



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

**SECRETARIA DE SALUD**

**Impedancia respiratoria en niños con enfermedad neuromuscular. Un estudio comparativo.**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA SUBESPECIALIDAD DE**

**NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**P R E S E N T A**

**Dr. José Luis Alonso Gómez**

**ASESOR DE TESIS: Dra. Laura Graciela Gochicoa Range**

SEDE: NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

MEXICO, D.F. 2012

SE AUTORIZA EL PRESENTE TRABAJO COMO TESIS DE POSGRADO DEL

Dr. José Luis Alonso Gómez

---

Dr. Jorge Salas Hernández  
Director del Departamento de Enseñanza  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

---

Dr. Alejandro Alejandro García  
Jefe de Servicio Neumología Pediátrica  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

---

Dr. Luis Torre Bouscoulet  
Jefe de servicio de Fisiología  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

---

Dr. José Roberto Velásquez Serratos  
Adscrita del Servicio de Neumología Pediátrica  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias  
Co-Tutor de Tesis

---

Dra. Laura Graciela Gochicoa Rangel  
Adscrita del Servicio de Fisiología Respiratoria  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias  
Tutor de Tesis

## **COLABORADORES**

Dra. Gabriela Cantú González

Dr. Omar Baño Mejía

Dra. Susana Galicia Amor

Dra. Martha Guadalupe Torres Fraga

Dra. Ivette Ortiz Pintor

Dr. Pablo José Larios Castañeda

Dr. José Luis Nava Hernandez

T.T.R. Mónica Silva Cerón

T.T.R. Isabel Salas-Escamilla

T.T.R. Anaid Bautista-Bernal

T.T.R. Rosa María Talavera Corona

Mtro. David Martínez Briseño

## **DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS**

A mi padre Dios que me ha dado vida, salud y tantas bendiciones en mi vida personal y profesional

A mi madre, que además de darme la vida, mi mayor regalo a sido tenerla mi lado como un angel. Ella ha sido la autora de lo que ahora soy, la que siempre me ha impulsado con su amor y su ejemplo,

A mi padre que siempre me ha apoyado en todos mis proyectos y que con sus consejos siempre me inculco fijarme metas y cumplirlas, la idea de superación y el espíritu de liderazgo.

A mis hermanos Enrique, Ángel y Jesús, que me han entendido y apoyado en todo este camino profesional y por quienes espero ser un buen ejemplo como hermano mayor.

A mi novia Wendy, que me ha apoyado en todo momento y quien ha sido una luz en mi camino y una motivación para cumplir este objetivo con la ilusión de un futuro ahora más claro y cercano...

A mis maestros de la especialidad, al Dr. Alejandro Alejandro por darme la oportunidad de integrarme a tan hermosa profesión, a la Dra. Garrido, Dra Cano, Dra Salcedo, Dr. Velázquez, por sus enseñanzas y lecciones que siempre me motivaban a querer saber mas.

A la Dra. Laura Gochicoa y Dr. Torre quienes han sido una inspiración y a quienes admiro por su excelencia profesional y sin los cual no hubiese sido posible terminar este trabajo del cual estoy muy orgulloso de culminar.

A mis amigos de generación Pablo, Derling, Nava, Itzel, Beatriz, con quienes compartí guardias, clases, trabajo, momentos de estrés, frustración, y porque no, algunas diferencias propias de la convivencia, sin embargo me llevo los momentos inolvidables de alegría que vivimos, dentro y fuera del Hospital...

A mis compañeros R1 Ana Laura, Taki, Rosa Maria, Julissa, Yerania, Uri, a quienes agradezco la cordialidad y el equipo con el que nos desempeñamos, espero haber contribuido en algo en su formación.

A mis compañeras enfermeras, por su valiosa labor y trabajo en equipo durante éstos 2 años.

A todos los técnicos, y secretarias del Laboratorio de Fisiología Pulmonar por su valiosa ayuda en la realización de éste trabajo.

Al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias por ser mi casa durante éstos 2 años... Hoy me enorgullece decir que soy 100% INER.

---

## INDICE

---

RESUMEN	6
INTRODUCCION.....	7
JUSTIFICACION.....	21
OBJETIVOS.....	22
MATERIAL Y METODOS.....	23
RESULTADOS.....	30
DISCUSION.....	32
CONCLUSIONES.....	35
CUADROS Y FIGURAS.....	36
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	44
ANEXOS.....	46

---

## RESUMEN

---

**INTRODUCCION:** Las Enfermedades Neuromusculares (ENM) son un grupo de enfermedades neurológicas, de naturaleza progresiva, habitualmente hereditarias. Su principal característica clínica es la debilidad muscular. La Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) es la ENM más frecuente en la infancia con una incidencia de 1 por cada 35 mil nacidos vivos. La principal morbimortalidad en estos pacientes es de naturaleza respiratoria ya que cursan con restricción progresiva pulmonar originada por la debilidad de los músculos respiratorios, presentando microatelectasias, disminución de la distensibilidad, y deformidad torácica. **JUSTIFICACION:** La mayoría de las pruebas de función pulmonar destinadas para valoración y seguimiento de éstos pacientes son dependientes de esfuerzo por lo cual, en éste grupo de pacientes, son poco repetibles y por lo tanto poco confiables. Es necesario explorar la potencial utilidad de otras pruebas de mecánica respiratoria que no sean dependientes de esfuerzo. Una de ellas, que es sencilla y de fácil ejecución, es la Oscilometría de Impulso (IOS) **OBJETIVOS:** 1), Investigar si existe asociación entre la resistencia y la reactancia medidas a diferentes frecuencias de oscilación con la gravedad de la Distrofia Muscular de Duchenne (DMD); 2), comparar las mediciones de IOS de los pacientes con DMD con un grupo control sano; Explorar, tanto en pacientes con DMD como en sanos, si existe correlación entre los valores obtenidos por espirometría, oscilometría de impulso, Pimax y Pemax, y saturación de oxígeno; 3), investigar que mediciones de la IOS se encuentran alteradas en los niños con DMD; 4), corroborar las alteraciones en las presiones espiratorias e inspiratorias máximas, así como en las mediciones espirométricas en los pacientes con DMD. **MATERIAL Y MÉTODO:** Se reclutaron niños menores de 18 años de edad con diagnóstico de DMD. Se realizó clasificación funcional de acuerdo a la Escala de VIGNOS, y se obtuvo la edad de diagnóstico, si aún deambulaba, y edad de confinamiento a silla de ruedas, en su caso. Para el grupo control se reclutaron niños sanos pulmonares (por cuestionario) menores de 18 años de edad. A ambos grupos se les realizaron mediciones antropométricas, medición de IOS, Espirometría forzada, Presión inspiratoria máxima (PI<sub>max</sub>), presión espiratoria máxima (PE<sub>max</sub>), oximetría de pulso. **RESULTADOS:** Se reclutaron 32 niños con DMD y 52 sanos. No hubo diferencia significativa en los parámetros antropométricos. Se encontró una diferencia significativa entre ambos grupos en la medición de Resistencia (R) a 20 Hz (p 0.01), reactancia (X) a 5 Hz (p <0.001) y X10 Hz (p <0.001). No hubo diferencia significativa en la Resistencia a 5 Hz, ni en el área de reactancia (AX). Hubo correlación estadísticamente significativa con todos los parámetros de oscilometría con escala de VIGNOS. Así mismo hubo correlación significativa de la oscilometría de impulso con PE<sub>max</sub>. **CONCLUSIONES:** La Oscilometría de impulso, mostró mayor asociación con la escala funcional de Vignos, a diferencia del Pimax, Pemax y espirometría. Las mediciones de R20Hz, X5Hz y X10 Hz fueron significativamente más elevadas en los pacientes con DMD. No hubo diferencia en los parámetros de oscilometría que valoran obstrucción en la vía aérea. La oscilometría de impulso tuvo correlación con las mediciones de Pemax, no así con pimax, saturación de oxígeno, ni espirometría. Se corroboran diferencias significativas en FVC, FEV1, PE<sub>max</sub> y PI<sub>max</sub> lo cual ya ha sido descrito en literatura previa.

---

## INTRODUCCION

---

Las enfermedades neuromusculares (ENM) son trastornos que afectan la unidad motora la cual está formada por el asta anterior de la médula, los nervios periféricos, la unión neuromuscular y el músculo.

No hay estadística disponible sobre las enfermedades neuromusculares en México. La incidencia en España es de 1 caso por cada 100,000 habitantes por año y la prevalencia de 3.5 casos por cada 100,000 mil habitantes. En pacientes pediátricos la prevalencia es de 100 por cada 100,000.[1]

Estas enfermedades pueden ser adquiridas o hereditarias siendo éstas últimas trastornos heterogéneos que difieren en cuanto a la edad de inicio, las manifestaciones clínicas, la asociación o no de afectación del sistema nervioso central, la gravedad, el pronóstico y la calidad de vida.

En el curso evolutivo de estas enfermedades son frecuentes las complicaciones neumológicas, hasta el punto de que un 70% de los pacientes fallece exclusivamente por causas respiratorias. Existe afección de los músculos respiratorios, fundamentalmente del diafragma, y cuando existe fracaso funcional y fatiga, se produce hipoventilación alveolar que es la principal causa de la insuficiencia respiratoria.

La insuficiencia respiratoria en ENM consiste en varios problemas funcionales que llevan a la insuficiencia ventilatoria, neumonía y muerte:

- La insuficiencia inspiratoria causada por debilidad del diafragma, intercostales externos y accesorios de la respiración;
- la insuficiencia espiratoria por debilidad de músculos abdominales e intercostales internos; y
- la insuficiencia para la deglución por estar involucrados los músculos bulbares.



Las enfermedades neuromusculares pueden clasificarse, según su causa u origen en 2 tipos: hereditarias o adquiridas o según su componente de unidad motora afectado (ver cuadro 1). [2]

Una de las enfermedades neuromusculares más frecuente es la distrofia muscular de Duchenne (DMD) la cual se caracteriza por tener un patrón de herencia recesiva ligada al cromosoma X, causada por mutaciones en el gen de la distrofina (*DMD*). De las distrofias musculares es la más frecuente en el humano, y afecta a 1 de cada 3.500 varones nacidos vivos. Esta enfermedad se debe a la deficiencia de una proteína denominada distrofina, que se expresa en la cara citoplasmática del sarcolema y es crucial para la función de las fibras musculares.[3]

El gen *DMD* se encuentra en el cromosoma Xp21.2 y está formado por 79 exones con una extensión de 2.3 Mb. La distrofina es el producto funcional del gen *DMD*. Las mutaciones en éste sitio dan lugar a la DMD, así como a otras enfermedades que en conjunto se denominan distrofinopatías.

Los pacientes con DMD carecen de distrofina. La distrofina es una proteína estructural que se expresa principalmente en el músculo esquelético, consta de 3.685 aminoácidos y forma un vínculo entre el citoesqueleto y la matriz extracelular. Su papel fundamental es brindar soporte y protección a las células musculares durante la contracción, ya que forma parte de un complejo multiproteico denominado DGC (*dystrophin glycoprotein complex*). Cuando la distrofina está presente, la distribución de las fuerzas mecánicas se lleva a cabo de manera coordinada en las células musculares, pero cuando hay una deficiencia en esta proteína, la célula queda susceptible al estrés mecánico y finalmente la infiltración anormal de calcio (producto de la fragilidad del sarcolema), junto con la interacción de otras proteínas (calpaínas proteasas dependientes de calcio), llevan a la destrucción de la fibra muscular.[4] Los músculos proximales contienen fibras grandes que soportan más peso y se ven afectadas antes que las fibras de los músculos distales. En las biopsias de pacientes con DMD, es posible observar conjuntos de fibras musculares necróticas, infiltración de macrófagos y linfocitos, y

fibras inmaduras con núcleos centrados, producto de ciclos de degeneración/regeneración que originan el fenotipo de la DMD.[5]

El diagnóstico se establece con las características clínicas, la historia familiar, los patrones electromiográficos sugestivos de DMD y niveles séricos elevados de creatinfosfocinasa, debido al daño muscular. Aproximadamente en un tercio de los casos no hay antecedentes de otro familiar afectado, por lo que se necesitarán estudios moleculares, histopatológicos e inmunohistoquímicos para establecer el diagnóstico preciso y así poder realizar el asesoramiento genético.[6]

La debilidad muscular es el síntoma más prominente y se acompaña frecuentemente de atrofia, esta pérdida de la fuerza muscular es rápidamente progresiva de predominio proximal, que inicia en los músculos de la cintura pélvica (maniobra de Gowers positiva), hay pseudohipertrofia de gemelos y alteraciones en la marcha que logran detectarse antes de los 5 años. Alrededor de los 9 años de edad, la mayoría de los pacientes ya han perdido la capacidad de caminar, lo que favorece la aparición de deformidades musculoesqueléticas como contracturas y escoliosis en un 75% de los casos. Aunque la degeneración muscular no es dolorosa, la debilidad resultante puede causar calambres, rigidez, deformidades de las articulaciones, y dolores crónicos. La debilidad muscular progresa finalmente hacia los músculos respiratorios y el corazón, y lleva al paciente a insuficiencia respiratoria (75%) y/o cardíaca (25%), lo que ocasiona la muerte a la edad de 20 años aproximadamente.[7]

En general, los pacientes mantienen un nivel cognitivo y una capacidad intelectual conservados pero existen otras alteraciones que pueden empeorar el pronóstico tales como problemas de nutrición (desnutrición o sobrepeso), digestivos (estreñimiento o reflujo gastroesofágico), disminución en la densidad ósea y fracturas.

## **ALTERACIONES FUNCIONALES RESPIRATORIAS**

En los pacientes con DMD, así como en otras ENM, la insuficiencia respiratoria es a menudo un signo temprano de enfermedad progresiva. La disminución en la capacidad pulmonar total (TLC) y la capacidad vital (VC) está estrechamente relacionada con el grado de deterioro muscular, de tal manera que la disminución de VC se producirá al tiempo en que la enfermedad progresa. Jenkins et al.[8] demostraron que durante la etapa de crecimiento pulmonar que se produce durante los primeros años de vida, los pacientes con DMD muestran un grado importante de restricción que se evidencia por disminución de VC lo cual será más pronunciado a medida que avanza la edad, ellos observaron que la tasa de disminución de la VC en pacientes con escoliosis no se vio afectada por la estabilización de la columna comparado con no instrumentados, lo que sugiere que la cirugía de columna en pacientes con ENM no es un indicación para preservar la función pulmonar y que la cirugía debe reservarse para mejorar la calidad de vida. Es posible que el fracaso de la cirugía de columna para evitar el deterioro de la función pulmonar no hace sino reflejar que los factores intrínsecos relacionados con la pared torácica y las propiedades del pulmón en DMD son los principales determinantes del deterioro progresivo de la mecánica respiratoria en estos pacientes.[7]

La distensibilidad de la pared torácica disminuye en pacientes con DMD independientemente de la escoliosis. Esto se ha atribuido a cambios fibróticos de los músculos distróficos de la pared torácica, así como al acortamiento y rigidez de los tejidos elásticos. La distensibilidad pulmonar también puede ser reducida como consecuencia de las microatelectasias.

A pesar de la reducción de los volúmenes pulmonares, se puede observar que cursan con un aumento en volumen residual (VR) lo cual refleja la desproporcionada debilidad de los músculos espiratorios en estos pacientes. Esta debilidad de los músculos espiratorios se opone, a su vez, a una espiración efectiva del volumen pulmonar por debajo de la capacidad residual funcional (CRF); se ha encontrado una estrecha relación inversa curvilínea entre VR / TLC

y la presión espiratoria máxima (PE<sub>max</sub>). Esta reducción de la espiración (debida a la disminución de la fuerza muscular) se traducirá en una reducción de la eficiencia tos.

Los pacientes con ENM muestran una reducción en las tasas de flujo, que en general disminuyen paralelo a los descensos de los volúmenes pulmonares. Por lo tanto, las curvas de flujo/volumen (F/V) parecen normales, o en ocasiones puede mostrar disminuciones abruptas en el flujo a bajos volumen pulmonares. De hecho, un estudio detallado de los cambios configuracionales de la curva F/V en pacientes adultos con ENM sin síntomas respiratorios reveló cambios significativos en los componentes dependientes de esfuerzo de la curva de F/V, tales como flujo espiratorio máximo, el flujo inspiratorio forzado a 50% de la VC, y una caída súbita del flujo de la espiración forzada cerca de volumen residual (VR), pero la última se produjo sólo en aquellos pacientes con disminución de las presiones estáticas máximas. La caída repentina del flujo espiratorio cerca de VR fue atribuido a la debilidad desproporcionada de los músculos de la espiración.

## **EVALUACIÓN FUNCIONAL RESPIRATORIA.**

Los pacientes con DMD deben tener una valoración por neumología al inicio de la enfermedad, entre los cuatro y los seis años de edad, y antes del confinamiento a una silla de ruedas para obtener pruebas de función pulmonar basales y para orientación médica. Una vez que el paciente está confinado a silla de ruedas, o que exista una caída en la CV por debajo del 80% predicho y/o llegue a los 12 años de edad, la evaluación neumológica debe hacerse dos veces al año. Las personas que requieren ventilación mecánica deberán ver al neumólogo cada tres a seis meses para seguimiento de rutina. Todos los pacientes con DMD deben someterse a evaluaciones cardíacas y pulmonares antes de cirugías, y recibir la vacuna neumocócica y contra la influenza anual.

Como para cualquier enfermedad, la evaluación de los pacientes con DMD debe incluir una historia clínica completa, examen físico, medición de la función pulmonar y polisomnografía. Dentro de la historia clínica se debe preguntar sobre

síntomas que hagan sospechar de hipercapnia (cefalea matutina, pesadillas, somnolencia diurna y disminución de la atención).

Dentro de las pruebas de función respiratoria que deben realizarse a estos pacientes están:

Oximetría de pulso: La hipoxemia en los pacientes con alteraciones neuromusculares ocurre en estadios avanzados de la enfermedad y es multifactorial. Puede deberse a hipoventilación, a alteraciones en el gradiente alveoloarterial, a la obstrucción de las vías aéreas (secreciones) o a enfermedad del parénquima pulmonar.[9]

La oximetría de pulso sirve para medir la proporción de hemoglobina oxigenada en la sangre arterial. Es una prueba sencilla y de gran relevancia. Se puede llevar a cabo en forma continua y no invasiva. Tiene una variabilidad de  $\pm 2\%$ . Los valores de referencia cambian según la altitud sobre el nivel del mar. Se consideran valores normales una SpO<sub>2</sub> de 96% en pacientes pediátricos y de 95% en adultos (a nivel del mar); una SpO<sub>2</sub> de 92% en niños y de 90% en adultos son valores considerados normales a una altitud de 2,240 m (Ciudad de México).[10]

La oximetría de pulso es una prueba que tiene una gran importancia en la evaluación de los pacientes con trastornos neuromusculares, ya que permite detectar insuficiencia respiratoria (saturación de oxígeno < 90%) antes de que se manifieste clínicamente. Además, sirve como guía para normar la conducta terapéutica (ej., ventilación mecánica no invasiva diurna y/o nocturna, maniobras para asistir la tos).[11]

Capnografía: La capnometría es el método por el cual se mide la concentración de CO<sub>2</sub> en la mezcla de un gas (inhalado o exhalado).[12]

En condiciones normales la presión alveolar de CO<sub>2</sub> (PACO<sub>2</sub>) es similar a la presión parcial arterial de CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) y ésta, a su vez, es similar al CO<sub>2</sub> exhalado (PetCO<sub>2</sub>).

En los pacientes con ENM, la capnometría es utilizada para la detección *temprana* de hipercapnia (PetCO<sub>2</sub> > 45 mmHg),[10] ya que la PaCO<sub>2</sub> se incrementa cuando la fuerza muscular respiratoria cae por abajo del 30% del valor predicho debido a un patrón rápido y superficial que conduce a la retención crónica de CO<sub>2</sub>, esta es una de las manifestaciones tardías de la ENM.[13]

La evaluación con capnometría en estos pacientes se recomienda por lo menos una vez al año en estadios tempranos, y en enfermedad avanzada cada tres a seis meses.

Mediciones nocturnas. Durante el sueño MOR la debilidad muscular se agrava provocando hipoxemia e hipercapnia grave en pacientes con alteraciones neuromusculares. La detección de esta condición es de suma importancia, ya que es un indicador sensible de la progresión de la enfermedad.

La evaluación de estos pacientes debe hacerse con polisomnografía completa; sin embargo, al ser un estudio poco disponible, la monitorización nocturna con oximetría de pulso y capnometría es de gran utilidad para detectar hipoventilación durante el sueño y la necesidad de VMNI, además de diagnosticar tempranamente insuficiencia respiratoria.[14]

Un indicador muy sensible de hipoventilación nocturna es la evidencia de desaturaciones intermitentes por abajo de 90% por más de un minuto. La hipercapnia diurna compensada con alcalosis metabólica sugiere hipoventilación nocturna.

La monitorización con oximetría de pulso y capnometría se debe realizar en los siguientes casos:

- PetCO<sub>2</sub> diurna > 45 mmHg;
- Existen síntomas de hipoventilación;
- La CV es 10% menor en decúbito que en sedentación;
- La CV es < 40%;
- La SatO<sub>2</sub> es < 95% sin enfermedad pulmonar.

Se ha sugerido que las mediciones de PetCO<sub>2</sub> y de la CV evalúan también el pronóstico de los pacientes con DMD. [15]

### Espirometría:

La espirometría es el mejor estudio disponible para evaluar la mecánica de la respiración. Es un estudio sencillo, preciso y exacto, ampliamente disponible. Además, está sólidamente estandarizado, lo que permite una apropiada interpretación de los resultados. Los parámetros clásicos evaluados en una espirometría [capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>), y el cociente FEV<sub>1</sub>/FVC] son cruciales en el abordaje inicial de los pacientes con enfermedades que afectan al aparato respiratorio, incluyendo aquellas que cursan con deterioro neuromuscular.

La FVC es el máximo volumen de aire que un individuo puede exhalar después de una inspiración máxima; dicha maniobra pone a prueba la fuerza de los músculos inspiratorios y espiratorios, por lo que la reducción de la FVC en ENM tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas.

La maniobra espirométrica debe ser llevada a cabo, en lo posible, en posición sedente debido a que en pacientes con debilidad diafragmática, la FVC obtenida en decúbito puede ser subestimada hasta un 7%. En pacientes neuromusculares el cociente FEV<sub>1</sub>/ FVC suele ser normal (> 70%) porque la reducción de ambos factores es proporcional. La disminución de la FVC aunada a un cociente FEV<sub>1</sub>/FVC «normal» sugiere un proceso restrictivo que deberá ser confirmado mediante la medición de los volúmenes pulmonares estáticos (pletismografía corporal).

La importancia de la espirometría radica en que los parámetros funcionales se asocian a morbilidad y mortalidad; p. ej., se conoce que una FVC ≤ 30% tiene una alta correlación con complicaciones y mortalidad en pacientes con ENM. Se conoce también que la mortalidad a tres años de enfermos neuromusculares con una FVC ≤ 1 L es del 50%. [16]

Pletismografía: La medición de volúmenes pulmonares por pletismografía corporal fue descrita por primera vez por Dubois *et ál* en 1956. El método se basa en la Ley de Boyle; ésta describe que el cambio de volumen es proporcional al cambio de presión en condiciones de temperatura constante.[17] La pletismografía corporal es considerada el estándar de oro. Los parámetros funcionales más importantes que se obtienen en la pletismografía son la capacidad pulmonar total (TLC), la capacidad residual funcional (FRC) y el volumen residual (RV). La disminución de la TLC, cantidad máxima de aire contenida en los pulmones, es el marcador funcional que indica la presencia de un proceso restrictivo.[18]

La gravedad del proceso restrictivo depende de la disminución de la TLC con respecto a un valor de referencia:

- 80 a 120% del esperado: normal;
- 70-79% del esperado: restricción leve;
- 60-69% del esperado: restricción moderada;
- < 60% del esperado: restricción grave.

La debilidad muscular disminuye la capacidad inspiratoria (IC), lo que a su vez causa una reducción de la TLC. La disminución de la distensibilidad pulmonar secundaria a la cifoescoliosis contribuye a la reducción de la TLC. El VR se incrementa debido a que la debilidad de los músculos espiratorios disminuye el volumen de reserva espiratoria (ERV). El incremento del RV es uno de los indicadores más tempranos de debilidad de los músculos respiratorios en pacientes con ENM.

Pico flujo de tos: La debilidad muscular causada por trastornos neuromusculares resulta en los valores de flujo espiratorio pico disminuido, el cual se mide mediante flujómetro. El flujo espiratorio pico (PEF) es dependiente de esfuerzo. El uso del pico flujo de tos puede minimizar la variación relacionada al esfuerzo. Por lo tanto, para los pacientes con debilidad neuromuscular, el pico flujo de tos es una medida mejor y más fiable de la fuerza muscular espiratoria y determina la efectividad para la eliminación de secreciones respiratorias.[19]



No existe aún un método estandarizado para realizar la medición de este flujo. Sin embargo, los valores se consideran normales cuando se encuentran entre 500 y 700 L/min en hombres; 380 y 500 L/min en mujeres, y 150 y 840 L/min en niños y adolescentes. Flujos inferiores a estos valores reflejan una disminución en la eficiencia de la tos.[11]

El pico flujo de tos se mide utilizando un flujómetro, el cual es un dispositivo barato y resistente que se puede utilizar para monitorear la fuerza muscular en el paciente ambulatorio.

#### *Presiones inspiradas y espiradas máximas:*

La medida de la presión inspiratoria o espiratoria máxima son pruebas fundamentales en la evaluación de estos pacientes, son pruebas sencillas que permiten evaluar en forma global la fuerza de los músculos respiratorios. Esta prueba mide la presión (en cm. H<sub>2</sub>O o mmHg) generada por los músculos respiratorios al realizar una maniobra inspiratoria o espiratoria forzada en contra de una vía aérea ocluida. La presión inspiratoria máxima (P<sub>I</sub>max) es un índice representativo de la fuerza global de los músculos inspiratorios (diafragma e intercostales externos como los más importantes) además de un conjunto de variables como las relaciones de longitud-tensión, frecuencia de estimulación y velocidad de contracción que presentan dichos músculos. Del mismo modo la presión espiratoria máxima (P<sub>E</sub>max) es representativa de la fuerza de grupos musculares espiratorios principalmente abdominales e intercostales internos. El método más común para la medida de estas presiones es el propuesto por Black y Hyatt.[20]

Cabe señalar que todas estas pruebas de mecánica respiratoria son dependientes del esfuerzo del paciente, por lo que la evaluación está limitada por el hecho de que la debilidad de los músculos genera reducción de los flujos máximos durante maniobras de espiración lo cual genera que la obstrucción al flujo aéreo real puede no evidenciarse durante las maniobras espirométricas estándares. Por tal motivo se han buscado otras alternativas para evaluar a estos pacientes una de

ellas es oscilometría de impulso, la cual es una técnica que evalúa la mecánica respiratoria, que si bien no sustituye a las pruebas previamente descritas, es sencilla, no requiere cooperación activa del paciente y se ha propuesto como una alternativa útil en la evaluación de la limitación del flujo aéreo en pacientes con ENM.[21]

### Oscilometría de Impulso

La oscilometría de impulso (IOS) ha sido introducida como una modalidad alternativa o complementaria a las pruebas de función pulmonar convencionales y a diferencia de éstas, no utiliza maniobras dependientes del esfuerzo respiratorio, sino que utiliza pequeñas señales de presión externas sobreimpuestas a la ventilación espontánea del sujeto que permiten determinar la impedancia del sistema respiratorio. La impedancia, corresponde al impedimento natural al flujo de aire que ofrece el sistema respiratorio, que incluye tanto las pérdidas friccionales como cargas elásticas e inerciales.[22]

Cogswell et al, en 1973 aplicó esta técnica por primera vez en niños (entre 3 y 12 años), sanos, asmáticos y con fibrosis quística, sugiriendo su amplia utilidad en pediatría.[23] El avance de este método ha ido en paralelo con el avance tecnológico en particular los sistemas computacionales que han facilitado su aplicación técnica e interpretación clínica, obteniéndose en el año 2007 las guías ATS/ERS que la incluye como método estandarizado para la evaluación de función pulmonar en el niño preescolar.[24]

Técnicamente, la IOS se logra aplicando pulsaciones tipo “*popping*” con un pequeño parlante que es activado eléctricamente por el computador (Figura 1), el cual se deforma en sentido positivo y negativo para generar pequeños flujos que ingresan al sistema respiratorio durante la respiración espontánea del sujeto lo que permite un completo análisis comprensivo de la mecánica respiratoria a través de mediciones de la resistencia no elástica (vía aérea) y elásticas (pulmón y tórax) en forma simultánea, conocida como impedancia respiratoria. El análisis de la respuesta se realiza en una escala de frecuencias entre 5 y 30 Hertz (Hz), para lo

cual se utiliza el método de transformación rápida de Fourier (FFT), que traslada los datos registrados en el dominio del tiempo, al dominio de una escala de frecuencias y que es el mismo principio usado en los registros electrocardiográficos.[25]

Parámetros: La impedancia del sistema respiratorio ( $Z_{rs}$ ) se define como la fuerza neta necesaria que se debe ejercer para mover el gas dentro y fuera del sistema respiratorio, que incluye: vía aérea, pulmones y pared del tórax. Para medir la  $Z_{rs}$  se aplica una presión oscilatoria de gas al sistema y se mide el flujo resultante como respuesta ( $Z = \text{presión/flujo}$  o  $Z = P/V'$ ). La presión necesaria para poder realizar la entrada del gas al sistema, debe vencer 3 fuerzas: La resistencia ( $R$ ) de la vía aérea, la elastancia ( $E$ ) del tórax y pulmón y la inercia propia del gas.[22]

La  $Z_{rs}$  depende además de la frecuencia de oscilación; a bajas frecuencias, la  $I$  es despreciable, la  $R$  es menos importante y la  $E$  es dominante; en cambio a altas frecuencias, esta relación es inversa

Resistencia Respiratoria ( $R_{sr}$ ): Los componentes de la resistencia incluyen la resistencia central (proximal) y periférica (distal) de la vía aérea, como también resistencias del tejido pulmonar y de la pared del tórax. La  $R_5$  (resistencia a 5Hz) o resistencia total de la vía aérea, está dentro de rangos normales cuando la DS es  $\pm 1,64$  del valor predictivo. Si el valor de  $R_5$  está entre 1,64 y 2 DS la obstrucción es leve, si es mayor 2 DS es moderada y si es mayor a 4 DS se considera grave. También se han considerado valores normales a aquellos que no excedan el 150% del valor predictivo, lo que sería equivalente a una disminución del 20% del volumen espiratorio forzado durante el primer segundo (VEF1). Cuando el patrón de obstrucción es sólo de la vía aérea central o proximal el aumento de  $R_{rs}$  es independiente de la frecuencia de oscilación. En situaciones en que el patrón de obstrucción implica a la vía aérea distal o periférica, la  $R_{rs}$  aumenta a bajas frecuencias de oscilación y disminuye a altas frecuencias de oscilación.

Reactancia (X): Es el componente reactivo de la impedancia respiratoria e incluyen las fuerzas de masas inerciales del movimiento de la columna de aire en las vías aéreas de conducción, denominada inercia y propiedades elásticas del pulmón periférico, denominada capacitancia.[22]

Capacitancia e Inercia: la capacitancia es de signo negativo y es muy prominente a bajas frecuencias. En contraste, la inercia posee signo positivo y es dominante a altas frecuencias. Por lo tanto, la interpretación de la Xrs es altamente dependiente de las frecuencias de oscilación y de la edad del paciente. La reactancia capacitiva distal o X5, se interpreta como “la capacidad del sistema respiratorio para almacenar energía capacitiva, principalmente acumulada en la periferia pulmonar. Sus valores se hacen más negativos siempre que el pulmón tenga una baja capacidad de almacenamiento de energía como ocurre en trastornos de restricción (fibrosis) o de hiperinflación (enfisema), por lo tanto, la X5 no es específica para estos tipos de limitaciones y se necesita información adicional para diferenciar obstrucción periférica de la restricción periférica.[26]

La frecuencia de resonancia (Fres): se define como el punto en el cual las magnitudes de la reactancia capacitiva e inercial son iguales y tiene un valor igual a cero a distintas frecuencias.[26] La frecuencia de resonancia en niños se registra a frecuencias normalmente más altas que los adultos cuyo valor normal varía entre 7-12Hz. La Fres se encuentra siempre aumentada tanto en trastornos obstructivos como restrictivos.[27]

Área de reactancia (AX): es el parámetro más nuevo incorporado a IOS y corresponde al índice cuantitativo de la reactancia respiratoria total (Xrs) en todas las frecuencias entre los 5 Hz y la Fres. Este índice integrativo refleja los grados de cambios de obstrucción en la vía aérea periférica y se correlaciona estrechamente con la frecuencia dependiente de la resistencia y permite evaluar en forma más sensible la respuesta broncodilatadora así como los cambios que ocurren en tratamientos a largo plazo.[28]

Variabilidad de los parámetros: El coeficiente de variación (CV) puede ser usado en casi todos los parámetros y no debiera ser mayor al 10% para Zrs y Rrs superiores a 5Hz.[25] La variabilidad de la Xrs es mayor a causa de las características fisiológicas y numéricas implicadas y sus valores pueden ser positivos (en adultos) y cercanos a cero o negativos (en niños) por lo tanto, para este parámetro no se recomienda el uso del coeficiente de variación. En consecuencia, para estimar la variabilidad de Rrs y Xrs se sugiere el uso de la desviación estándar, con percentiles del 95% para valores distribuidos normalmente o calcular la diferencia absoluta entre mínimo y máximo de los parámetros de Xrs.[26] Además, depende del tiempo de registro, que idealmente entre 15 y 30 segundos y si el patrón respiratorio es regular (a volumen corriente) o irregular (a capacidad vital) lo que correspondería a una combinación de variabilidad inter e intra-sujetos. El examen debe incluir entre 3 y 5 mediciones con 8 a 16 segundos de duración mínima cada una o más de 4 ciclos respiratorios para su análisis.[29]

---

## JUSTIFICACIÓN

---

La recomendación internacional en el abordaje de los pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne hacen referencia a la intervención oportuna del neumólogo desde el momento del diagnóstico. El seguimiento y la evaluación en cada visita debe incluir la medición de oximetría de pulso, P<sub>I</sub>max, P<sub>E</sub>max, y espirometría. La mayoría de los pacientes con DMD, cursan con alteraciones en la función pulmonar antes de que aparezcan manifestaciones clínicas respiratorias y antes de alcanzar la edad escolar, dada la edad y la debilidad muscular pueden tener dificultades para ejecutar pruebas dependientes de esfuerzo como son las espirometría, P<sub>I</sub>max y P<sub>E</sub>max, por lo que las mediciones pueden ser poco repetibles y por lo tanto poco confiables. Así, es necesario explorar la potencial utilidad de otras pruebas de mecánica respiratoria que no sean dependientes de esfuerzo. La IOS es sencilla y de fácil ejecución, la cual pudiera ser una prueba no invasiva, sensible, poco específica que pudiera alertar al clínico sobre las alteraciones funcionales que anteceden a los datos clínicos. Mediante la IOS se podría conocer el estado funcional de los pacientes con DMD y ayudaría a una mejor vigilancia con mediciones objetivas con el fin de prevenir complicaciones respiratorias. No hay información científica que explore la utilidad de la IOS en DMD

---

## OBJETIVOS

---

1. Investigar si existe asociación entre la resistencia y la reactancia medidas a diferentes frecuencias de oscilación con la gravedad de la Distrofia Muscular de Duchenne (DMD).
2. Comparar las mediciones de IOS de los pacientes con DMD con un grupo control sano.
3. Explorar en pacientes con DMD, si existe correlación entre los valores obtenidos por espirometría, oscilometría de impulso, Pimax y Pemax, y saturación de oxígeno.
4. Corroborar las alteraciones en las presiones inspiratorias y espiratorias máximas, así como las mediciones espirométricas en los pacientes con DMD.

---

## MATERIAL Y MÉTODOS.

---

1. Diseño: Estudio transversal, prospectivo, analítico, observacional.
2. Sitio donde se llevó a cabo el estudio: Laboratorio de Función Respiratoria del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, “Ismael Cosío Villegas”
3. Población: Niños de 4 a 16 años de edad, con diagnóstico establecido por biopsia o molecular de DMD y niños de 4 a 16 años de edad sanos pulmonares por cuestionario
4. Se reclutaron niños con DMD del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, del Instituto Nacional de Rehabilitación, y de los Centros Teletón. Se contactaron a los médicos responsables de la evaluación de estos pacientes para que invitaran a estos niños a una evaluación al Departamento de Fisiología Respiratoria del INER. Si los padres aceptaban y firmaban la carta de consentimiento informado se procedía a realizar una medición de la estatura en bipedestación (en centímetros), peso (en kilogramos), oximetría de pulso (en porcentaje), espirometría, PImax y PEmax, y Oscilometría de impulso, estos datos quedaron registrados en la hoja de captura de datos. También se reclutaron niños sanos de escuelas primarias publicas y privadas.
5. Criterios de inclusión para los niños con DMD.
  - Niños menores de 18 años de edad.
  - Con diagnóstico establecido de DMD.
  - Que en las últimas 4 semanas no hayan sido hospitalizados por infección respiratoria
  - Que los padres aceptaran su participación en el estudio mediante la firma del consentimiento informado

### Criterios de exclusión para los niños con DMD

- Dependencia total



- Instrumentación de columna
- Pacientes con ventilación no invasiva continua o nocturna
- Presencia de traqueostomía o gastrostomía, o cirugía reciente.

#### 6. Criterios de inclusión para los niños sanos.

- Niños menores de 18 años de edad.
- Sanos pulmonares determinado por cuestionario
- Que en las últimas 2 semanas no hayan presentado infección respiratoria
- Que los padres aceptaran su participación en el estudio mediante la firma del consentimiento informado

#### Criterios de exclusión

- Diagnóstico establecido de enfermedad por reflujo gastroesofágico, enfermedades cardíacas, renales.

#### 7. Definición de Variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
<b>Variables independientes</b>				
<b>Edad</b>	Duración de la existencia de un individuo medida en unidades de tiempo a partir de su nacimiento	La misma que la definición conceptual. Se calculará con la fecha de nacimiento.	Cuantitativa continua	Años
<b>Talla</b>	Es la medición de una persona de pie, desde la tangente superior de la cabeza hasta el plano de sustentación de los pies	El valor que resulta de la medición desde la cabeza hasta los pies estando el niño en posición erecta.	Cuantitativa continua	Centímetros
<b>Talla sentado</b>	Es la medición de una persona sentada, desde la tangente superior de la cabeza hasta su plano de sustentación	El valor que resulta de la medición desde la cabeza hasta la superficie horizontal de la silla donde está sentada la persona	Cuantitativa continua	Centímetros

<b>Peso</b>	Es la medición de la masa de una persona de pie por medio de la balanza o de otro instrumento equivalente.	El valor que resulta de la medición de la masa de una persona en una posición de pie	Cuantitativa continua	Kg
<b>VARIABLES DEPENDIENTES</b>				
<b>Volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1)</b>	Es la cantidad de aire que puede sacar una persona un segundo después de iniciar la exhalación teniendo los pulmones completamente inflados y haciendo un máximo esfuerzo	Es el valor que resulta después de realizar una maniobra de exhalación forzada a través del espirómetro	Cuantitativa Continua	L
<b>Capacidad Vital forzada (FVC)</b>	Es el máximo volumen de aire que puede sacar una persona después de realizar una espiración forzada	Es el valor que resulta después de realizar una maniobra de exhalación forzada al segundo 6 a través del espirómetro	Cuantitativa continua	L
<b>Relación Volumen espiratorio forzado en 1 segundo / Capacidad vital Forzada</b>	Cociente o relación FEV1/FEV 6 o FVC expresado como un porcentaje	Es el valor resultante entre las dos variables el cual es calculado por un espirómetro	Cuantitativa	Porcentaje
<b>Impedancia (Z5Hz)</b>	Fuerza neta necesaria que se debe ejercer para mover el gas dentro y fuera del sistema respiratorio	Valor que resulta de la medición de la oscilometría de impulso	Cuantitativa	(kPa/1/s)
<b>Resistencia a 5Hz (R5Hz)</b>	Resistencia vía aérea periférica	Valor calculado de la impedancia a los 5Hz de frecuencia	Cuantitativa	(kPa/1/s)
<b>Resistencia a 20Hz (R20Hz)</b>	Resistencia vía aérea central	Valor calculado de la impedancia a los 20Hz de frecuencia	Cuantitativa	(kPa/1/s)
<b>Área de Reactancia (AX)</b>		Valor que resulta de la medición de reactancia desde las mas bajas frecuencias hasta la fres	Cuantitativa	(kPa/1)

<b>Reactancia a 5Hz (X5Hz)</b>	Componente reactivo de la impedancia respiratoria e incluyen las fuerzas de masas inerciales del movimiento de la columna de aire en las vías aéreas de conducción a frecuencia de 5Hz	Valor calculado de la impedancia a los 5Hz de frecuencia	Cuantitativa	(kPa/1/s)
<b>Reactancia a 10Hz (X10Hz)</b>	Componente reactivo de la impedancia respiratoria e incluyen las fuerzas de masas inerciales del movimiento de la columna de aire en las vías aéreas de conducción a frecuencia de 5Hz	Valor calculado de la impedancia a los 10Hz de frecuencia	Cuantitativa	(kPa/1/s)
<b>Capacidad Inspiratoria (IC)</b>	Volumen máximo de aire que puede inspirarse tras una espiración	Es el valor tras sumar volumen de reserva inspiratoria más el volumen corriente	Cuantitativa	L
<b>Volumen de reserva espiratoria (ERV)</b>	Volumen de aire que puede ser espirado en una espiración forzada después del final de una espiración normal	Es el Valor que resulta después de realizar una maniobra de exhalación forzada después de una exhalación normal	Cuantitativa	L
<b>Presión Inspiratoria Máxima (Pimax)</b>	Presión máxima medida en la boca tras una inspiración forzada y sostenida por al menos 4 segundos	Preión máxima resgistrada al realizar una inspiración forzada útil para valoración de músculos respiratorios inspiratorios	Cuantitativa	cmH2O
<b>Presión espiratoria máxima (PEmax)</b>	Presión máxima medida en la boca tras una espiración forzada y sostenida por al menos 4 segundos	Presión máxima registrada al realizar una exhalación forzada útil para valoración de músculos respiratorios espiratorios	Cuantitativa	cmH2O
<b>Saturación Parcial de Oxígeno (SpO2)</b>	Saturación porcentual de la hemoglobina con oxígeno, ya sea fraccionaria o funcional,	Valoración que resulta de medir la saturación parcial de oxígeno medianter un pulsioximetro y visualizada como un porcentaje	Cuantitativa	Porcentaje

## 8. Mediciones

### Mediciones antropométricas

- **Talla en bipedestación:** estando el niño(a) en posición de pie, se obtuvo la estatura en centímetros mediante un estadímetro de pared marca SECA modelo 206 (Seca GMBH & co; Hamburgo, Alemania). Esta medición se realizó colocando los talones juntos, pegados a la pared, así como las pantorrillas, las nalgas, las escápulas y la cabeza. La cabeza se posicionó

pidiéndole al niño que mirara hacia enfrente, manteniendo el canto externo de la órbita horizontal en relación con el meato auditivo (plano de Frankfurt).

- Los pacientes que no puedan mantenerse de pie o sufran de deformidad de caja torácica, se usará la extensión de los brazos como una estimación de la estatura. Se solicita al paciente que extienda al máximo los brazos en direcciones opuestas. Se mide la extensión entre el extremo de los dedos medios de cada mano. La estatura se estima para hombres como extensión de brazos en cm dividido entre 1.03 y para mujeres dividida entre 1.01.
- Peso: estando el niño con ropa ligera, se obtuvo el peso (en kilogramos) utilizando una báscula con precisión marca SECA modelo 813 (Seca GMBH & co; Hamburgo, Alemania). Este valor fue redondeado incrementando la unidad si la medición excedía al menos 0.5 de la unidad.
- Medición de saturación de oxígeno: Se pidió al niño permanecer sentado durante 5 minutos, en reposo y en silencio. Se le colocó el oxímetro de pulso marca Nonin (Onyx 9500, Nonin Medical Inc.) en el dedo índice de la mano derecha la cual se colocó sobre el muslo derecho. Una vez que se obtuvo una señal de pulso adecuada identificada en el equipo por una luz verde pulsátil, se realizaron 6 lecturas; una cada 10 segundos. El mismo registro se realizó para la frecuencia cardiaca. El análisis se realizó sobre el promedio de las 6 mediciones. El oxímetro de pulso que se utilizó ha sido previamente validado en México.
- Espirometría: La espirometría se realizó de acuerdo a los estándares de la ATS/ERS 2005. El sujeto se colocó en posición cómoda, sentado y se instruyó para el uso de la boquilla y la realización de la maniobra de FVC. Para obtener una maniobra aceptable se requirieron de: 1) inspiración máxima; 2) exhalación con inicio explosivo; y 3) exhalación continua y sostenida hasta que el criterio de terminación es corroborado por el técnico. Se obtuvieron un mínimo de tres maniobras aceptables, para los cuales se

realizó hasta un máximo de 8 intentos; además, la espirometría debía cumplir criterio de repetibilidad, definido como una diferencia menor a 150 mL entre los dos valores más altos de FVC y los dos valores más altos de FEV1 en mayores de 6 años y de 100 mL en menores de esta edad.

- **Oscilometría de impulso:** El niño se colocó en posición sentado y se le colocó una pinza en la nariz. Una persona presionó sus mejillas y se le colocó una boquilla con filtro en la boca en la cual no debía meter la lengua, ni morder, se le pidió que sellara con los labios alrededor de la misma y respirara tranquilamente. Una vez explicado el procedimiento se realizaron 3 mediciones de 30 segundos cada una, durante las cuales el paciente debía tener al menos 4 respiraciones en volumen corriente y de forma regular sin presencia de artefactos.
- **Medición de Pimax y Pemax:** : El paciente realizó la prueba en posición sentado. Se instruyó al paciente en la adecuada postura de la boquilla. Para la medida de la PIMax se solicitó al paciente que exhalara suave pero completamente (con el fin de llegar a volumen residual) y que luego inhalara tan fuerte y rápido como le fuera posible. La duración de la presión máxima alcanzada debió ser al menos de 1.5 segundos para poder obtener el promedio de medición durante 1 segundo. Se obtuvieron tres intentos reproducibles (menos del 20% diferencia entre los dos de mayor valor) de un máximo de ocho. Se permitió que el paciente descansara de 30-60 segundos entre un intento y otro. Para la medida de la PEMax se solicitó al paciente que inhalara profundo y completamente (con el fin de llegar a capacidad pulmonar total) y luego que exhalara tan fuerte y rápido como le fuera posible. La duración de la presión máxima alcanzada debió ser al menos de 1.5 segundos para poder obtener el promedio de medición durante 1 segundo. Se obtuvieron tres intentos reproducibles (menos del 20% de diferencia entre los dos de mayor valor) de un máximo de ocho. Se permitió que el paciente descansara de 30-60 segundos entre un intento y otro.

## 9. Tamaño de la muestra:

Se realizó un cálculo de tamaño de muestra de acuerdo a los siguientes criterios:

- Error  $\alpha$ : 0.05
- 3 variables asociadas
- $r^2$ : 0.4
- Poder: 80%

Esto dio un total de 30 pacientes con enfermedad de Duchenne y 60 niños sanos.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas fueron expresadas en medias y DE mientras que las categóricas mediante frecuencias, porcentajes e intervalos de confianza. Las comparaciones entre grupos (Duchenne vs. control) se realizaron con prueba de T. Las asociaciones se exploraron mediante el cálculo del coeficiente de Pearson. Se consideró como significativo un valor de  $p < 0.05$  bimarginal y el análisis de datos se llevó a cabo en un paquete estadístico comercialmente disponible (STATA v10.0)

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los estudios que se realizaron (espirometría, PImax, PEmax, oscilometría, y oximetría de pulso) son no invasivos y no representaron riesgo alguno para el paciente. Antes de iniciar el estudio, se explicó ampliamente a los padres el propósito de la investigación y autorizaron el mismo mediante la firma de una carta de consentimiento informado. El estudio además fue sometido al Comité de Ética e Investigación del INER con número C07-12.

---

## RESULTADOS

---

Se reclutaron 32 pacientes con diagnóstico de DMD confirmado por biopsia, entre 2 y 18 años, con una edad promedio de 11.5 años (DE 4.2). Para el grupo control se incluyeron 52 pacientes, de entre 3 y 15 años de edad, con una edad promedio de 8.7 años (DE 2.2). Aunque hubo diferencia significativa ( $p < 0.001$ ) entre ambos grupos en la edad, esta diferencia no fue observada en los parámetros antropométricos, tales como peso ( $p = 0.12$ ), índice de masa corporal ( $p = 0.37$ ) y estatura o talla ( $p = 0.12$ ). (Ver cuadro 3) En los pacientes con DMD se encontró una media de edad de diagnóstico de 4.8 años (min 2 – max 11). 9 pacientes (33.3%) aun caminaban, y tenían un puntaje en la escala funcional de VIGNOS  $\leq 5$  puntos y 18 pacientes (66.6%) ya estaban confinados a silla de ruedas, con escala funcional de VIGNOS  $> 5$  puntos. La edad media de confinamiento a silla de ruedas fue de 9.1 años (min 6 - max 12). Solo 4 pacientes (14.8%) tomaban esteroides (Prednisona o Deflazacort).

En el cuadro 4 se muestran las correlaciones obtenidas entre la escala funcional de Vignos y los valores de la IOS, Pimax, Pemax y espirometría. Como se puede apreciar, la escala funcional tiene una correlación estadísticamente significativa con todos los parámetros evaluados por medio de la IOS, no así con las mediciones de fuerza muscular (Pimax, Pemax) y espirometría. Esta asociación es similar a la encontrada en los valores de resistencias a 20Hz y Reactancia a 5Hz en todos los niños. En éste mismo cuadro, se aprecia la asociación de todas las variables entre sí, llamando la atención, que los parámetros de IOS, correlacionan principalmente con la presión espirada máxima, y la frecuencia de resonancia con FVC y FEV1, La oximetría de pulso, no muestra ninguna correlación con ninguna variable.

En el cuadro 6 se muestran las variables medidas en la IOS en ambos grupos. Se encontraron diferencias significativas en la medición X5Hz ( $p = 0.005$ ), X10Hz ( $p > 0.001$ ), y R20Hz ( $p = 0.01$ ). No se encontraron diferencias en la R5Hz, R20Hz, Resonancia de frecuencia, ni en AX ( $p = 0.41$ ).

En el cuadro 5 se muestran los parámetros espirométricos (relación FEV1/FVC, FEV1 y FVC), P<sub>I</sub>max, P<sub>E</sub>max y Oscilometría de Impulso tanto en pacientes con DMD como en sanos. Como era de esperarse hubo diferencias significativas entre ambos grupos en la espirometría, el P<sub>I</sub>max y P<sub>E</sub>max.

Se compararon las mediciones de P<sub>E</sub>max entre los pacientes con DMD y sanos en función de la edad, observándose en el grupo de sanos un incremento directamente proporcional en la P<sub>E</sub>max con relación a la edad. En el grupo de DMD se observó desde edades tempranas valores de P<sub>E</sub>max inferiores en el grupo de DMD en comparación a los sanos y aproximadamente a la edad de 9 años se comienza a notar un descenso en la fuerza de los músculos espiratorios medida por P<sub>E</sub>max (Ver grafico 1), El comportamiento de la P<sub>I</sub>max fue similar a la P<sub>E</sub>max tanto en el grupo control sano, como en los pacientes con DMD, sin embargo el descenso de la fuerza muscular inspiratoria medida por P<sub>I</sub>max se observó aproximadamente a la edad de 11 años (Ver grafico 2).

En el grafico 3 se muestra la correlación entre X5Hz y talla encontrándose una relación lineal ascendente de X5Hz conforme aumenta la talla, con diferencia significativa en el intercepto (p 0.0005). Así mismo en el gráfico 4 se muestra la relación de R5Hz y talla, que a mayor talla, disminuye la R5Hz, siendo los valores de R5Hz más altos en los pacientes con Duchenne aunque la diferencia con el grupo de sanos no es significativa. En donde si se observó diferencia significativa fue en la R20Hz, siendo mayor en los pacientes con Duchenne (ver grafico 5). No se observó diferencia significativa en la medición de AX con relación a la talla. (ver grafico 6)



---

## DISCUSION

---

En 1992, Geertjan Wesseling y colaboradores[21] midieron la impedancia respiratoria por medio de la técnica de oscilaciones forzadas, en combinación con espirometría y presiones tomadas en la boca en 27 pacientes con una variedad de trastorno neuromuscular (DMD, atrofia muscular espinal; Ataxia de Friedreich, distrofia escápulo-humeral; miastenia gravis, miopatía congénita; poliomielitis, distrofia de Kugelberg) para evaluar el valor de la adición de impedancia respiratoria en las mediciones para la evaluación de la función pulmonar en enfermedades neuromusculares. Encontraron que la impedancia respiratoria permanecía normal, aunque los valores de resistencias eran algo superiores a las que se encuentran en sujetos normales, lo que significa la ausencia de limitación al flujo aéreo. Ellos concluyen que la oscilometría forzada es una herramienta útil para la evaluación o la exclusión de obstrucción al flujo aéreo en pacientes con trastornos neuromusculares, cuando la pletismografía es difícil de realizar. En dicho estudio solo se incluyeron 5 casos con DMD. Este es el único estudio en la literatura en donde se evalúa la oscilometría (aunque en su modalidad de maniobra forzada) en pacientes con enfermedad Neuromuscular.

En éste estudio se evaluó la oscilometría de impulso en pacientes con enfermedad neuromuscular, específicamente con diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne (DMD), en los que se logró incluir un número de 32 pacientes con dicha patología confirmados por biopsia de músculo y/o estudio molecular. A pesar de que se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en la edad, esta diferencia no fue estadísticamente significativa en los parámetros espirométricos, específicamente en la talla, la cual es principal determinante en la evaluación de la función pulmonar.

Como era de esperarse, se encontró disminución en los parámetros de FVC y FEV1 en el grupo de pacientes con DMD, en comparación con el grupo control de sanos, sin embargo se observó una relación FEV1/FVC dentro de la normalidad en ambos grupos, debido a que tanto los valores de FVC y FEV1 disminuyen de forma proporcional en el paciente con DMD, sin encontrarse evidencia de obstrucción al flujo arereo en éstos pacientes. Así mismo se corroboró lo ya

descrito en literatura previa sobre la afección de los músculos respiratorios medidos por PEmax y PImax en los niños con DMD desde las edades más tempranas en comparación con los sanos, observándose una disminución más evidente tanto en PEmax como en PImax al final de la etapa escolar e inicios de la adolescencia, siendo la fuerza de los músculos espiratorios los afectados más tempranamente (aproximadamente 9 años) en comparación con la fuerza de los músculos inspiratorios (aproximadamente 11 años).

Con respecto a las alteraciones encontradas en la IOS, las diferencias más importantes se encontraron en la R20Hz, X10Hz, X5Hz. Las mediciones más altas de R20Hz en el grupo de pacientes con DMD traducen aumento de resistencia en la vía aérea proximal, sin encontrar diferencias significativas en la vía aérea periférica, evaluada mediante la medición de R5Hz. Sin embargo este aumento en la resistencia parece ser no dependiente propiamente a obstrucción, pudiendo ser la debilidad de los músculos faríngeos la que este implicada en elevar la resistencia de la vía aérea superior, aunque esto por el momento es una teoría, ya que para evaluar esto sería útil la adición de faringometría. En cuanto a la diferencia que se encontró en la X5Hz la cual fue significativamente mayor en los pacientes con DMD, se piensa que podría ser consecuencia en alteraciones en la distensibilidad pulmonar, consecuencia probablemente de la combinación de la propia debilidad muscular, deformidades de la caja torácica, microatelectasias, etc. Finalmente no se encontró diferencia entre los pacientes con DMD en comparación a los sanos, en los parámetros de la IOS que evalúan obstrucción de la vía aérea, tales como la R5Hz y el AX, lo cual corresponde a lo encontrado en la espirometría en donde tampoco se identifica patrón obstructivo en éstos pacientes.

Se determinó que los parámetros alterados de los pacientes con DMD en la IOS son la R20Hz, X10Hz y X5Hz. Aun queda pendiente por explorar la utilidad de la IOS en el seguimiento de los pacientes con DMD y ver su real valor como una prueba que monitorice la progresión de la enfermedad y quizá evaluar su utilidad como prueba pronóstica, algo similar a lo ya descrito tanto en la medición de la capacidad vital y las presiones respiratorias en éste tipo de pacientes.

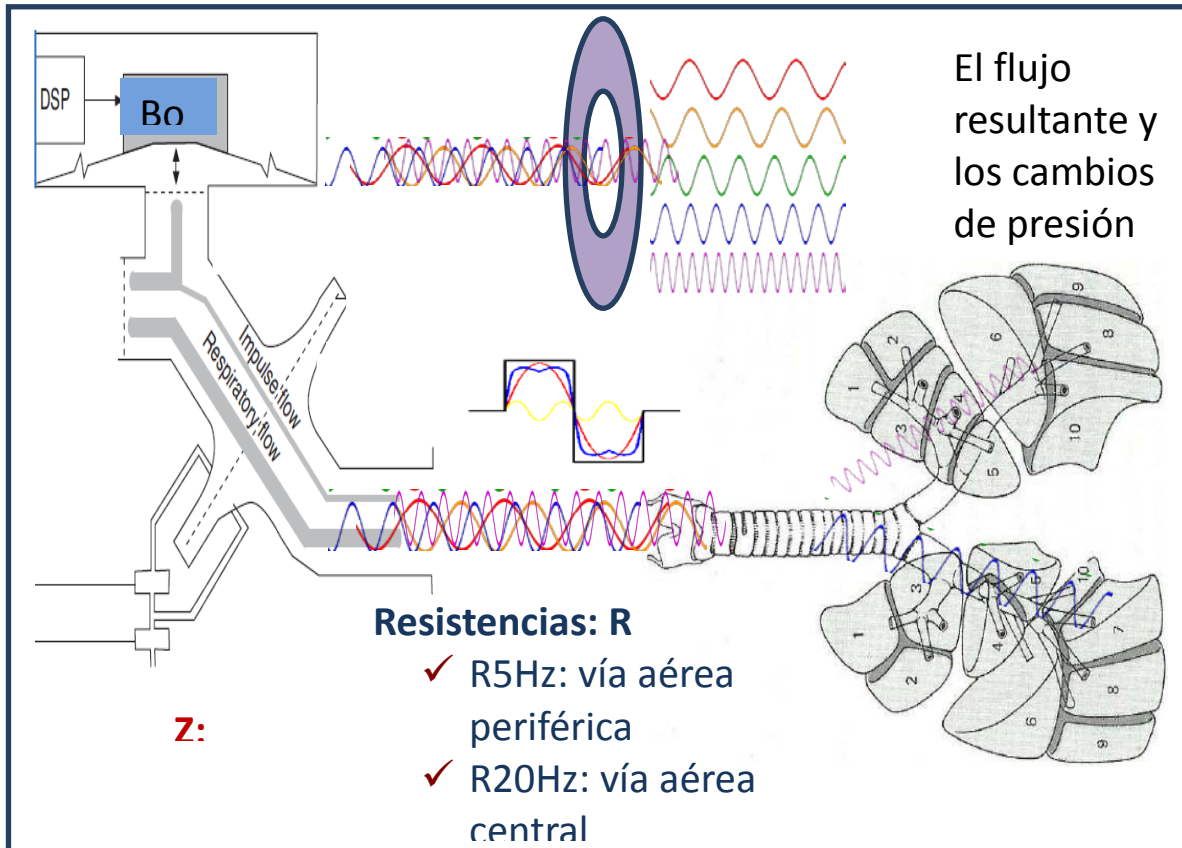
---

## CONCLUSIONES

---

- La Oscilometría de impulso, mostró mayor asociación con la escala funcional de Vignos, a diferencia del Pimax, Pemax y espirometría.
- Las mediciones de R20 Hz, X10Hz y X5 Hz fueron más elevadas en los pacientes con DMD
  - R20Hz: ¿debilidad de los músculos faringeos?
  - X5Hz: ¿Alteración en la distensibilidad?
- En la medición de R5 Hz y AX no tuvo diferencias significativas entre ambos grupos lo cual sugiere la ausencia de obstrucción o aumento de resistencia dependiente de la vía aérea
- La oscilometría de impulso tuvo correlación con las mediciones de Pemax, no así con pimax, saturación de oxígeno, ni espirometría.
- Se corroboran diferencias significativas en FVC, FEV1, Pemax y Pimax lo cual ya ha sido descrito.
  - Afectación de Pemax más temprana

CUADROS Y FIGURAS.



<b>Cuadro 1. Clasificación de Enfermedades Neuromusculares[2]</b>		
<b>Componente de la Unidad Motora Afectado</b>	<b>Etiologías</b>	<b>Trastornos más frecuentes</b>
Motoneurona	a)Hereditarias	Atrofas musculares espinales (AME)
	b) Adquiridas	Virales: poliomielitis Degenerativas : Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)
Nervio periférico	a)Hereditarias	Charcot Marie Tooth Enfermedades neurodegenerativas: leucodistrofias, ataxia telangiectasia, etc.)
	b)Adquiridas	Inflamatorias (Guillain Barré, Polineuropatía Desmielinizante Crónica Inflamatoria o PCDI) Infecciosas Tóxicas Metabólicas (Diabetes)
Unión Neuromuscular	a)Hereditarias	Síndromes miasténicos congénitos
	b)Adquiridas	Botulismo infantil Miastenia Gravis
Músculo	a)Hereditarias	Distrofias musculares Miopatías congénitas Miopatías metabólicas - Glicogenosis, - Mitocondriales, - Trastornos de los canales iónicos
	b)Adquiridas	Inflamatorias Tóxicas Endocrinas

<b>Cuadro 2. Escala de VIGNOS</b>	
1	Camina y sube escaleras sin ayuda
2	Camina y sube escaleras con ayuda de la barandilla
3	Camina y sube escaleras despacio con ayuda de la barandilla
4	Camina sin ayuda y se levanta de una silla pero no puede subir escaleras
5	Camina sin ayuda pero no puede levantarse de una silla ni subir escaleras
6	Camina solo con ayuda o camina independientemente con un aparato ortopédico de piernas largas
7	Camina con un aparato ortopédico de piernas largas, pero necesita ayuda para mantener el equilibrio
8	Se aguanta de pie con un aparato ortopédico de piernas largas, pero es incapaz de caminar incluso con ayuda
9	Está en silla de ruedas. Puede flexionar los codos contra la gravedad
10	Está en una silla de ruedas o en la cama. No puede flexionar los codos contra la gravedad

<b>Cuadro 3. Características generales de los pacientes con Enfermedad de Duchenne (n=32) y niños sanos (n=52)</b>			
<b>Variable</b>	<b>Duchenne</b>	<b>Sanos</b>	<b>p</b>
Edad, (años) media (DE, min-max)	11.5(4.2, 2-18)	8.7 (2.2, 5.3-15.1)	<0.001
Peso, (kg) media (DE, min-max)	34.7 (15.5, 11.6-77)	30.3 (10.7, 18.2-64.8)	0.12
Talla, (cm) media (DE,min-max)	135.4 (20.6, 89-172)	129.6 (13.6, 106-167.7)	0.12
IMC, media (DE, min-max)	18.2 (4.6, 12.5-28.8)	17.5 (2.6, 14.4-26.7)	0.37

<b>Cuadro 4. Correlaciones Inter-prueba</b>							
	<b>VIGNOS</b>	<b>Pemax</b>	<b>Pimax</b>	<b>FVC</b>	<b>FEV1</b>	<b>FEV1/FVC</b>	<b>pSO2</b>
<b>Z5 Hz</b>	-0.7991**	0.4248*	0.2821	0.1363	0.1024	-0.0319	0.0397
<b>Frec Res</b>	-0.5239**	0.4391*	0.1701**	0.6328**	0.6687	0.0819	0.0666
<b>R5 Hz</b>	-0.7993**	0.4584**	0.3474	0.1963	0.1581	-0.0749	0.0203
<b>X5 Hz</b>	0.6542**	0.0286*	0.1014	-0.083	-0.0622	0.0517	-0.0697
<b>R10 Hz</b>	-0.7597**	0.4366*	0.3148	0.1746	0.1401	-0.028	0.0624
<b>X10Hz</b>	0.7422**	-0.2584	-0.0804	-0.0387	-0.0203	-0.0237	0.0154
<b>R20 Hz</b>	-0.6586**	0.4034*	0.3186	0.1924	0.1581	-0.0262	0.0841
<b>AX</b>	-0.8352**	0.2952	0.1458	-0.01	-0.0262	0.0147	0.0307
<b>VIGNOS</b>	1	-0.3874	-0.1079	0.0212	0.0302	-0.023	-0.0917

\* p < 0.05

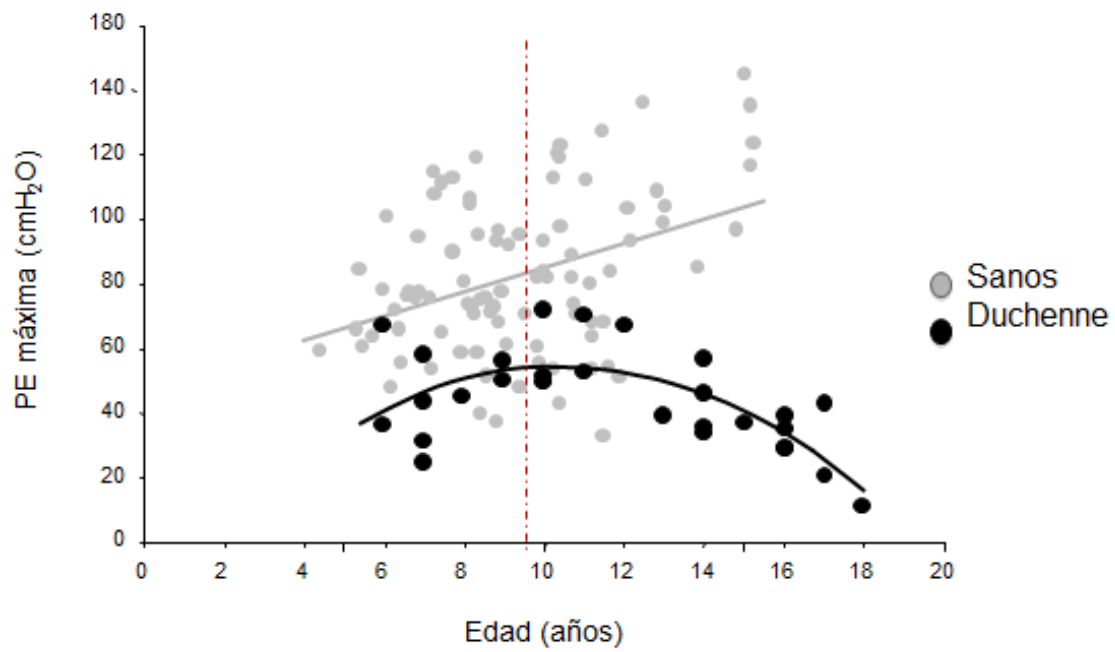
\*\* p < 0.01

<b>Cuadro 5. Espirometría, Pimax, Pemax y oximetría de los pacientes con Enfermedad de Duchenne (n=32) y niños sanos (n=52)</b>			
<b>Variable</b>	<b>Duchenne</b>	<b>Sanos</b>	<b>p</b>
FEV1, L , media, (DE, min-max)	1.31 (0.62, 0.27-3.38)	1.78 (0.57, 0.82-3.36)	<0.0001
FEV1, porcentaje del predicho, media (DE, min-max)	64.2 (30.9,8.4 -116.6)	100.1 (12.6, 68.5-125.6)	<0.0001
FVC, L , media, (DE, min-max)	1.47 (0.71, 3.30 - 3.56)	2.10 (0.71, 0.94-4.03)	<0.0002
FVC, porcentaje del predicho, media (DE, min-max)	67.3 (32.9, 9.4 -117.6)	110.3 (13.3, 71.3-137.6)	<0.0001
FEV1/FVC media(DE, min-max)	89.8 (7.6, 76.8 - 107.9)	85.3 (5.2, 66.2-100)	<0.002
Oximetría de pulso% media (DE, min-max)	93.7 (2.0, 88.6-98.1)	94.3 (1.19, 90.6-96.8)	0.07
Pimax, cmH2O media (DE, min-max)	41.5 (16.3, 2.4-69.2)	76 (28.3, 10-142)	<0.0001
Pemax, cmH2O media (DE, min-max)	43.8 (14.9, 11.0-71.5)	96.1 (31.3, 40-163)	<0.0001

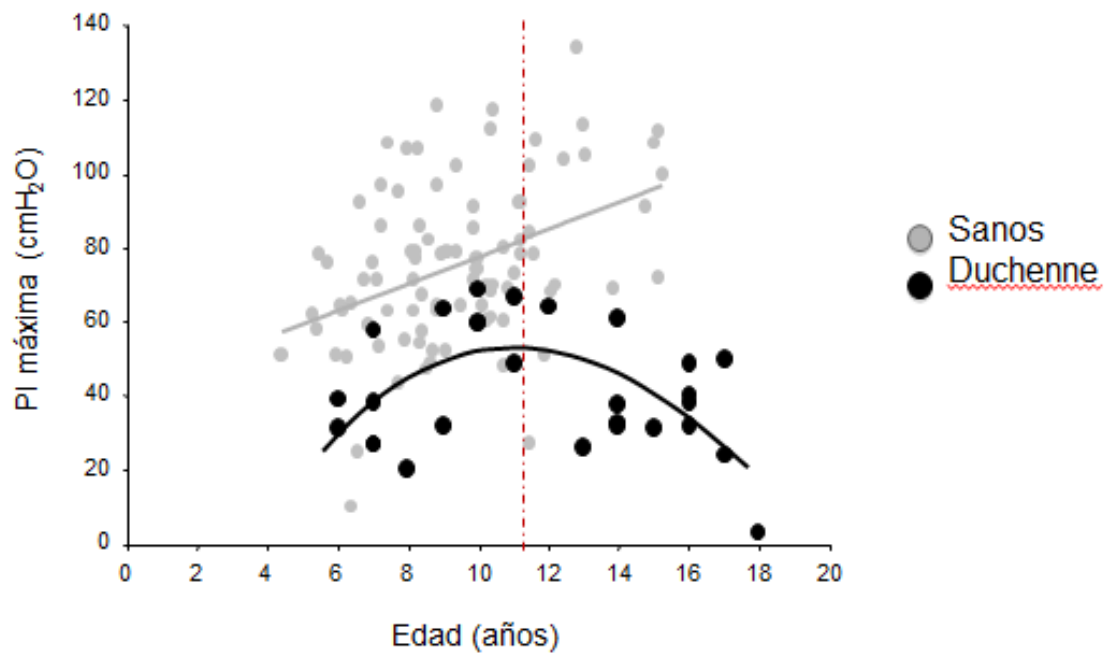
**Cuadro 6.**  
**VARIABLES DE LA OSCILOMETRÍA DE IMPULSO DE LOS PACIENTES CON DUCHENNE Y LOS PACIENTES SANOS.**

Variable	Duchenne	Sanos	p
R5Hz (kPa/(L/s)), media (DE, min-max)	0.63 (0.27,0.23-1.169)	0.6 (0.16, 0.3-1.07)	0.5
R5Hz, % pred, media (DE, min-max)	80.2 (26.0, 39.6-139.1)	72.3 (14.5, 40.4-123.3)	0.07
Z5	0.65 (0.28, 0.25-1.25)	0.64 (0.18, 0.3-1.16)	0.82
Frec Res	20.7 (9.45, 8.5-51.5)	19.8 (4.4, 9-30.6)	0.57
R10Hz	0.54 (0.23, 0.21-1.24)	1.3 (4.09,0.25-23.5)	0.29
X10Hz	-0.07 (0.08, -0.28-0.04)	0.22 (0.06, 0-0.3)	<0.001
R20Hz,(kPa/(L/s)), media (DE, min-max)	0.50 (0.18,0.23-0.94)	0.42 (0.11, 45.5-104.5)	0.01
R20Hz, % pred, media (DE, min-max)	87.4 (23.8, 44.1-149.19)	68 (14.1, 45.5-104.5)	0.000
X5Hz, (kPa/(L/s)), media (DE, min-max)	-0.12 (0.16, -0.48-0.16)	-0.21 (0.07, -0.4- -0.1)	0.000
X5Hz, % pred, media (DE, min-max)	39.6 (66.9,-158.9- 144.6)	68.7 (25.6, 28.1-145.3)	0.005
AX, (kPa/(L/s)), media (DE, min-max)	1.3 (1.2, 0.16-4.9)	1.5 (1.01, 0.24-5.47)	0.41
AX, % pred, media (DE, min-max)	97.2 (123.5, -96.75-504.13)	79.1 (79.5, -168.2-443)	0.41





**Gráfico 1. PEmax Vs Edad**



**Gráfico 2. Plmax Vs Edad**

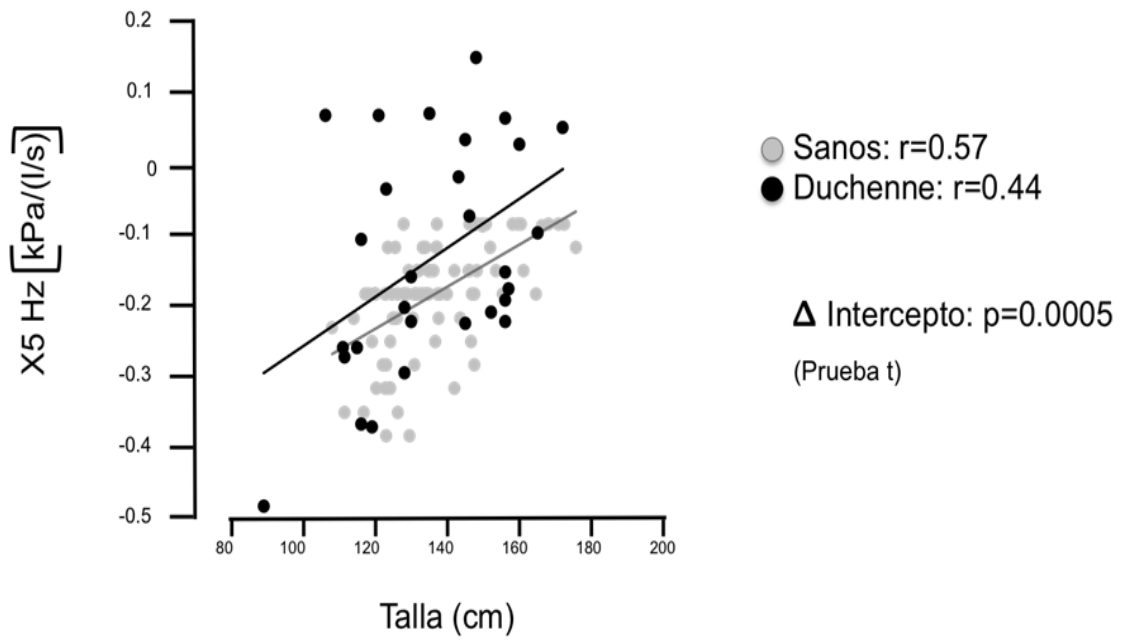


Grafico 3. X5 Hz Vs Talla

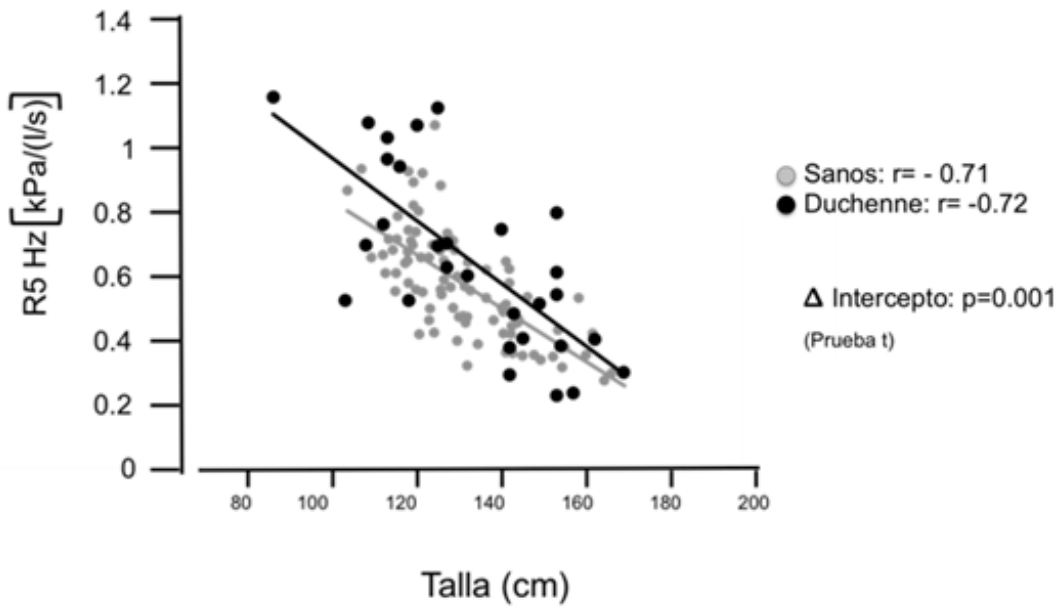


Grafico 4. R5 Hz Vs Talla

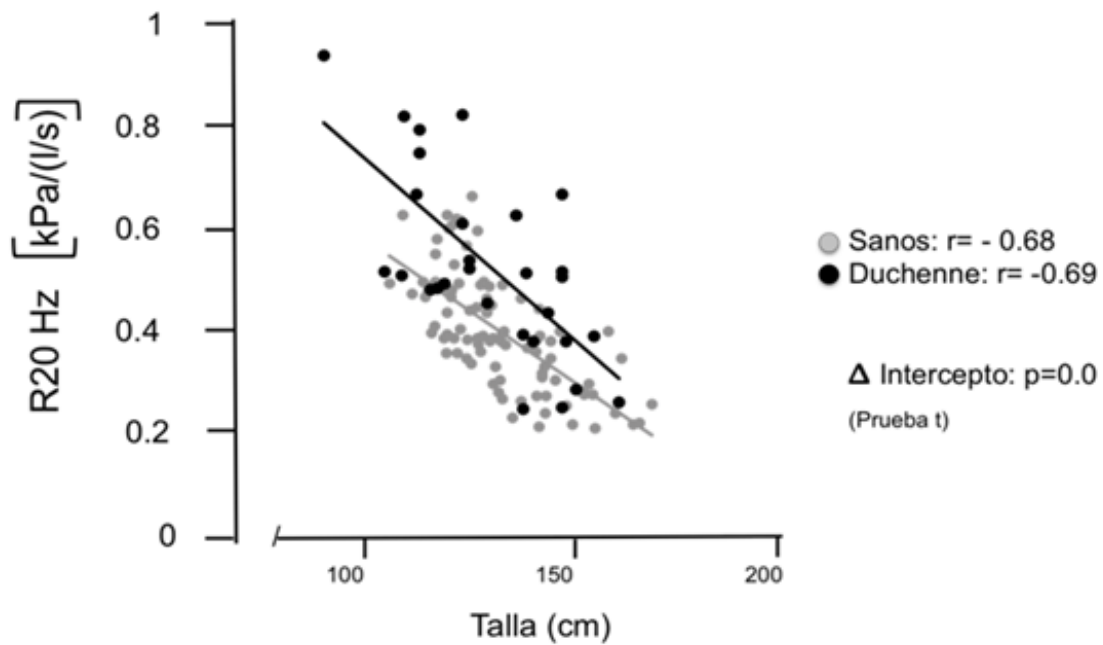


Gráfico 5. R20 Hz Vs Talla

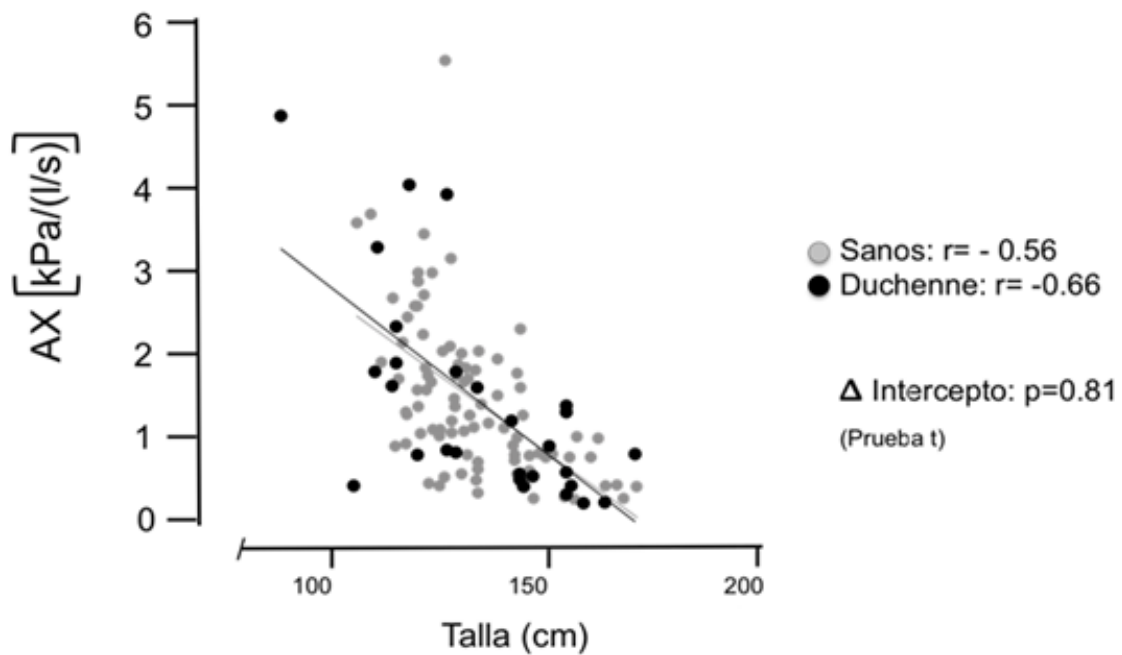


Gráfico 6. AX Vs Talla

---

## REFERENCIAS

---

1. *Guía de las Enfermedades Neuromusculares. Información y apoyo a las familias.*, in *Federación Española de Enfermedades Neuromusculares*. 2008, Formación Alcalá: Alcalá. p. 215.
2. M.A., Avaria., et al., *Tardanza en el diagnóstico de la distrofia muscular de Duchenne en Chile*. . *Rev Med Chile*, 1999. **127**: p. 65-70.
3. Biggar., W., *Duchenne muscular dystrophy*. *Pediatr Rev*, 2006. **27**: p. 83-8.
4. Davies, K. and K. Nowak., *Molecular mechanisms of muscular dystrophies: old and new players*. . *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2006. **7**: p. 762-73.
5. N, D. and B. Dan, *Pathophysiology of Duchenne muscular dystrophy: current hypotheses*. *Pediatr Neurol*, 2007. **36**: p. 1-7.
6. K, B., et al., *The multidisciplinary management of Duchenne muscular dystrophy*. *Curr Paediatr*, 2005. **15**: p. 292-300.
7. Gozal, D., *Pulmonary manifestation of neuromuscular disease with special reference to Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy*. *Padiatr Pulmono.* , 2000. **29**: p. 141-150.
8. JG, J., et al., *Evaluation of pulmonary function in muscular dystrophy patients requiring spinal surgery* *Crit Care Med*, 1982. **10**: p. 645-649.
9. V, D. and F. McCool, *Respiratory muscle evaluation of the patient with neuromuscular disease*. *Semin Respir Crit Care Med*, 2002. **23**: p. 201-209.
10. L, A., M. C, and G. Barrio, *Manifestaciones respiratorias en las enfermedades neuromusculares*. , in *Tratado de neumología infantil*. , P.-Y.E. Cobos N, editores, Editor 2003: Madrid. p. 883-891.
11. JR, B., I. Y, and K. H, *Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchene muscular dystrophy*. . *Chest*, 1997. **112**: p. 1024-1028.
12. F, C. and A. Martínez, *Métodos de medida de los gases sanguíneos*. , in *Ventilación mecánica en recién nacidos, lactantes y niños*. , Ergon, Editor 2004: Madrid. p. 145-151.
13. Maquilón, C., S. Castillo, and G. Montiel, *Consenso Chileno de Ventilación No Invasiva*. *Rev Chil Enf Respir*, 2008. **24**: p. 192-198.
14. Langer, A., *Ventilatory management in muscular dystrophies*. *Pediatr Pneumol*, 2000. **29**: p. 141-150.
15. MF, P., S. PE, and C. N, *Nocturnal oxygenation and prognosis in Duchenne muscular dystrophy*. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999. **160**: p. 198-202. .
16. Phillips, M.F., et al., *Changes in spirometry over time as a prognostic marker in patients with Duchenne Muscular Dystrophy.*, in *Am J Respir Crit Care Med*2001. p. 2191-2194.
17. J, W., C. JL, and C. A, *Standardization of the measurement of lung volumes*. *Eur Respir J*, 2005. **26**: p. 511-522.
18. Sharma, G.D., *Pulmonary Function Testing in Neuromuscular Disorders*. *Pediatrics*, 2009. **123**: p. S219-S221.
19. JR, B., G. MR, and P. S, *Expiratory flow maneuvers in patients with neuromuscular diseases*. *Am J Phys Med Rehabil*, 2006. **85**: p. 105-111.
20. Green, M., et al., *ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing*. . *Am J Respir Crit Care Med*, 2002. **166**: p. 518-24.

21. Wesseling, G., Francine C. M. Quaedvlieg, and E.F.M. Wouters, *Oscillatory Mechanics of the Respiratory System in Neuromuscular Disease*. Chest, 1992. **102** (6): p. 1752-57.
22. SS, A.-M., et al., *Impulse oscillometry: an alternative modality to the conventional pulmonary function test to categorise obstructive pulmonary disorders*. Clin Exp Med, 2007. **7**: p. 56-64.
23. Cogswell, J., *Forced oscillation technique for determination of resistance to breathing in children*. . Arch Dis Child, 1973. **48**: p. 259-66.
24. Beydon, N., *An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children*. Am J Respir Crit Care Med Section, 2007. **75**: p. 1323-8.
25. E, O., et al., *The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments*. Eur Respir J, 2003. **22**: p. 1026-41.
26. HJ, S., R. P, and M. Goldman, *Forced oscillation technique and impulse oscillometry*. Eur Respir Mon, 2005. **31**: p. 72-105.
27. Pride, N., *Forced oscillation techniques for measuring mechanical properties of the respiratory system*. Thorax, 1992. **47**: p. 317-20.
28. GK, L. and M. W, *Impulse oscillometry versus spirometry in a longterm study of controller therapy for pediatric asthma*. . J Allergy Clin Immunol, 2009. **123**: p. 861-7.
29. M, G., et al., *Within and between day variability of respiratory impedance using impulse oscillometry in adolescent asthmatics*. Ped Pulmonol, 2002. **34**: p. 312-9.

ANEXOS



IMPEDANCIA RESPIRATORIA EN NIÑOS CON ENFERMEDAD NEUROMUSCULAR. UN ESTUDIO COMPARATIVO

1

Fecha de llenado: |\_\_| |\_\_| |\_\_| / |\_\_| |\_\_| |\_\_| / |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_|  
DIA MES AÑO

Folio: \_\_\_\_\_

DATOS GENERALES DEL NIÑO(A)

- Nombre **completo** de su hijo(a): \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
NOMBRE(S) A. PATERNO A. MATERNO
- Marque con una X el sexo de su hijo: 1  Niño 2  Niña
- Fecha de nacimiento del niño(a): |\_\_| |\_\_| |\_\_| / |\_\_| |\_\_| |\_\_| / |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| Edad: |\_\_| |\_\_|  
DIA MES AÑO
- Lugar de nacimiento de su hijo(a): \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
DELEGACION MUNICIPIO ESTADO
- Marque con una X el nivel escolar de su hijo: 1  Preescolar 2  Primaria 3  Secundaria  
Anote: Grado: |\_\_| y Grupo: |\_\_|

ANTECEDENTES Y HABITOS EN CASA

- ¿El niño(a) nació antes de los 9 meses, es decir, fue prematuro?  
1  Si 2  No
- ¿De cuántos meses de embarazo nació el niño o niña?  
|\_\_| Meses
- ¿Cuál fue el peso de su hijo(a) al nacer?  
Ejemplo: 3.850 Kg |3| |8| |5| |0| Kg  
|\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| Kg
- ¿Su hijo recibió leche materna los primeros tres meses de vida?  
1  Si 2  No
- ¿La madre del niño (a) fumó durante el embarazo?  
1  Si 2  No
- ¿El niño (a) necesitó terapia intensiva al nacer?  
1  Si 2  No
- ¿El niño (a) necesitó oxígeno al salir del hospital?  
1  Si 2  No
- ¿La madre del niño(a) fuma dentro de casa?  
1  Si 2  No
- ¿El padre del niño (a) fuma dentro de casa?  
1  Si 2  No
- Sin contar al padre y a la madre del niño ¿alguna otra persona fuma dentro de casa?  
1  Si 2  No

- Sin considerar el kínder ¿Cuántos años de escuela COMPLETOS estudió el padre del niños?  
|\_\_| |\_\_| Años
- Sin considerar el kínder ¿Cuántos años de escuela COMPLETOS estudió la madre del niños?  
|\_\_| |\_\_| Años
- Marque con una X el combustible que utilizan en casa para cocinar (puede ser más de uno):  
a) Electricidad..... 1  Si 2  No  
b) Gas..... 1  Si 2  No  
c) Leña..... 1  Si 2  No  
d) Carbón..... 1  Si 2  No  
e) Otro..... 1  Si 2  No  
f) Especifique: \_\_\_\_\_
- ¿Utilizan leña o carbón para calentar las habitaciones de la casa en forma habitual?  
1  Si 2  No
- ¿Tiene ventanas el dormitorio o habitación donde duerme el niño(a)?  
1  Si 2  No
- ¿Hay alguna avenida principal grande a menos de dos cuerdas de la casa donde vive el niño(a)?  
1  Si 2  No

**SALUD GENERAL**

17. ¿Alguna vez en la vida algún médico le ha dicho que el niño(a) tenía o tiene alguna de las siguientes enfermedades:

- a) Enfermedades del corazón?..... 1  Si 2  No  
 b) Enfermedades del hígado?..... 1  Si 2  No  
 c) Enfermedades del riñón? ..... 1  Si 2  No  
 d) Reflujo gastroesofágico?..... 1  Si 2  No  
 e) Problemas para pasar el alimento?.....  
 ..... 1  Si 2  No

18. Otras enfermedades que le haya diagnosticado un médico y que todavía tenga?  
 Especifique cual: \_\_\_\_\_

**ACTIVIDAD FISICA**

19. ¿Cuántos días a la semana su hijo(a) realiza ejercicio físico tan intenso que lo haga respirar rápido o agitadamente? :

\_\_\_\_\_ Días

20. Durante una semana normal, ¿Cuántas horas a la semana su hijo(a) ve televisión en promedio?

\_\_\_\_\_ Horas

**HABITOS DE SUEÑO**

21. ¿A qué hora acostumbra dormirse su hijo?

Hora Minutos \_\_\_\_\_ PM

22. ¿A qué hora acostumbra despertarse su hijo?

Hora Minutos \_\_\_\_\_ AM

23. ¿Con qué frecuencia ha notado que su hijo (a) ronque durante los últimos 6 meses?

- a) Nunca (menos de una noche al mes)..... 1   
 b) Algunas veces (1 a 2 noches por mes)..... 2   
 c) Frecuentemente (1 a 2 noches  
 por semana) ..... 3   
 d) Por lo general (3 a 5 noches  
 por semana) ..... 4   
 e) Siempre (todas la noches)..... 5

24. ¿Con qué frecuencia durante los últimos 6 meses, ha notado que el niño(a) deja de respirar por algunos momentos cuando está dormido?

- a) Nunca (menos de una noche al mes)..... 1   
 b) Algunas veces (1 a 2 noches por mes)..... 2   
 c) Frecuentemente (1 a 2 noches  
 por semana) ..... 3   
 d) Por lo general (3 a 5 noches  
 por semana) ..... 4   
 e) Siempre (todas la noches)..... 5

25. ¿Con qué frecuencia durante los últimos 6 meses ha notado que el niño(a) cuando duerme respira como si se estuviera ahogando?

- a) Nunca (menos de una noche al mes)..... 1   
 b) Algunas veces (1 a 2 noches por mes)..... 2   
 c) Frecuentemente (1 a 2 noches  
 por semana) ..... 3   
 d) Por lo general (3 a 5 noches  
 por semana) ..... 4   
 e) Siempre (todas la noches)..... 5

25a. ¿Durante los últimos 6 meses con qué frecuencia ha tenido que cuidar a su hijo(a) durante la noche para ver si respira bien cuando duerme?

- a) Nunca ..... 1   
 b) Rara veces (menos de una noche al mes)..... 2   
 c) Algunas veces (1 a 2 noches por mes)..... 3   
 d) Frecuentemente (1 a 2 noches  
 por semana) ..... 4   
 e) Por lo general (3 a 5 noches  
 por semana) ..... 5   
 f) Siempre (todas la noches)..... 6

**SALUD RESPIRATORIA**

26. ¿Alguna vez ha escuchado que su hijo tenga silbidos o chiflidos en el pecho?

1  Si 2  No

27. En los últimos 12 meses, ¿ha tenido su hijo silbidos o chiflidos en el pecho?

1  Si 2  No

28. En los últimos 12 meses, ¿ha notado que su hijo tenga chiflidos o silbidos al respirar durante o después de correr o hacer ejercicio?

1  Si 2  No

29. ¿Al niño(a) alguna vez en su vida le ha diagnosticado un médico alguna de las siguientes enfermedades respiratorias:

a) Bronquitis.....1  Si    2  No

b) Sinusitis.....1  Si    2  No

c) Neumonía.....1  Si    2  No

d) Asma.....1  Si    2  No

e) Rinitis.....1  Si    2  No

f) Tuberculosis.....1  Si    2  No

g) Otitis.....1  Si    2  No

h) Fibrosis quística.....1  Si    2  No

i) Alergias.....1  Si    2  No

j) Bronquiolitis.....1  Si    2  No

k) Hiperreactividad bronquial 1  Si    2  No

30. En los últimos 15 días, el niño(a) ha tenido alguna de las siguientes molestias?

a) Tos.....1  Si    2  No

b) Gripe.....1  Si    2  No

c) Dolor de pecho.....1  Si    2  No

d) Falta de aire.....1  Si    2  No

e) Fiebre.....1  Si    2  No

f) Dolor de oído.....1  Si    2  No

g) Dolor de garganta.....1  Si    2  No

h) Chiflidos o silbidos en el pecho.1  Si    2  No

31. Nombre completo de la persona que responde la encuesta:

\_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

NOMBRE(S) A. PATERNO A. MATERNO

32. Parentesco de la persona que responde la encuesta: \_\_\_\_\_

33. Teléfono de contacto: lada ( \_\_\_\_\_ ) número local: \_\_\_\_\_

34. Dirección: \_\_\_\_\_

¡Gracias por su participación!

**Esta sección será llenada por el personal de salud**

Fecha de medición: |    |    | / |    |    | / |    |    |    |    |

DIA MES ANO

Nombre del médico: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

NOMBRE(S) A. PATERNO A. MATERNO

**DATOS DE MEDICIÓN DEL NIÑO(A)**

*Mediciones antropométricas:*

Peso 1 (kg): |    |    | . |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |

Peso 2 (kg): |    |    | . |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |

Talla **parado**1 (cm.): |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |

Talla **parado**2 (cm.): |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |

Talla **sentado**1 (cm.): |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |

Talla **sentado**2 (cm.): |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |

*Mediciones de saturación de oxígeno:*

Medición	Pulso	Oximetría
1		
2		
3		
4		
5		
6		





IMPEDANCIA RESPIRATORIA EN NIÑOS CON ENFERMEDAD  
NEUROMUSCULAR. UN ESTUDIO COMPARATIVO

Folio: \_\_\_\_\_

Nombre completo: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
NOMBRE(S) A. PATERNO A. MATERNO

**ESCALA DE VIGNOS:**

1	Camina y sube escaleras sin ayuda
2	Camina y sube escaleras con ayuda de la barandilla
3	Camina y sube escaleras despacio con ayuda de la barandilla
4	Camina sin ayuda y se levanta de una silla pero no puede subir escaleras
5	Camina sin ayuda pero no puede levantarse de una silla ni subir escaleras
6	Camina solo con ayuda o camina independientemente con un aparato ortopédico de piernas largas
7	Camina con un aparato ortopédico de piernas largas, pero necesita ayuda para mantener el equilibrio
8	Se aguanta de pie con un aparato ortopédico de piernas largas, pero es incapaz de caminar incluso con ayuda
9	Está en silla de ruedas. Puede flexionar los codos contra la gravedad
10	Está en una silla de ruedas o en la cama. No puede flexionar los codos contra la gravedad

Fecha de Diagnóstico: |\_\_|\_| / |\_\_|\_| / |\_\_|\_|\_|\_|\_|

Camina 1  Si 2  No

Edad confinamiento silla de ruedas: |\_\_|\_| Años

Uso de esteroides: 1  Si 2  No Especifique tiempo de uso: \_\_\_\_\_

Uso de broncodilatador: 1  Si 2  No Especifique tiempo de uso: \_\_\_\_\_



## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

México D.F. a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2012.

Por medio de la presente acepto que mi hijo(a) \_\_\_\_\_ participe en el proyecto de investigación titulado **Impedancia respiratoria en niños con enfermedad neuromuscular. Un estudio comparativo.**

Se me ha explicado que el objetivo de este estudio es comparar las mediciones de la función respiratoria de mi hijo comparado con un grupo control sano.

Se me ha explicado que primero una doctora o una enfermera calificada medirán, pesarán y realizarán una exploración física del aparato respiratorio de mi hijo(a), y que posteriormente se hará la medición de la función respiratoria mediante unos estudios llamados espirometría, oscilometría de impulso, Pimax y Pemax, y saturación de oxígeno. Estos estudios se realizan colocando una boquilla completamente estéril en la boca de mi hijo(a), a través de la cual mi hijo(a) respirará tranquilamente. Un equipo llamado MS-IOS captará las respiraciones, y después de algunas de ellas el equipo hará automáticamente las mediciones correspondientes durante lapsos de 30 segundos, casi imperceptibles, con la cual calculará la resistencia de las vías aéreas; así mismo con la misma boquilla se le pedirá a mi hijo que sople lo más fuerte posible y que después inhale lo más fuerte posible para medir las presiones inspiradas y espiradas máximas; al término de esto se le realizará también con una boquilla estéril la espirometría en la cual mi hijo tendrá que soplar fuerte y sostenido para así obtener los flujos y volúmenes pulmonares; finalmente se le pedirá que coloque su dedo índice en un aparato que emite una luz roja, la cual determinará el estado de oxigenación de mi hijo. El tiempo total requerido para estas mediciones será de aproximadamente una hora. Se me ha explicado que estas mediciones son procedimientos sencillos, breves, y que no causa molestias al niño. Además, entiendo que para asegurar que este estudio cumple con las normas éticas, el protocolo ha sido revisado y registrado por el comité de ética del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (número de aprobación: C07-12).

Se me ha explicado que mi hijo(a) no obtendrá un beneficio directo de su participación en este estudio, y que el investigador principal responderá cualquier pregunta y aclarará cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relativo a la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirar del estudio a mi hijo(a) en cualquier momento, incluso aunque ya haya firmado esta carta, y que si decido hacerlo nadie se molestará conmigo o con mi hijo(a) y que esta decisión no afectará para nada la atención y cuidados que recibe en la Institución donde es atendido.

El investigador principal me ha asegurado que no se identificará a mi hijo(a) por su nombre en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con su privacidad serán manejados en forma confidencial.

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del Padre, Madre o Tutor

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del investigador



**CARTA DE INFORMACION Y ASENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO: Impedancia respiratoria en niños con enfermedad neuromuscular. Un estudio comparativo.**

México D.F. a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2012.

YO \_\_\_\_\_ DE \_\_\_\_\_ años de edad estoy enterado que Investigadores del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias están realizando un estudio llamado: **Impedancia respiratoria en niños con enfermedad neuromuscular. Un estudio comparativo.**

Me han comentado que primero una doctora o una enfermera calificada me medirán y pesarán y que posteriormente harán las siguientes mediciones: Espirometría, Presiones Inspiradas y Espiradas Máximas, Oscilometría de Impulso y saturación de oxígeno. Estos estudios serán realizados con tres aparatos distintos los cuales tendrán una boquillas con filtro, a través de los cuales realizaré unas respiraciones como se me indique; se me ha explicado que la saturación de oxígeno será medida colocando mi dedo índice en un aparato que emite una luz roja con la cual se hace la medición.

Por medio de esta carta ACEPTO participar en este proyecto y ACEPTO ser medido y pesado y que me hagan las mediciones de Espirometría, Presiones Inspiradas y Espiradas Máximas, Oscilometría de Impulso y saturación de oxígeno.

Entiendo que para asegurar que este estudio cumple con las normas éticas, el protocolo ha sido revisado y registrado por el comité de ética del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (número de aprobación: C07-12).

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento, incluso aunque ya haya firmado esta carta, y que si decido hacerlo nadie se molestará conmigo y que esta decisión no afectará para nada la atención y cuidados que recibo en mi institución.

El investigador principal me ha asegurado que no me identificará por mi nombre en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

---

Nombre y Firma del niño(a)

---

Nombre y firma del investigador