dificultad para caminar, subir escaleras y levantarse del piso	Inicia pérdida de la marcha Bipedesta con apoyo Mantiene la postura del tronco Inicio del desarrollo de escoliosis	Más dificultad para mantener el tronco alineado Escoliosis
Manejo Neurológico	Iniciar proceso diagnóstico (biopsia/estudio molecular)	Control cada 3 a 6 meses para definir inicio de tratamiento con corticoides, evaluar respuesta y efectos adversos	Control de los efectos de los corticoides Definir evolución de la enfermedad		
Manejo Ortopédico	No presentan retracciones ni deformidades articulares		Progresión de las retracciones Puede requerir tratamiento quirúrgico	Cirugía de escoliosis Cirugía ortopédica en casos excepcionales	
Rehabilitación Kinésica	Iniciar evaluación y tratamiento para prevención de deformidades: ejercicios de elongación, educar a la familia Lograr la mayor independencia en actividades de la vida diaria			Asegurarse una adecuada silla de ruedas Lograr independencia en las actividades de la vida diaria	
Manejo respiratorio	Función pulmonar normal Vacunas antigripal anual y antineumocócica según calendario	Sin complicaciones Monitoreo de la función pulmonar	Iniciar Kinesiología respiratoria	Monitoreo frecuente función pulmonar Progresión de la incapacidad respiratoria restrictiva Evaluar trastorno respiratorio asociado al sueño (TRAS)	
Manejo cardíaco	Solicitar ECG y ecocardiograma al diagnóstico Sin compromiso cardiológico	ECG y ecocardiograma cada 2 años en mayores de 10 años	Mayor riesgo de arritmias o deterioro de la función ventricular Iniciar tratamiento farmacológico		
Manejo Nutricional y Gastro-intestinal	Control de peso y talla Pautas de alimentación saludable Prevención de la constipación				Interrogar y descartar trastornos de la deglución
Manejo Psicosocial	Evaluación nivel cognitivo previo al ingreso escolar Evaluación y tratamiento de problemas de conducta y dificultades en el aprendizaje Promover la independencia y sociabilización				Iniciar transferencia a centro de adulto
Manejo del Hueso	Asegurarse un adecuado aporte de lácteos	Suplementar con calcio y vitamina D de ser necesario		Osteopenia y riesgo de fracturas	

C. MANEJO TERAPÉUTICO:

C1. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:

Los **glucocorticoides** son, hasta el momento, el único tratamiento que ha demostrado enlentecer la progresión de la debilidad muscular reduciendo el riesgo de escoliosis y estabilizando la función pulmonar. ¹ Existe evidencia sólida de que los glucocorticoides mejoran la fuerza y la función muscular a corto plazo (de **6 meses a 2 años**). ¹⁻¹⁵⁻²⁰ Se desconoce el mecanismo exacto de acción.

Los **efectos beneficiosos** incluyen: ¹⁵⁻¹⁹

- antiinflamatorio - inmunosupresor
- inhibición de la proteólisis muscular
- estimulación de la proliferación de mioblastos
- estabilización de la membrana de la fibra muscular
- reparación miogénica
- disminución de la concentración de calcio intracelular
- "up-regulation" de la utrofina y de otros genes reguladores

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO CON CORTICOIDES:

1. Edad de inicio: No existe consenso sobre cuando es el mejor momento para iniciar el tratamiento farmacológico. Se recomienda comenzar una vez confirmado el diagnóstico, generalmente entre los **4 y 8 años**, momento en que el paciente comienza a perder destrezas motoras, presenta caídas más frecuentes o enlentece las pruebas de tiempo. ¹

2. Esquemas de inicio: El uso diario de corticoides es el tratamiento de elección. (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACIÓN FUERTE) ¹⁵

- **Prednisona: 0,75 mg/kg/día (dosis máxima: 40mg/día)**
- **Deflazacort: 0,9 mg/kg/día (dosis máxima: 36mg/día)**
- **1,3 mg de deflazacort equivalen a 1 mg de prednisona**

Suplementar con **calcio elemental y vitamina D** (ver *Evaluación y manejo del hueso*)

3. Previo al inicio del tratamiento con corticoides:

- Realizar **evaluación clínica pediátrica**.
- Efectuar **radiografía de mano y muñeca izquierda** para evaluar **edad ósea**.
- Solicitar **pruebas de laboratorio** incluyendo **hemograma completo, glucemia, colesterol total, triglicéridos, LDL, HDL, urea, creatinina, calcio, fósforo, FAL**. Evaluar el **eje adrenal** con dosaje de **cortisol matinal y ACTH**.
- Controlar **carnet de vacunas**, completar con **vacuna antineumocócica y antigripal** según esquema oficial y **vacuna antivariçela** si no padeció la enfermedad.
- Realizar la **prueba de reacción de tuberculina (PPD)** y **radiografía de tórax**.
- Solicitar **control oftalmológico con medición de la presión intraocular (PIO)**.
- Realizar la **1ª. evaluación kinésica** (ver *Evaluación y manejo ortopédico*).

4. Información para los padres:

- Dar **pautas de alimentación saludable**, advirtiendo sobre el incremento del apetito.
- Fomentar los **cambios de hábito alimentario** en todo el **grupo familiar**.
- Disminuir la **ingesta de sal**.
- Informar sobre los **efectos adversos de los corticoides**.
- Dar **pautas de alarma**, explicando las medidas a tomar en situaciones de estrés como intercurencias infecciosas o urgencias quirúrgicas.
- Asegurarse de que **no suspenda la medicación** en forma abrupta.
- Se recomienda entregar todas estas **recomendaciones en forma escrita. (ANEXO 2)**

1. Controles a realizar durante el tratamiento con corticoides: (TABLA 3)

TABLA 3: Controles a realizar durante la corticoterapia

	Previo al inicio	Primer año de tratamiento				Años posteriores		
	Día 0	Mes 1	Mes 3	Mes 6	Mes 12	Cada 3 meses	Cada 6 meses	Cada 12 meses
Neurología: Control neurológico: Evaluar tolerancia y adherencia al tratamiento	X	X	X	X	X		X	
Pediatría: Control pediátrico: examen físico general, evaluando en cada consulta efectos adversos (aumento de peso, cambios de carácter, hirsutismo, hipertensión, intolerancia a la glucosa, gastritis)	X	X		X	X		X	
Oftalmología: Control oftalmológico: descartar cataratas y medición de la presión intraocular	X				X			X
Nutrición: Seguimiento nutricional	X	X	X			X		
Kinesiología: Control kinésico: evaluar fuerza y función	X		X				X	
Laboratorio: 1: hemograma, glucemia, perfil lipídico, función renal, calcio, fósforo, magnesio, FAL, cortisol matinal y ACTH. 2: calciuria/creatininuria en muestra aislada, glucosuria	1	2	2	1			2	1

6. Efectos adversos de los corticoides: (TABLA 4)

TABLA 4: Efectos adversos de los corticoides (adaptado de ¹)

Efectos adversos	Frecuencia de controles	Intervención Medidas iniciales
Aumento de peso Obesidad/sobrepeso Facies cushingoide	<i>En cada consulta</i>	<i>Evaluación con nutricionista; fomentar cambio de hábitos alimentarios en todo el grupo familiar Considerar otro esquema alternativo (Tabla 5) Considerar rotar de prednisona a deflazacort ¹</i>
Hipertensión	<i>En cada consulta</i>	<i>Reforzar la dieta hiposódica. Descenso de peso. Si no hay respuesta, evaluar junto al cardiólogo iniciar tratamiento farmacológico con ECCA o β-bloqueantes</i>
Intolerancia a la glucosa	<i>En cada consulta</i>	<i>Interrogar si presenta polidipsia, poliuria o polifagia Buscar acantosis nigricans Si es posible realizar glucosuria mediante tira reactiva en orina Disminuir la ingesta de hidratos de carbono simples (jugos, gaseosas, azúcar) Evaluar con nutricionista síndrome metabólico</i>
Gastritis Reflujo gastroesofágico	<i>En cada consulta</i>	<i>Indicar ranitidina o inhibidores de la bomba de protones</i>
Cataratas	<i>Anual con oftalmólogo pediátrico</i>	<i>Considerar rotar de deflazacort a prednisona ¹</i>
Aumento de la presión intraocular	<i>Anual con oftalmólogo pediátrico</i>	<i>Tratamiento a cargo del oftalmólogo Sin respuesta al tratamiento médico, disminuir la dosis de corticoides</i>
Cambios de carácter o temperamento	<i>En cada consulta</i>	<i>Habitualmente es temporario Solicitar evaluación y seguimiento por especialista Salud Mental Considerar rotar a deflazacort</i>
Fracturas	<i>En cada consulta</i>	<i>Interrogar si presenta dolores óseos Derivar a especialista en caso de dolor lumbar agudo</i>
Hirsutismo	<i>En cada consulta</i>	<i>Advertir a la familia Rara vez requiere modificación del esquema.</i>
Infecciones	<i>En cada consulta</i>	<i>Derivar a especialista en Infectología si presentase alguna enfermedad infecciosa severa</i>
Supresión del eje adrenal	<i>En cada consulta</i>	<i>Asegurarse que no suspenda la medicación en forma abrupta. En caso de intolerancia oral administrar los corticoides por vía endovenosa o intramuscular. Cubrir con dosis antiestrés (hidrocortisona 60 mg/m²) endovenosa en caso de cirugía o enfermedad severa.</i>
Acné Estrías	<i>En cada consulta</i>	<i>Derivar al dermatólogo para tratamiento</i>

TABLA 5: Esquemas alternativos ¹

	PREDNISONA	DEFLAZACORT
Días alternos	0.75-1.25mg/kg cada día por medio	2mg/kg cada día por medio
Altas dosis los fines de semana	5mg/kg los viernes y 5mg/kg los sábados	-
Intermitente	0.75mg/kg durante 10 días alternando con 10- 20 días sin medicación	0.6mg/kg por 20 días alternando con 10 días sin medicación

Comentario: En aquellos casos en que se utilicen esquemas alternativos se recomienda optar por días alternos de prednisona a 0.75mg/kg.

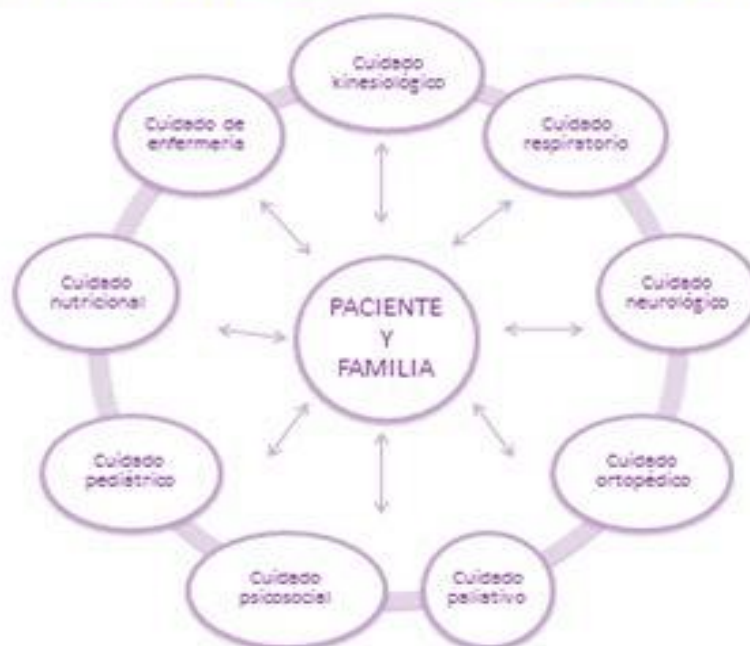
7. Uso de corticoides luego de pérdida de la marcha: ¹

- En pacientes que se encuentran en tratamiento con corticoides se recomienda continuar con la medicación luego de la pérdida de la marcha para preservar la fuerza de miembros superiores, reducir la progresión de la escoliosis y del compromiso respiratorio y cardíaco.
- La decisión de iniciar corticoides en la fase no ambulatoria es controversial y debe ser analizado en cada paciente.

C2 ABORDAJE MULTIDISCIPLINARIO (FIGURA 6)

FIGURA 6: Manejo interdisciplinario de DMD (adaptado de ¹)

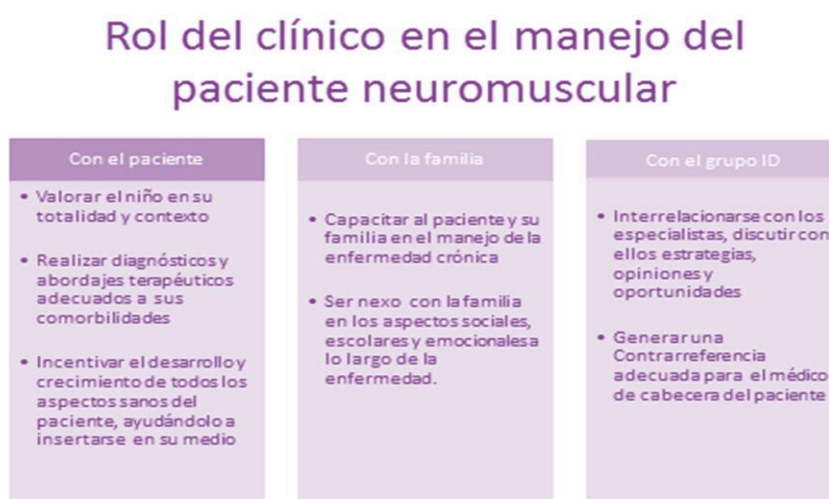
Manejo interdisciplinario del pacientes con Enfermedad de Duchenne



C2.1 EVALUACIÓN CLÍNICA

El cuidado de estos pacientes requiere del **seguimiento habitual** de toda **población pediátrica**, es decir **controles mensuales durante el primer año de vida** y luego **dos o tres veces por año (FIGURA 7)**. Se debe poner énfasis en su **crecimiento y desarrollo**, en la **alimentación, vacunación y prevención de accidentes**. Los aspectos específicos de seguimiento de esta patología deber ser consensuados dentro del **equipo interdisciplinario**.

FIGURA 7: Rol del clínico en el manejo del paciente neuromuscular



C2.2 EVALUACIÓN Y MANEJO DE LA FUNCIÓN PULMONAR

La **insuficiencia respiratoria** es la primera causa de morbilidad en estos pacientes. ² La **evaluación periódica del sistema respiratorio** constituye un pilar fundamental para establecer pronóstico y programar intervenciones con el objetivo de mejorar la calidad de vida y prolongar la sobrevida.

RECOMENDACIONES DE EVALUACIÓN RESPIRATORIA

1. Clínico-radiológica (TABLA 6)

- Iniciar la **evaluación del compromiso respiratorio** en forma precoz, preferentemente desde el diagnóstico de la enfermedad, por neumonólogos y kinesiólogos entrenados. ¹⁶
- Para el **seguimiento** se recomienda que el centro cuente con el equipamiento necesario para la evaluación, la rehabilitación y el tratamiento de interurrencias. ⁴
- Durante la **entrevista** con el paciente y su familia interrogar sobre los antecedentes de patología pulmonar infecciosa y no infecciosa y síntomas asociados a trastornos respiratorios durante el sueño (síndrome de apneas obstructivas del sueño: SAOS, hipoventilación alveolar) junto con un examen físico minucioso. ¹⁶
- Se recomienda realizar una **radiografía de tórax** en la primera consulta y luego según historia personal de enfermedad respiratoria; **radiografía de perfil de cavum** ante presencia de **ronquido o síntomas de SAOS**.
- Realizar **estudio deglutorio** en presencia de **síntomas de síndrome aspirativo**. ¹⁶

TABLA 6: Evaluación clínica de la función pulmonar

<p><i>En el examen físico</i></p>	<p><i>antropometría paladar, amígdalas voz nasal respiración nasal o bucal obstrucción nasal forma del tórax patrón respiratorio, frecuencia, auscultación efectividad de la tos alineación de la columna</i></p>
<p><i>Interrogar a la familia y/o al niño sobre la calidad y horas de sueño, orientarse hacia la búsqueda de los siguientes signos y síntomas asociados a TRAS:</i></p>	<p><i>fragmentación del sueño cansancio, somnolencia cefalea matinal dificultad para despertar cambio de carácter ronquido sudoración nocturna enuresis secundaria déficit de atención dificultad en el aprendizaje mal progreso de peso</i></p>

2. Medición de la función pulmonar:

La **función pulmonar** en la **DMD** sigue un desarrollo normal en la primera década de la vida con un período posterior de meseta. ¹⁸ El inicio del deterioro coincide temporalmente con la pérdida de la deambulación y el desarrollo de escoliosis, habitualmente en la adolescencia.

Las **variables a medir** dependen tanto de la edad del niño como del estadio de su enfermedad:

- *Capacidad vital forzada (CVF)*
- *Pico flujo tosido (PFT)*
- *Presión inspiratoria máxima (PIMax) y Presión espiratoria máxima (PEMax)*
- *Oximetría de pulso*
- *Medidas de intercambio gaseoso*
- *Estudios de sueño: oxicapnografía y polisomnografía*

a. Capacidad vital forzada (CVF): Se mide mediante la **espirometría**, por lo que se necesita comprensión de la técnica por parte del paciente así como su colaboración. Se realiza una inspiración máxima hasta la capacidad pulmonar total y luego una espiración máxima y forzada. La **CVF** representa el máximo volumen de aire espirado. El **valor normal** es **> al 80% del teórico** según la talla y sexo del niño. A medida que la debilidad progresa, la capacidad vital descende entre un **8 y 8.5%** por año luego de los **10 años**. ⁶ La **medición de CVF sentado y en decúbito dorsal** permite evaluar la **función diafragmática**.

b. Pico flujo tosido (PFT): Se mide en la primera décima de segundo de la curva flujo-volumen, con una inspiración máxima seguida de la tos. Una persona adulta sana debería obtener un valor > **360 l/min**. En pacientes con **DMD** valores > **270 l/min** se relacionan con tos efectiva. Se considera que los pacientes que estén por debajo de estos valores requieren ayuda para eliminar secreciones y necesitan por lo tanto iniciar tratamiento con técnicas de tos asistida (ver **Tratamiento Kinésico**). ¹⁸

c. Presión inspiratoria máxima (PIMax) y Presión espiratoria máxima (PEMax): Las presiones bucales miden la fuerza de los músculos inspiratorios y espiratorios. Las presiones respiratorias son más sensibles que los volúmenes pulmonares para detectar de manera precoz la debilidad muscular. La PIMax y PEmax tienen la desventaja de ser muy dependientes del esfuerzo. Valores de PEmax > 60 cmH₂O se asocian a tos efectiva. PEmax < 45 cmH₂O determina tos inefectiva, y en este caso los pacientes se benefician con el uso del asistente mecánico de la tos durante las interurrencias respiratorias. ¹⁸

d. Oximetría de pulso.

e. Medidas de intercambio gaseoso:

- **"End-tidal" CO₂:** Se mide mediante **capnografía**. Es una excelente técnica no invasiva que permite estimar la producción de CO₂, la perfusión pulmonar y la ventilación alveolar. El **valor normal de referencia** es de **40 mmHg**.
- **Gases en sangre arterial:** evaluación de pH, PaCO₂, bicarbonato, exceso de base y saturación.

RECOMENDACIONES DE LA FRECUENCIA DE CONTROLES (TABLA 7) ⁴⁻¹⁶

TABLA 7: Frecuencia de controles de la función pulmonar (adaptado de 4)

ESTADIO DE LA ENFERMEDAD	CONTROLAR	FRECUENCIA
Deambuladores >6 años	Control neumonológico, oximetría de pulso y espirometría. De ser posible ETCO ₂ , PEmax y PIMax	Cada 12 meses
No-deambuladores CVF< 80% >de 12 años	Control con neumonólogo, oximetría de pulso y espirometría, PFT y de ser posible ETCO ₂ , PEmax, y PIMax	Cada 6 meses
No-deambuladores con sospecha de hipoventilación alveolar CVF<50% y/o uso de VNI	Control neumonológico y espirometría ETCO ₂ o gases en sangre arterial (según disponibilidad) ETCO ₂ en cada interurrencia respiratoria en pacientes con CVF<50% de ser posible.	Cada 3 a 6 meses (c) Por lo menos anualmente

RECOMENDACIONES DE CUIDADOS E INTERVENCIONES RESPIRATORIAS: ⁴⁻¹⁶

a. Generales:

Tratamiento precoz de la interurrencias respiratorias:

1. Aumentar la frecuencia del **tratamiento kinésico**. El pilar del tratamiento es la asistencia kinésica para movilización de secreciones y tos asistida.
2. Indicar **tratamiento antibiótico** en caso de sospecharse infección bacteriana respiratoria baja. ¹⁻⁴
3. En caso de presentar hipoxemia sin hipercapnia se podrá administrar **oxigenoterapia** bajo monitoreo de la CO₂.

4. Si el paciente presentara insuficiencia respiratoria hipercápnica requerirá **asistencia ventilatoria no invasiva**.
5. La **intubación endotraqueal** solo debe implementarse en casos excepcionales: falla de la VNI, dificultad en la eliminación de secreciones mediante la ayuda kinésica intensiva o alto riesgo de aspiración. ⁵

Prevención de infecciones respiratorias:

- Se recomienda indicar **vacunas antineumocócica y antigripal**. ⁴

Tratamiento kinésico respiratorio:

- La **asistencia kinésica respiratoria** es el pilar fundamental en el tratamiento de los pacientes con compromiso de la función pulmonar. Debe incluir diariamente **técnicas de expansión torácica y pulmonar** mediante maniobras de **hiperinsuflación ("air stacking")**. El **kinesiólogo** debe entrenar al paciente y a su familia en su realización.

“Air stacking”: consiste en atrapar el máximo de aire posible (sin espirar entre las sucesivas inspiraciones) y sostener el aire atrapado a glotis cerrada. Luego se realiza una espiración forzada a glotis abierta o una tos asistida. Se realiza con una bolsa de reanimación y una máscara o pipeta bucal. Esta técnica no es efectiva si hay incompetencia glótica. Se recomienda realizar las técnicas de tos asistida en decúbito dorsal y sentado, con la cabecera elevada. Realizar **10 repeticiones 2 veces por día**, como terapia de expansión pulmonar y aumentar la frecuencia hasta **4 o 5 series diarias** si el paciente presenta secreciones o intercurencia respiratoria.

- Durante intercurencias respiratorias en pacientes con tos inefectiva se recomiendan **técnicas de tos asistida manuales o mecánicas:**

Asistencia manual de la tos (maniobra de compresión abdominal o abdómino-torácica): Permite aumentar la presión intraabdominal y asistir a la fase espiratoria de la tos, comprimiendo el abdomen al mismo tiempo que el paciente tose.

Asistencia mecánica de la tos ("Cough Assist"®): El insuflador/exuflador mecánico asiste las 2 fases de la tos mediante la generación de presiones positiva (fase inspiratoria) y negativa (fase espiratoria). Puede utilizarse con máscara nasobucal o a través de una traqueostomía (TQT) o tubo endotraqueal (TET).

El tratamiento consiste en **4-5 series de 5 ciclos de inspiración-espiración con pausas de 30 segundos 1-2 veces/día** y hasta cada media hora durante las intercurencias. La presión positiva programada depende del confort del paciente. Debe observarse una adecuada expansión torácica. Para que la técnica sea efectiva utilizar presiones **> 30 cm H₂O**, sobre todo de presión negativa.

Indicaciones de Ventilación No Invasiva (VNI):

La **VNI durante el sueño** está indicada en los siguientes casos: ⁴

- Signos o síntomas de hipoventilación alveolar
- Hipercapnia en vigilia ($PaCO_2$ o $ETCO_2 > 45\text{mmHg}$)
- Saturación **<95%** en vigilia
- Síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS)

C.2.3 EVALUACIÓN Y MANEJO DE LOS TRASTORNOS RESPIRATORIOS ASOCIADOS AL SUEÑO (TRAS)

Durante el **sueño** se producen **cambios de la fisiología respiratoria** caracterizados por: ²⁵

- Aumento de la resistencia de la vía aérea superior
- Disminución del comando ventilatorio central
- Hipotonía muscular particularmente en la fase REM

Se produce una **disminución de la capacidad residual funcional**. Todos estos cambios llevan a un pequeño **incremento fisiológico de la pCO₂ (+3-4 mmHg)** y leve **caída de la pO₂ (-3-4 mmHg)**. ²³

Los **trastornos respiratorios asociados al sueño (TRAS)** tienen una **prevalencia >40%** en pacientes con **enfermedades neuromusculares (ENM)**. ²³ Se pueden dividir en **3 grupos**:

- **Síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS)**
- **Hipoventilación alveolar**
- **Síndrome de apneas centrales (SAC) infrecuente en este grupo de pacientes**

La presencia de **TRAS** no siempre se correlaciona con el grado de compromiso muscular. Los primeros signos de insuficiencia respiratoria en pacientes con ENM habitualmente aparecen durante el sueño cuando aún no hay compromiso en vigilia. ²⁵

Consecuencias de los TRAS:

- **Cognitivas:** disminución de la atención y del rendimiento escolar, trastornos de conducta, hiperactividad ^{23 29}, somnolencia diurna excesiva
- **Cardiovasculares:** hipertensión pulmonar ²³
- **Somáticas:** mal progreso pondoestatural ²³, obesidad
- **Metabólicas:** aumento de la citoquinas inflamatorias (secundario a la hipoxemia crónica y estrés oxidativo) ²⁸

Estudios complementarios: (TABLA 8)

TABLA 8: Estudios complementarios para evaluar TRAS

Estudios complementarios	Cuándo solicitarlos
<i>Oxicapnografía (con medición de ETCO₂ o CO₂ con sensor transcutáneo) o como 2da. opción oximetría + estado ácido base arterial</i>	<i>Cuando hay signos o síntomas de hipoventilación CVF<50% Intercurrencias respiratorias a repetición Atelectasia recurrente</i>
<i>Polisomnografía (gold standard) con oxicapnografía</i>	<i>Sospecha de SAOS o SAC (presencia de ronquidos o pausas respiratorias)</i>

Diagnóstico: (TABLA 9)

TABLA 9: Diagnóstico de TRAS

SAOS	HIPOVENTILACIÓN ALVEOLAR NOCTURNA	SAC
Índice apnea/hipopnea >1/hora: <ul style="list-style-type: none">• Leve: 1 a 5• Moderado: 5 a 10• Grave: > 10	ETCO ₂ o CO ₂ transcutánea: >45 mmHg en más del 50% del tiempo total de registro (TTR) ó > 50 mmHg en más del 20% en TTR	Índice de apnea central >3.3/hora

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS:

1. SAOS:

- HAVA: quirúrgico; corticoides en spray
- Obesos/ sobrepeso: descenso de peso. En caso de SAOS severo o moderado con hipoxemia severa (SaO₂<80%) considerar CPAP-BiPAP o VNI hasta lograr descenso de peso
- Otras causas: considerar ventilación no invasiva (VNI)

2. Hipoventilación alveolar:

- Optimizar las técnicas de reclutamiento pulmonar y de asistencia de la tos previo a la VNI
- VNI en modo asistido controlado (dejando frecuencia back-up) o controlado en algunos casos de máxima debilidad

3. SAC:

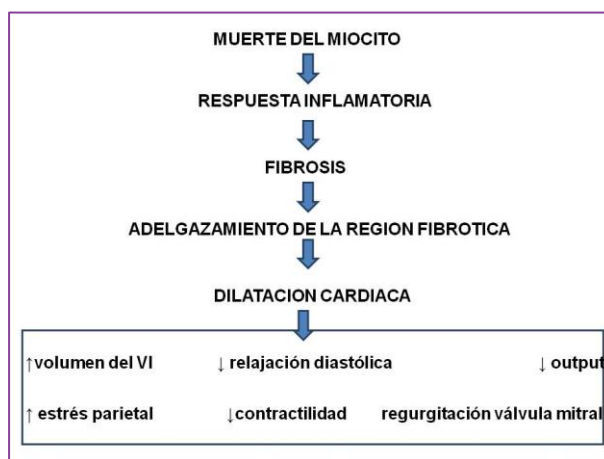
- Evaluar la necesidad de VNI en cada caso en particular

C.2.4 EVALUACIÓN Y MANEJO CARDIOLÓGICO

El **25%** de los **pacientes con DMD** presenta algún tipo de **compromiso cardíaco** luego de los **6 años**.¹⁶ Las **mujeres portadoras de DMD** tienen un riesgo de padecer **enfermedad cardíaca** del **10%** independientemente del compromiso del músculo esquelético.²

Según los distintos reportes **10 a 20%** de las **muertes de pacientes con DMD** son atribuibles a **causa cardíaca**.⁸⁻⁹⁻¹⁰⁻³⁰ En los últimos años, debido al cuidado del aparato respiratorio y al uso de la ventilación no invasiva, la muerte por causa cardiológica ha pasado a ocupar el primer lugar.¹¹

FIGURA 8: Fisiopatología de las alteraciones cardíacas (adaptado de 13)



Las **complicaciones** que con más frecuencia encontramos en niños con **Duchenne** son: ⁸⁻¹⁰⁻¹²

- **Anormalidades en el ECG (90%):** Ondas R altas en precordiales derechas con aumento de la amplitud de la relación R/S. Ondas Q profundas en las derivaciones D1, AVL, V5 – V6 que exceden los valores normales ajustados para la edad. ⁹⁻¹³⁻¹⁴
- **Taquicardia sinusal (26%)**
- **Miocardopatía dilatada o hipertrófica**
- **Compromiso de la función sistólica**

La afectación precoz de la función diastólica y la fibrosis focal preceden a la aparición de la miocardopatía dilatada. El compromiso de la función sistólica ventricular es de aparición tardía.

RECOMENDACIONES PARA EL SEGUIMIENTO DE LA FUNCIÓN CARDÍACA: ¹¹

- Desde el diagnóstico de la enfermedad incluir a un **especialista en Cardiología Pediátrica** para conocer a la familia, realizar la evaluación inicial y continuar el seguimiento.
- Solicitar **electrocardiograma (ECG) y ecocardiograma** al diagnóstico. Repetir **cada 2 años en menores de 10 años, y anual luego de los 10 años de vida**, en el caso que los estudios sean normales.
- En pacientes con **anomalías en los estudios complementarios seguimiento más frecuente** según consideración del especialista.
- En pacientes con **arritmias** considerar realizar un **HOLTER**.
- Realizar una **evaluación cardiológica** previa a **procedimientos quirúrgicos**.

Tratamiento farmacológico:

- **Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA):** Son las **drogas de primera línea**. ¹⁻⁸⁻¹²⁻¹³⁻¹⁴ No existe un consenso sobre cuándo es el momento más oportuno para iniciar el tratamiento farmacológico con IECA. Algunos centros sugieren iniciarlo entre los **9-10 años** o cuando exista **fracción de eyección < 55%**. ¹³
- **Betabloqueantes:** Son las **drogas de segunda línea** recomendadas para adicionar al tratamiento inicial con IECA. ¹²⁻¹³

C.2.5 EVALUACIÓN Y MANEJO ORTOPÉDICO

El compromiso de las **extremidades inferiores** suele preceder al de las **extremidades superiores**. Se producen contracturas, desbalance muscular, posturas fijas o estáticas. Las **deformidades articulares** más comunes durante la etapa ambulatoria son caderas en flexo-abducción, rodillas en flexión y pie equino varo.

La **evaluación ortopédica** se debe realizar inmediatamente luego del diagnóstico para implementar el tratamiento adecuado. Requiere un equipo formado por kinesiólogos y ortopedistas. Los **objetivos** son valorar la progresión y la respuesta al tratamiento.

Evaluación kinésica motora: Goniometría para medición de los rangos de movilidad articular y valorar la presencia de las contracturas o retracciones:

- **Deambuladores:** flexores de cadera, tensor de la fascia lata, isquiotibiales, tríceps sural
- **No deambuladores:** ídem más flexores y pronadores de codo y flexores de dedos de mano
- **Medición de la fuerza muscular:** manual o cuantitativo cada 6 meses (grupos musculares proximales de miembros superiores e inferiores)
- **Test de tiempo** (tiempo en segundos que tarda para levantarse del piso desde decúbito dorsal, recorrer 10 metros, subir 4 escalones, levantarse de una silla, ponerse una remera, test de marcha de 6 minutos)
- **Actividades de la vida diaria** (alimentación, higiene y vestido, pasajes)
- **Escalas de función motora**

Los **objetivos del tratamiento kinésico** son:

- retraso en la progresión de las contracturas con ejercicios de elongación y ferulado
- prolongación de la bipedestación y la marcha asistida, lo que se ha asociado con menor riesgo de escoliosis
- facilitar la independencia del paciente en su vida diaria, la integración social y mejorar su calidad de vida
- programar actividades físicas adecuadas, sin mayor desgaste muscular

RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO KINÉSICO MOTOR:

- **Elongación pasiva o activo-asistida** de los grupos musculares que tienden a contracturarse según cada estadio de la enfermedad (**4-6 veces/semana**)
- Uso de **valvas cortas de pies (AFO)** para control del equino (desde que hay pérdida de 5° de flexión dorsal). Se indican para uso nocturno en pacientes deambuladores y pueden utilizarse en el día cuando el paciente pierde la marcha.
- Uso nocturno de **inmovilizadores de rodillas o valvas posteriores de miembros inferiores** confeccionadas a medida en pacientes no deambuladores.
- Uso de **valvas largas de miembros inferiores (KAFO)** para prolongar el período de marcha o como técnica de bipedestación asistida. También se puede equipar al paciente con un bipedestador o tabla de supino en su domicilio para que realice **2-3 horas** diarias de bipedestación asistida. Para utilizar este equipamiento el paciente **no** debe tener contractura importante de caderas ni rodillas en flexión y los pies deben lograr apoyo plantar.
- Uso de **valvas de manos** nocturnas en pacientes no deambuladores con tendencia a la retracción en flexión de los dedos, para facilitar la apertura de la mano y su uso funcional.
- Indicación de **sillas de ruedas manuales** para traslados y distancias largas para pacientes en estadio deambulador tardío, para evitar la fatiga muscular.
- Indicación de **sillas mecánicas con asiento postural** para pacientes no deambuladores, para facilitar la independencia y la integración social.
- **Actividad física recreativa no competitiva**, sin llegar a la fatiga muscular y evitando actividades excéntricas (escaleras, rampas, etc.) o ejercicios con peso o resistencia externa. Las actividades más recomendadas son hidroterapia, caminatas, bicicleta o triciclo, y equinoterapia.

RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:

La **indicación de la cirugía** debe ser individualizada estrictamente para cada paciente.

Las **articulaciones** que mas requieren cirugía son: tobillo, pie (deformidad en equino o equino varo) y rodillas con mucha menor frecuencia.

Las posibles **técnicas quirúrgicas** son: alargamientos tendinosos, tenotomías y transferencias tendinosas.

Las **deformidades en flexión de la cadera** responden pobremente a la cirugía ortopédica y son difíciles de ortesar. La liberación del ileopsoas y otros flexores de cadera pueden causar debilidad suficiente hasta anular la marcha, aun logrando la corrección de la deformidad. En los pacientes ambuladores, la deformidad de la cadera se corrige cuando se logra extensión de las rodillas y corrección del equino ya que la deformidad puede ser compensatoria.

La **cirugía** depende de circunstancias individuales y puede ser recomendada tanto para pacientes **ambuladores** como **no deambuladores**, en los cuales es importante el consenso de todo el grupo de tratamiento y la familia.

- **Ambuladores:**

Etapa temprana: No recomendamos cirugía en esta etapa. Algunos grupos de trabajo recomendaban la cirugía ortopédica antes que se desarrollen las contracturas en un intento de mantener el balance muscular cuando el músculo tiene aún fuerza adecuada. Este abordaje fue desarrollado hace más de 25 años y aún algunos grupos lo proponen. **36 37**

Etapa intermedia: Las intervenciones en esta etapa buscan prolongar la deambulación, cuando las contracturas musculares la limitan, aún cuando los músculos tengan suficiente fuerza. Existe algo de evidencia que sugiere que la marcha podría ser prolongada por la cirugía entre **1 y 3 años. 34 36 38 39** Sin embargo, considerar que la cirugía prologa la ambulación es discutible porque son muy difíciles de analizar los resultados reportados; en pacientes sin tratamiento esteroideo la pérdida de la deambulación ocurre en un amplio rango de edades, por lo que no debería considerarse la edad como variable de comparación estadísticamente relevante en subgrupos pequeños.

Se han propuesto **3 tipos de abordaje quirúrgico** para la corrección de contracturas y mantener la deambulación:

a. Cirugía multinivel bilateral (corrección de cadera, rodilla, tobillo, pie en un tiempo)

b. Cirugía de un solo nivel bilateral

c. Cirugía unilateral (corrección de tobillo, pie)

La que realizamos habitualmente es la cirugía bilateral de un solo nivel para corrección del equino de **20 grados** o más.

Luego de la cirugía se utilizan **botas cortas de yeso** por **4 semanas** y debe utilizar valvas **AFO** tiempo completo por aproximadamente **8-12 semanas** según tolerancia. Cuando la cirugía es realizada para mantener la deambulación el paciente debe bipedestar en el primer día de postoperatorio y continuar con su terapia física.

Contraindicación de la cirugía:

Contracturas fijas de la rodilla de **15 grados**

Cuádriceps de **grado 3 para 5** o menos. (El paciente no completa el rango de movimiento de extensión de la rodilla contra gravedad en unos **20 grados** o más).

Etapa tardía: En esta etapa generalmente no indicamos la cirugía porque suele no ser efectiva si el objetivo es mantener la deambulacion. Se debe discutir con la familia y el resto del equipo de tratamiento.

- **No deambuladores:**

Etapa temprana: No recomendamos la cirugía (ídem a la etapa anterior).

Etapa tardía: La indicación de cirugía es excepcional. Deformidades severas en equino o equino varo pueden tener indicación de cirugía si producen dolor, lesiones cutáneas, imposibilidad para el calzado o dificultad para el apoyo del pie en la silla de ruedas. **38 43**

- **Manejo de las Fracturas:**

Las **fracturas** son comunes y se ha evidenciado un incremento con el uso del tratamiento con **corticoides**. **41 42**

En pacientes **ambuladores** la cirugía y fijación interna inmediata en fracturas de los miembros inferiores es fundamental para la pronta bipedestación del paciente. En los **no ambuladores** la inmovilización enyesada o férulas pueden ser suficiente tratamiento.

C.2.6 EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DE LA COLUMNA

Las publicaciones históricas reportan una **incidencia de deformidades (cifosis y escoliosis)** del **90%** en pacientes con diagnóstico de **Enfermedad de Duchenne**. Este porcentaje ha disminuido en forma significativa en pacientes tratados con corticoides; las primeras publicaciones refieren una incidencia menor al **20%**. **1**

La aparición y evolución de las **deformidades espinales** están relacionadas con la fuerza y el tono muscular. A menor tono y fuerza muscular, mayor posibilidad de desarrollar deformidades espinales, de que las mismas comiencen a menor edad y de que progresen más rápidamente.

La **pérdida de alineación del raquis** y el **colapso del tronco** impactan negativamente sobre los pacientes y también dificultan el cuidado a las personas que tiene a cargo a estos niños.

Consecuencias de la escoliosis:

- Interfiere en la **marcha**
- Interfiere en la **sedestación** apropiada en silla de ruedas
- Dificulta la **higiene**
- Altera las **transferencias**
- Dificulta el **sostén de la cabeza**
- Genera **áreas de hiper-apoyo** (potenciales escaras)
- Compromete la **alimentación**
- Deteriora de la **función pulmonar**: se describe un deterioro del **4% de la CVF por cada 10° de progresión de la curva** **49** y un **descenso del 8% de la CVF por año** en pacientes con escoliosis. **50**

- Genera **áreas de dolor**
- Altera la **alineación de la pelvis** y trae consecuentemente problemas en las caderas

Evaluación del raquis:

- La **evaluación del raquis** debe incluirse en las evaluaciones periódicas por la alta incidencia de las deformidades espinales. Los controles deben realizarse por especialistas para no perder oportunidades terapéuticas.
- En paciente con **curvas menores a 10°** se sugiere **controles cada 6 a 12 meses**, dependiendo de la edad y tono muscular. Realizar un examen físico completo y estudios radiográficos de columna completa frente y perfil, preferentemente de pie o sentado, no acostado. **1**
- En pacientes con **curvas mayores a 10°** los **controles** deben ser más frecuentes (**cada 4 a 6 meses**) y con un **especialista de columna**, ya que de constatarse progresión, son pacientes con potencial necesidad de **tratamientos específicos (quirúrgicos o no quirúrgicos)**.

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS:

El **propósito final del tratamiento de la deformidad raquídea** es mantener un **tronco alineado y estable**.

1. Tratamientos no quirúrgicos:

a. Terapias físicas de rehabilitación: no modifican la evolución natural de las deformidades espinales. Su objetivo es evitar rigideces articulares y mantener el rango de movilidad articular.

b. Ortesis (Corset): no suelen alterar la evolución natural de las deformidades. Su objetivo es mantener el tronco alineado y estable a la espera de un tratamiento definitivo (quirúrgico) en un momento oportuno. La implementación de ortesis debe ser realizada y controlada por médicos entrenados, ya que presenta contraindicaciones específicas para algunos pacientes, la mayoría de ellas por ser una terapéutica que genera restricciones respiratorias.

2. Tratamientos quirúrgicos:

Su objetivo es obtener un raquis alineado y estable en forma definitiva. Existe una gran cantidad de alternativas quirúrgicas, dependiendo de la edad de los pacientes.

a. Pacientes menores de 8 años: La sugerencia internacional es implementar técnicas de distracciones sucesivas a fin de obtener un tronco alineado, estable y también acompañar el crecimiento del paciente. Son técnicas que requieren de múltiples cirugías por lo que no es posible implementarlas en la totalidad de los pacientes.

b. Pacientes mayores de 8 años: Los pacientes > 8 años con curvas progresivas son potenciales candidatos a fusiones raquídeas definitivas. Existen múltiples opciones terapéuticas, las cuales deben ser seleccionadas adecuadamente para cada paciente.

Antes de implementar cualquier tratamiento, ya sea quirúrgico o no quirúrgico, el paciente debe ser evaluado por un equipo multidisciplinario a fin de elegir la mejor estrategia terapéutica, ya que la misma debe contemplar la totalidad de las problemáticas del paciente a tratar.

C.2.7. EVALUACIÓN Y MANEJO NUTRICIONAL

El **objetivo nutricional** es mantener la **composición corporal** adecuada en forma individualizada.

Evaluación Nutricional:

- **Seguimiento pediátrico desde el diagnóstico** para prevención de desnutrición o sobrepeso, monitoreo de trastornos deglutorios y tratamiento de constipación.
- **Evaluación previa al inicio de los corticoides.**
- La **frecuencia de los controles de peso** se adaptará al estado nutricional del paciente; se recomiendan controles al menos **cada 3 meses**. En niños no deambuladores se puede realizar el **peso diferencial** (de la silla de ruedas o del adulto que lo cargue).
- **Control de talla cada 6 meses**. En pacientes con escoliosis severa o retracciones debe remplazarse por la **envergadura**.
- **Seguimiento con velocidad de crecimiento cada 6 meses**, teniendo en cuenta el impacto negativo de los corticoides en la talla.
- La **bioimpedanciometría** (de fácil realización y económico), **densitometría** o **resonancia magnética** ⁷ son métodos útiles para evaluar composición corporal con más exactitud que la antropometría. Su limitante es la disponibilidad.

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO NUTRICIONAL:

- Trabajar en la **prevención de obesidad**, especialmente en aquellos con corticoterapia.
- Mantener **un peso para la talla entre percentilo 10 y 85 (tablas de la OMS)**. ¹ Tener presente que el **índice de masa corporal (IMC)** en pacientes con alteración de la masa muscular subestima obesidad, aunque es útil como parámetro de seguimiento intrapaciente.
- Desde el inicio del tratamiento con corticoides indicar **dieta sin hidratos de carbono rápidos e hiposódica**.
- En pacientes **obesos o con sobrepeso**, controlar cuidadosamente la **dieta**, ya que un balance energético negativo puede aumentar la pérdida de masa magra y micronutrientes. ⁷
- Asegurar un **aporte adecuado de calcio y vitamina D** (ver Metabolismo del hueso).

Evaluación de la deglución:

- En estadios avanzados de enfermedad se pueden presentar **trastornos deglutorios** por lo que debe interrogarse en cada visita sobre la forma de alimentación. Generalmente los trastornos deglutorios progresan en forma silenciosa y no son reconocidos por el paciente y la familia.

Cuándo solicitar estudio de la deglución: 1

- Si refiere tardar más de **30 minutos** en comer
- Fatiga, saliveo excesivo, escurrimiento oral, tos o ahogo durante la comida
- Pérdida de **>10%** peso sin otra causa que lo justifique

- Cuadros respiratorios a repetición o neumonía aspirativa
- Empeoramiento inexplicable de la función pulmonar

Cuando se constata alguno de estos **síntomas** se recomienda:

- **Modificar los alimentos** (cortar en pequeños trozos, texturas más suaves)
- **Espesar los líquidos**
- Derivar a un **fonoaudiólogo** para **entrenamiento de la deglución**

Con la **progresión de la disfagia** puede suceder que no sea posible mantener un aporte adecuado de nutrientes y líquidos por boca. En esta instancia se puede requerir el **apoyo nutricional con sonda nasogástrica**, consensuando esto con el paciente y la familia. No hay muchos estudios que describan las indicaciones y resultados a largo plazo de la alimentación por **gastrostomía** en estos niños.

Constipación:

Es el problema gastrointestinal más frecuente debido a la debilidad de la pared abdominal y compromiso del músculo liso colónico y hábitos alimentarios no adecuados. Tener en cuenta las condiciones edilicias del baño ya que muchas veces no está adaptado para estos pacientes.

Recomendación de manejo de la constipación:

- Alta ingesta de **líquidos y fibras**
- **Hábito evacuatorio** diario
- En niños con **constipación persistente** indicar **laxantes (TABLA 10)** como **leche de magnesia o lactulosa**.
- En ocasiones pueden requerirse **enemas**.

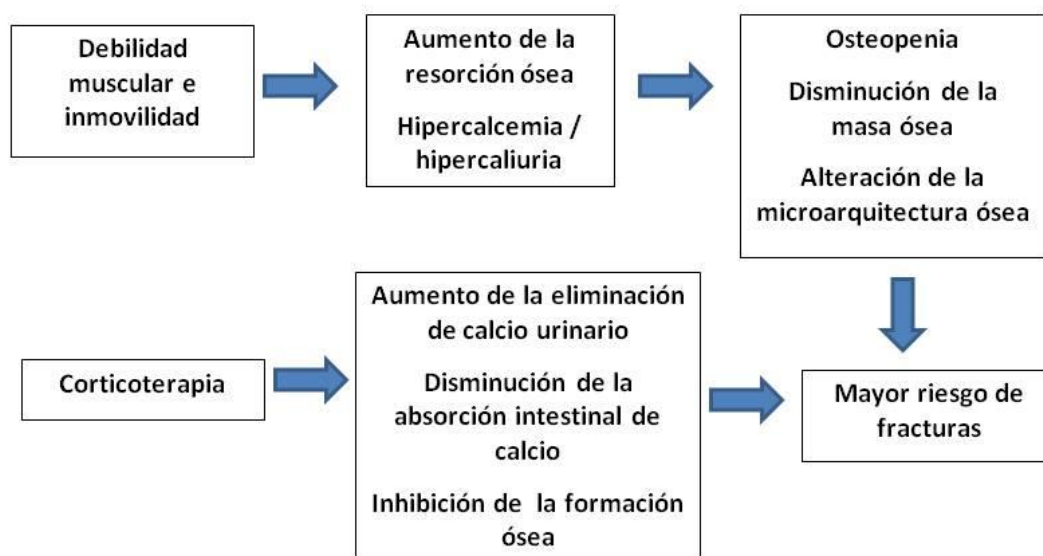
TABLA 10: Laxantes

LAXANTE	DOSIS	EFECTO	EFECTOS ADVERSOS CONTRAINDICACIONES
Vaselina	5 ml cada 10 hs	Lubricante	Contraindicado en < 1 año Puede provocar rechazo por su mal sabor
Hidróxido de magnesio	1-3 ml/kg/día	Osmótico	No usar en < 1 año
Lactulosa	1-3 ml/kg/día	Osmótico	Cólicos
Solución de polietilenglicol	1-3 ml/kg/día	Osmótico	Pocos efectos adversos

C.2.8. EVALUACIÓN Y MANEJO DEL HUESO

El tejido muscular es de fundamental importancia para el **esqueleto**. La estimulación mecánica muscular es un factor indispensable para la **mineralización** y **metabolismo óseo**. (**FIGURA 9**) Previo al inicio de la **corticoterapia** se recomienda derivar a un **Endocrinólogo** quien realizará una **evaluación inicial del estado del hueso** y continuará con el **seguimiento** del paciente.

FIGURA 9: Fisiopatología de las alteraciones óseas



Evaluación de la masa ósea y seguimiento:

1. Radiografía: Habitualmente se solicita **cada 12 meses**.

- **Pacientes deambuladores en tratamiento con corticoides:** Solicitar radiografía de columna dorso lumbar frente y perfil.
- **Pacientes no deambuladores:** Radiografía de columna dorso lumbar frente y perfil y de miembros inferiores, incluidos rodillas y tobillos.
- Si el paciente presenta **dolor lumbar agudo** solicitar una radiografía de columna dorso-lumbar de frente y perfil con el fin de descartar fractura vertebral.

2. Laboratorio: calcio, fósforo, FAL, creatinina (**anual** o según evolución). Otras mediciones (como vitamina D, PTH) solicitadas a criterio del especialista.

3. Densitometría ósea: No recomendamos solicitar densitometría en forma sistemática. Su indicación será evaluada en forma particular en cada paciente. Los densitómetros están elaborados especialmente para adultos. La interpretación de los resultados es compleja en pediatría y de resorte del especialista.

RECOMENDACIONES GENERALES DE CUIDADO DEL HUESO:

- Promover la **ingesta de lácteos** para asegurarse cubrir los **requerimientos diarios de calcio**:

Entre 2 y 5 años: ≥ 500 ml/día

Entre 5 y 10 años: ≥ 700 ml/día

> 10 años: ≥ 900 ml/día

Adolescentes: ≥ 1000 a 1200 ml/día

- Suplementar con calcio a todo niño que inicia corticoides además de la ingesta adecuada de lácteos (siempre que su calciuria sea normal). El **suplemento de calcio** varía según la **edad**:

Entre 2 y 7 años: 250 mg/día de calcio elemental

> 8 años: 500 mg/día

- El **calcio** se puede aportar en forma de diferentes sales y las **concentraciones de calcio elemental** son diferentes de acuerdo al compuesto:

Carbonato de calcio 1250 mg = 500 mg de calcio elemental

Citrato de calcio 1500 mg = 315 mg de calcio elemental

Lactato de calcio 500 mg = 62.5 mg de calcio elemental

Pidolato de calcio 3750 mg = 500 mg de calcio elemental

(Se puede consultar on-line el Vademécum del Hospital Garrahan)

- Suplementar con **vitamina D** a todos los pacientes en tratamiento con corticoides.
- El suplemento de calcio en exceso y la inmovilización pueden provocar **hipercalcemia**. Como complicación puede producirse **nefrocalcinosis** y **daño renal**. Realizar **controles de calciuria periódicos cada 6 meses** en todos los pacientes suplementados:
- Es de preferencia el **dosaje de calcio en orina de 24 hs.** (**valor normal: < 4 mg/kg/día**). Se puede conservar refrigerada la muestra hasta **3 días**.
- Si no es posible, realizar **dosaje de calcio y creatinina** en una muestra aislada, la segunda orina al levantarse y en ayunas.
- Realizar el **índice calciuria / creatininuria** cuyo valor normal debe ser **< 0.2** . También puede conservarse la muestra durante **3 días** en la heladera.

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE LA OSTEOPENIA:

- **Preventivo:** adecuada ingesta de lácteos, aporte de calcio y vitamina D, rehabilitación (kinesiología, bipedestación).
- **Farmacológico (Bifosfonatos):** No hay suficientes publicaciones con evidencia científica sobre el uso de los mismos en pediatría. Con el objetivo de disminuir el dolor, evitar fracturas y mejorar la calidad de vida de los pacientes, se pueden implementar como opción terapéutica en determinadas circunstancias. La indicación del tratamiento farmacológico y su manejo, debe ser controlado por el especialista.
- Previo a cualquier **procedimiento** que requiera **anestesia** (ejemplo: biopsia muscular, cirugía de columna, tenotomías) debe realizarse una **evaluación clínica completa**. **11 17** Conocer el estado del paciente nos permite elegir las estrategias más adecuadas a realizar en el periodo perioperatorio. Esto incluye:

Consulta con Anestesiólogo

Laboratorio: hemograma con plaquetas, coagulograma (KPTT, TP, RIN), CPK.

Valoración de la función pulmonar, cardíaca y nutricional.

Evaluación psicológica para preparar al niño y su familia para la cirugía.

Anestesia:

- Utilizar **anestesia total endovenosa (TIVA)** con o sin óxido nitroso. **(NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACIÓN FUERTE) 17**
- El uso de **agentes anestésicos inhalatorios** (halotano, isoflurano, sevoflurano, desflurano) no está recomendado ya que existe riesgo de reacciones símil-hipertermia maligna, rabdomiolisis y paro cardíaco. **(NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE) 17 30**
- Está absolutamente **contraindicado** utilizar **despolarizantes musculares** como la succinilcolina ya que están asociados con reacciones fatales (hiperkalemia, rabdomiolisis y paro cardíaco). **(NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE) 17 29**
- Está **contraindicado** el uso de **atropina** y toda **sustancia adrenérgica** de acción directa o indirecta.
- Se pueden utilizar **anestésias regionales y locales**. Usar con precaución derivados adrenérgicos en anestésias locales.

Analgesia:

- En la **cirugía de menor impacto** (biopsia) la utilización de un **AINE** en forma reglada suele ser suficiente.
- En las **cirugías más complejas** (tenotomías múltiples, corrección de escoliosis) se pueden utilizar **AINEs, opioides, bloqueos anestésicos** centrales o periféricos con o sin catéter.
- El uso continuado de sustancias por **vía epidural** mediante la colocación de un catéter es de uso frecuente y efectivo, disminuyendo además los posibles efectos adversos como la depresión respiratoria, factor muy importante a tener en cuenta sobre todo en estos pacientes debido a la debilidad muscular.

C.2.10. EVALUACIÓN DE LA SALUD MENTAL

La **enfermedad de Duchenne** es una enfermedad multisistémica influyendo en la salud mental de los pacientes diferentes factores: biológicos, sociales, emocionales y propios del tratamiento farmacológico. **1**

Trastornos emocionales:

- **Dificultades en la adaptación psicosocial:** inmadurez y falta de habilidades sociales, retraimiento o aislamiento de su grupo de pares, trastornos de conducta y aprendizaje. **44**
- **Ansiedad y Depresión:** Pueden surgir como repercusión afectiva secundaria a la enfermedad crónica y progresiva asociado a ser dependiente para realizar las actividades de la vida diaria y la restricción de las actividades. La depresión también puede ser agravada por déficits en la flexibilidad mental y adaptabilidad (pensamiento muy rígido). Esto puede dar lugar a comportamientos oposicionistas y desafíos ante figuras de autoridad. **46** Además, habría mayor tasa de depresión en los padres de estos niños **47** subrayando de este modo la necesidad de evaluación y el apoyo a toda la familia.
- **Trastornos psiquiátricos:** incidencia cercana al **20%** en esta población. Entre los trastornos más comunes se encuentran **déficit de atención con hiperactividad (11.7%), trastorno obsesivo-compulsivo (4.8%), trastornos del espectro autista (3.1%)** **48** y **trastorno oposicionista desafiante.**

Momentos oportunos para la evaluación:

- en el momento del diagnóstico
- antes de entrar a la escuela
- inicio de la adolescencia
- pérdida de funciones (pérdida de marcha)
- cambios en el tratamiento (uso de ventilación)

Objetivos de las intervenciones de Salud Mental:

- Promover la independencia y la participación del paciente en la toma de decisiones.
- Sostener la escolaridad.
- Fomentar la integración con grupo de pares mediante el desarrollo de habilidades sociales.
- Favorecer aceptación de la enfermedad.
- Promover la adaptación a las etapas de la enfermedad.
- Garantizar la adherencia al tratamiento.

El **tratamiento psicofarmacológico** debe considerarse en pacientes con síntomas psiquiátricos moderados a severos como parte de un plan terapéutico que incluye psicoterapia y orientación familiar. En caso de necesidad de un psicofármaco debe tenerse en cuenta la mayor incidencia de efectos adversos, las interacciones con otras medicaciones y el estado clínico general (con especial atención a la función cardíaca). **1** Es crucial el abordaje interdisciplinario y las intervenciones tempranas para prevenir y tratar los problemas psicosociales con la meta de optimizar la calidad de vida de estos pacientes y promover el bienestar psicofísico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy. Part 1: Diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *The Lancet Neurology* 2009; 9 (1): 77-93. Part 2: Implementation of multidisciplinary care. *The Lancet Neurology* 2009; 9 (2): 177-189.
2. Manzur AY, Kinali, Muntoni F. Update on the management of Duchenne muscular dystrophy. *Arch. Dis. Child.* 2008; 93: 986-990.
3. Laing NG, Davis MR, Bayley K, Fletcher S, Wilton S. Mini-Review. Molecular Diagnosis of Duchenne Muscular Dystrophy: Past, Present and Future in Relation to Implementing Therapies. *Clin. Biochem. Rev.* 2011; 33 (2): 129-134.
4. Birnkrant DJ, Bushby KM, Amin RS, et al. The respiratory management of patients with Duchenne muscular dystrophy: a DMD care considerations working group specialty article. *Pediatr. Pulmonol.* 2010; 45 (8): 739- 748.
5. Wang CH, Bonnemann CG, Rutkowski A, et al. Consensus Statement on Standard of care for Congenital muscular Dystrophies. *J. Child Neurol.* 2010; 25(12): 1159-1581.
6. Kang SW, Kang YS, Sohn HS, Park JH, Moon JH. Respiratory muscle strength and cough capacity in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Yonsei Med. J.* 2006, 47 (2): 184-190.
7. Davidson ZE, Truby H. A review of nutrition in Duchenne muscular dystrophy. *J. Hum. Nutr. Diet.* 2009; 22(5): 383-393.
8. Bouhouch R, Elhouari T, Oukerraj L, et al. Management of Cardiac Involvement in NeuroMuscular Diseases: Review. *Open Cardiovasc. Med. J.* 2008; 2: 93-96.
9. Bonfim Santos M, Costa F, Ferreira Travessa A. Distrofia Muscular de Duchenne: Análisis Electrocardiográfica de 131 Pacientes. *Arq. Bras. Cardiol.* 2010; 94(5): 602-606.
10. English K, Gibbs J. Cardiac monitoring and treatment for children and adolescent with neuromuscular disorders. *Dev. Med. Child. Neurol.* 2006; 48 (3): 231-235.
11. American Academy of Pediatrics Section on Cardiology, Cardiac, Surgery. Cardiovascular Health Supervision for Individuals Affected by Duchenne or Becker Muscular Dystrophy. *Pediatrics* 2005; 116 (6): 1569-1573.
12. Bushby K, Muntoni F, Bourke J. 107th. ENMC international workshop: The management of cardiac involvement in muscular dystrophy and myotonic dystrophy. 7th-9th June 2002, Naarden, the Netherlands. *Neuromuscular disorders* 2003; 13: 166-172.
13. Kaspar R, et al. Current understanding and management of dilated cardiomyopathy in Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 2009; 21: 241-249.
14. Spurney C. Cardiomyopathy of Duchenne muscular dystrophy: current understanding and future directions. *Muscle Nerve* 2011; 44 (1): 8-19.
15. Manzur A, Kuntzer T, Pike M, Swan A. Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne Muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008. CD003725.
16. Finder J, Birnkrant D, Carl J. Respiratory Care of the Patient with Duchenne Muscular Dystrophy: ATS Consensus Statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 170 (4): 456-465.
17. Birnkrant D. The American College of Chest Physicians consensus statement on the respiratory and related management of patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing anesthesia or sedation. *Pediatrics* 2009; 123 Suppl.4: S242-S244.
18. Kravitz R. Airway Clearance in Duchenne Muscular Dystrophy. *Pediatrics* 2009; 123 Suppl. 4: S231-S235. 19. Moxley R, Ashwal S, Pandya S, et al. Practice parameters: corticosteroid treatment of Duchenne dystrophy. *Neurology* 2005; 64: 13-20.
20. Bushby K. Report on the 124th ENMC International Workshop. Treatment of Duchenne muscular dystrophy; defining the gold standards of management in the use of corticosteroids. *Neuromuscular Disorders* 2004; 14: 526-534.

21. Gurnaney H, Brown A, Litman R. Malignant Hyperthermia and Muscular Dystrophies. *Anesth. Analg.* 2009; 109 (4): 1043-1048.
22. Yemen T, McClain C. Muscular dystrophy, anesthesia and the safety of inhalational agents revisited; again. *Pediatr. Anaesth.* 2006; 16 (2): 105-108.
23. Katz S. Assessment of Sleep-Disordered Breathing in Pediatric Neuromuscular Diseases. *Pediatrics* 2009; 123 Suppl. 4: S222-S225.
24. Monges S, Arroyo H. Distrofia muscular de Duchenne y Becker. *Avances en el diagnóstico y tratamiento. Medicina Infantil* 2005; 7 (3): 240-246.
25. Alves R, Resende M, Skomro R, Souza F, Reed U. Sleep and neuromuscular disorders in children. *Sleep Med. Rev.* 2009; 1(2): 133-148.
26. Abb S, Tuffery-Giraud S, Bakker E. Best Practice Guidelines on molecular diagnostics in Duchenne/Becker muscular dystrophies. *Neuromuscul. Disord.* 2010; 20(6): 422-427.
27. Prevención HM. Protocolo de Anestesia. Malignant Hyperthermia Association of the United States (MHAUS). Disponible en: <http://www.uam.es/departamentos/medicina/anesnet/gtoae/hipertermiae/prevencionhm.htm>
28. Ievers-Landis C, Redline S. Pediatric sleep apnea: implications of the epidemic of childhood overweight. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175 (5): 436-441.
29. Bass J, Corwin M, Gozal D, et al. The Effect of Chronic or Intermittent Hypoxia on Cognition in Childhood: A Review of the Evidence. *Pediatrics* 2004; 114 (3): 805-816.
30. Darras B, Miller D, Urion D. Dystrophinopathies. Includes: Becker Muscular Dystrophy (BMD), DMD Associated Dilated Cardiomyopathy, Duchenne Muscular Dystrophy (DMD). *Gene reviews* 2011. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1119/>
31. MDA, PPMD, TREAT-NMD and UPPMD. *The Diagnosis and Management of Duchenne Muscular Dystrophy: A Guide for Families - March 2010.* 32. Emery A, Skinner R. Clinical studies in benign (Becker type) X-linked muscular dystrophy. *Clin. Genet.* 1976; 10 (4): 189-201.
33. Johnson EW, Walter J. Zeiter Lecture: Pathokinesiology of Duchenne muscular Dystrophy: implications for management. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1977; 58: 4-7.
34. Vignos PJ, Wagner MB, Karlinchak B, Katirji B. Evaluation of a program for long-term treatment of Duchenne muscular dystrophy. Experience at the University Hospitals of Cleveland. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1996; 78: 1844-1852.
35. Vignos PJ Jr. Rehabilitation in progressive muscular dystrophy. In: Licht S, ed. *Rehabilitation and medicine.* New Haven, CT: Elizabeth Licht, 1968.
36. Rideau Y, Dupont G, Delaubier A, Guillou C, Renardel-Irani A, Bach JR. Early treatment to preserve quality of locomotion for children with Duchenne muscular dystrophy. *Semin. Neurol.* 1995; 15: 9-17.
37. Forst J, Forst R. Lower limb surgery in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul. Disord.* 1999; 9: 176-181.
38. Scher DM, Mubarak SJ. Surgical prevention of foot deformity in patients with Duchenne muscular dystrophy. *J. Pediatr. Orthop.* 2002; 22(3): 384-391.
39. Siegel IM, Miller JE, Ray RD. Subcutaneous lower limb tenotomy is the treatment of pseudohypertrophic muscular dystrophy: description of technique and presentation of twenty-one cases. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1968; 50: 1437-1443.
40. Sussman M. Duchenne muscular dystrophy. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 2002; 10: 38-51.
41. Quinlivan R, Roper H, Davie M, et al. Report of a Muscular Dystrophy Campaign funded workshop Birmingham, UK, January 16th 2004. Osteoporosis in Duchenne muscular dystrophy; its prevalence, treatment and prevention. *Neuromuscul. Disord.* 2005; 15: 72-79.
42. Biggar WD, Bachrach LK, Henderson RC, Kalkwarf H, Plotkin H, Wong BL. Bone health in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul. Disord.* 2005; 15: 80-85.
43. Leitch KK, Raza N, Biggar D, et al: Should foot surgery be performed for children with Duchenne muscular dystrophy?. *J. Pediatr. Orthop.* 2005; 25: 95.
44. Witte RA. The psychosocial impact of a progressive physical handicap and terminal illness (Duchenne muscular dystrophy) on adolescents and their families. *Br. J. Med. Psychol.* 1985; 58 (Pt. 2): 179-187.

45. Hendriksen JG, Poysky JT, Schrans DG, Schouten EG, Aldenkamp AP, Vles JS. Psychosocial adjustment in males with Duchenne muscular dystrophy: psychometric properties and clinical utility of a parent-report questionnaire. *J. Pediatr. Psychol.* 2009; 34 (1): 69-78.
46. Steele M, Taylor E, Young C, McGrath P, Lyttle BD, Davidson B. Mental health of children and adolescents with Duchenne muscular dystrophy. *Dev. Med. Child Neurol.* 2008; 50 (8): 638-639.
47. Abi Daoud MS, Dooley JM, Gordon KE. Depression in parents of children with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr. Neurol.* 2004; 31(1): 16-19.
48. Hendriksen JG, Vles JS. Neuropsychiatric disorders in males with Duchenne muscular dystrophy: frequency rate of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), autism spectrum disorder, and obsessive-compulsive disorder. *J. Child Neurol.* 2008; 23(5): 477-481.
49. Kurz L, Mubarak S, Schultz P, et al: Correlation of scoliosis and pulmonary function in Duchenne muscular dystrophy. *J. Pediatr. Orthop.* 1983; 3: 347.
50. Galasko C, Delaney C, Morris P: Spinal stabilization in Duchenne muscular dystrophy. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1992; 74: 210-214.
51. Flanigan K et al. Mutational Spectrum of DMD Mutations in Dystrophinopathy Patients: Application of Modern Diagnostic Techniques to a Large Cohort. *Hum. Mutat.* 2009; 30 (12): 1657-1666.
52. Takeshima Y. et al. Mutation spectrum of the dystrophin gene in 442 Duchenne/Becker muscular dystrophy cases from one Japanese referral center. *J. Hum. Genet.* 2010; 55(6): 379-388.
53. van Essen AJ, et al. Birth and population prevalence of Duchenne muscular dystrophy in The Netherlands. *Hum. Genet.* 1992; 88 (3): 258-266.
54. van Essen AJ, et al. Detection of point mutation in dystrophin gene reveals somatic and germline mosaicism in the mother of a patient with Duchenne muscular dystrophy. *Am. J. Med. Genet.* 2003; 118A (3): 296-298.