



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

***FUNCIÓN PULMONAR EN NIÑOS CON DISTROFIA MUSCULAR DE
DUCHENNE ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE FISIOLÓGÍA PULMONAR
DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO
MÉDICO NACIONAL LA RAZA DEL PERIODO ENERO 2021 A SEPTIEMBRE
2022***

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE MEDICO ESPECIALISTA EN
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. LUIS ANGEL SARMIENTO HERNÁNDEZ

ASESOR DE TESIS:

DRA. ALMA KARINA BERNARDINO GONZALEZ

N° DE REGISTRO INSTITUCIONAL

R-2023-3502-059





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

FUNCIÓN PULMONAR EN NIÑOS CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE FISIOLÓGIA PULMONAR DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL PERIODO ENERO 2021 A SEPTIEMBRE 2022.

HOJA DE AUTORIZACIÓN



Dra. María Teresa Ramos Cervantes

Directora educación e investigación en salud

Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Unidad Médica de alta especialidad Centro Médico nacional "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Alma Karina Bernardino González Investigador
Principal

Médico adscrito al servicio de Fisiología Pulmonar

Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Unidad Médica de alta especialidad Centro Médico nacional "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Alicia Buenrostro Gaitán

Coordinador del programa de Neumología Pediátrica

Médico adscrito al servicio de Neumología pediátrica

Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Unidad Médica de alta especialidad Centro Médico nacional "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Luis Angel Sarmiento Hernández

Residente de Neumología pediátrica y Tesista

Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Unidad Médica de alta especialidad Centro Médico nacional "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Comité: 3502

Folio: R- 2023-3502-059

Número de registro: R-2023-3502-059



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3502**,
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COPEPRI'S 18 CI 09 002 001
Registro CONBIOÉTICA COMBIOÉTICA 09 CEI 027 2017101

FECHA **Miércoles, 17 de mayo de 2023**

Dra. Alma Karina Bernardino Gonzalez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **FUNCIÓN PULMONAR EN NIÑOS CON Distrofia Muscular de Duchenne Atendidos en el Servicio de Fisiología Pulmonar del Hospital General Dr. Gaudencio Gonzalez Garza, Centro Médico Nacional La Raza del periodo Enero 2021 a Septiembre 2022**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2023-3502-059

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Guillermo Careaga Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

IDENTIFICACIÓN DE INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dra. Alma Karina Bernardino Gonzalez

Servicio: Fisiología Pulmonar

Adscripción: Hospital General CMN la Raza.

Dirección: Av. Vallejo y Jacarandas SN. Colonia La Raza. Azcapotzalco. Ciudad de México

E-mail: billiekarina@hotmail.com

Teléfono: 55 31898484

Matrícula: 99158531

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Dr. Luis Ángel Sarmiento Hernández

Residente de Neumología Pediátrica Médica HG del CMN la Raza

Servicio: Neumología Pediátrica

Adscripción: Hospital General Centro Médico Nacional La Raza

Dirección: Av. Vallejo y Jacarandas SN. Colonia La Raza. Azcapotzalco. Ciudad de México

E-mail: angelhesh1@gmail.com

Teléfono: 9612349816

Matrícula: 97163009

INDICE

Índice	5
Resumen	6
Antecedentes	7
Justificación	22
Planteamiento del problema	23
Pregunta de investigación	23
Hipótesis general	23
Objetivo general	23
Objetivos específicos	23
Pacientes, materiales y métodos	24
Definición de variables	25
Descripción general del estudio	29
Análisis estadístico	31
Aspectos éticos	31
Recursos e infraestructura	32
Resultados	33
Discusión	38
Conclusiones	40
Referencias bibliográficas	41
Anexos	44

RESUMEN

FUNCIÓN PULMONAR EN NIÑOS CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE FISIOLÓGÍA PULMONAR DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA DEL PERIODO ENERO 2021 A SEPTIEMBRE 2022

Introducción:

La Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) es la distrofia muscular más frecuente en la infancia, afectando a 1 de cada 3500 recién nacidos varones.

El deterioro de la función pulmonar inicia entre los 9 y 11 años de edad, con disminución de la fuerza para toser, y con alteración de la capacidad de aclaramiento del tracto respiratorio.

Sin ninguna intervención, los pacientes pierden la capacidad de marcha previo a la adolescencia, y el fallecimiento ocurre en la segunda década de la vida debido a complicaciones respiratorias en su mayoría.

Objetivos:

Describir los resultados de pruebas de función respiratoria en los pacientes pediátricos con Distrofia Muscular de Duchenne atendidos en el área de Fisiología pulmonar del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza en el periodo enero 2021 a septiembre 2022.

Material y métodos:

Diseño del estudio: Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo.

Población de estudio: expedientes de pacientes masculinos pediátricos con diagnóstico de Distrofia muscular de Duchenne que acudieron a realizar estudios de función respiratoria al servicio de Fisiología Pulmonar durante los meses de enero 2021 a septiembre 2022.

Análisis estadístico:

Serie de casos descriptivo, retrospectivo, observacional, de expedientes pacientes en pediátricos con Distrofia muscular de Duchenne, atendidos en el área de Fisiología pulmonar del Centro Médico Nacional La Raza, que acudieron a la realización de pruebas de función respiratoria en el periodo comprendido entre enero del 2021 y septiembre de 2022. Los resultados se describirán utilizando SPSS, tablas, promedios y medianas según la naturaleza de cada variable.

Recursos e infraestructura:

Se tomaron los datos de expedientes clínicos y electrónicos se registraron todos los datos en la hoja de recolección de datos (anexo 1) por los doctores Luis Ángel Hernández Sarmiento y la Dra. Alma Karina Bernardino González para posteriormente registrarse en una base de datos electrónica. Que

fue procesada en SPSS Statistics versión 25. Las variables cualitativas se describieron como media, mediana y moda y las variables cuantitativas como promedio, desviación estándar y porcentajes.

Experiencia del grupo:

Se tiene la experiencia por parte del servicio de fisiología pulmonar para el análisis de datos obtenidos por pruebas de función respiratoria. Se planea incluir expedientes de pacientes masculinos diagnosticados con Distrofia Muscular de Duchenne de enero 2021 a septiembre 2022.

ANTECEDENTES

I. Introducción

Las distrofias musculares son un grupo de desórdenes miopáticos hereditarios progresivos, resultado del defecto en genes requeridos para la adecuada función muscular. La debilidad muscular es la manifestación primaria.¹

La Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad neuromuscular de herencia recesiva ligada al cromosoma X, definida desde 1868 por Duchenne de Boulogne.¹ Es la distrofia muscular más frecuente en la infancia, afectando a 1 de cada 3500 recién nacidos varones.

Las distrofinopatías se clasifican para su diagnóstico y tratamiento en Distrofia muscular de Duchenne, la cual se asocia a síntomas clínicos más severos, y la Distrofia Muscular de Becker (DMB) con una presentación similar a la DMD, pero de inicio más tardío y con un curso más leve.

La edad de diagnóstico habitual se presenta a los 5 años, cuando la incapacidad física diverge notablemente de la de otros niños de la misma edad. Los individuos afectados presentan retraso en el desarrollo motriz, y la mayoría no son capaces de correr y saltar debido a la debilidad muscular proximal, empleando la maniobra de Gowers cuando se levantan del suelo.^{1,2} La función de las extremidades superiores disminuye a la mitad de la adolescencia, afectando la habilidad para la alimentación y el auto cuidado en los pacientes afectados.

El deterioro de la función pulmonar inicia entre los 9 y 11 años de edad, presentando una disminución de la capacidad vital forzada (FVC) entre el 5-10% anual, con disminución de la fuerza para toser, y con alteración de la capacidad de aclaramiento del tracto respiratorio que culminan en neumonías al final de su vida^{1,2}.

Los pacientes usualmente requieren el uso de silla de ruedas debido a la debilidad muscular entre los 12 y 13 años de edad aproximadamente, provocando en los niños que emplean la silla de ruedas por tiempo completo evidencia de escoliosis, lo que puede disminuir la función pulmonar.²

Sin ninguna intervención, los pacientes pierden la capacidad de marcha previo a la adolescencia, y el fallecimiento ocurre en la segunda década de la vida debido a complicaciones respiratorias en su mayoría, y cardiovasculares en menor medida.¹

Actualmente no existe tratamiento curativo, pero la terapia esteroidea y el manejo cardiorrespiratorio multidisciplinario que incluye rehabilitación cardiopulmonar, ventilación invasiva y el tratamiento ortopédico han modificado la historia natural de la DMD.

II. La distrofia muscular de Duchenne como enfermedad neuromuscular

La DMD se produce por la ausencia o el defecto grave de la distrofina, cuyo gen se localiza en el locus Xp21.2, provocado en su mayoría por deleciones en el cromosoma X.^{1,2} La distrofina se localiza en la cara interna del sarcolema, con un peso molecular de 427 kDa; y se divide en 4 dominios, el dominio en bastón, el cual es el más amplio, el amino terminal, que la une a la actina muscular, el dominio rico en cisteína, que contiene los sitios de anclaje al beta-distroglicano, y el dominio carboxiterminal, que contacta con la distrobrevina.^{1,2}

La distrofina tiene una expresión fundamental en el musculo esquelético y cardiaco, en donde genera un puente entre el sarcolema muscular y la proteína actina-F. Algunas isoformas se expresan selectivamente en otros órganos, como cerebro, retina o células de Schwann, lo que produce manifestaciones no musculares asociadas a DMD.^{1,2}

Sin distrofina, la estructura glicoprotéica del sarcolema muscular es menos estable, generando daño muscular ante el estrés mecánico, pérdida de la homeostasis del calcio intracitoplasmático, y finalmente degeneración de la fibra muscular.²

Hasta el 65% de los pacientes tiene una deleción de uno o más exones en el gen DMD, el 10% presenta duplicación y el 25% restante mutaciones puntuales.² Para que se manifieste la enfermedad, la alteración genética debe romper el marco de lectura del ARN mensajero que sintetiza la proteína, de tal manera que su síntesis se ve interrumpida, y las proteínas ya sintetizadas se degradan.^{1,2}

Si la proteína no rompe el marco de lectura, se produce una distrofina en menor cantidad o parcialmente funcional, lo que origina otro tipo de distrofinopatía de curso clínico más leve, la Distrofia Muscular de Becker (DMB).^{1,2} En esta, la afectación muscular es muy variable, y está determinada por la cantidad residual de distrofina.

III. Epidemiología de la distrofia muscular de Duchenne y panorama en México

La DMD afecta usualmente a los varones. La incidencia de esta enfermedad varía de 1 en 3500 a 1 en 5050 recién nacidos (15.9 por cada 100 000 recién nacidos vivos).³ Las mujeres suelen ser portadoras asintomáticas, manifestando en muy pocos casos síntomas. Este tipo de distrofia suele ser conocida como la distrofia de la infancia⁴, sin embargo, ante el avance de los tratamientos, la esperanza de vida ha ido incrementándose. La esperanza de vida de los pacientes afectados por DMD en países desarrollados varía entre los 25 y 30 años.^{3,4}

Las principales causas de fallecimiento en estos pacientes incluyen la falla cardiaca y respiratoria. Los pacientes con DMD síntomas de cardiomiopatía en la adolescencia, debido al alargamiento de la

cámara cardiaca y al adelgazamiento, por lo que al final de la adolescencia o inicio de la tercera década de la vida estas condiciones asociadas a los problemas respiratorios ponen el riesgo la vida.^{3,4}

En México, la edad de fallecimiento es menor que en países desarrollados, ocurriendo aproximadamente a los 19 años; teniendo como factor importante el diagnóstico tardío.⁵

IV. Diagnóstico de la Distrofia muscular de Duchenne

El diagnóstico de la DMD y la DMB se confirma por el hallazgo de la mutación patológica en el gen de la distrofina, localizado en el locus Xp21.2, en el estudio genético. O en menor caso, evidenciando la ausencia total de distrofina en la biopsia muscular (en el caso de la DMD) o la disminución de la misma (en el caso de DMB).⁶

Una distrofinopatía se debe sospechar ante las siguientes situaciones:

- Cualquier evidencia de retraso motor en un niño pequeño con historia familiar positiva para DMD.
- Cualquier niño que no camine a los 16-18 meses de edad sin historia familiar para DMD, o la presencia de signo de Gower, deambulación de puntas o hipertrofia de pantorrillas.
- Incremento inexplicado de transaminasas (aspartato transaminasa y alanino transaminasa).
- Pobre sostén cefálico.
- Incapacidad para correr a los 3 años de edad.
- Dificultad para sentarse, subir escaleras, o pararse desde el suelo en niños escolares.
- Caídas frecuentes o tropiezos.
- Marcha anormal.
- Dolor muscular o calambres.
- Episodios de mioglobinuria.
- Dificultad en el aprendizaje o cambios en el comportamiento.
- Retraso en el habla y el lenguaje.
- Desorden del espectro autista.

En el caso de sospecha de alguna distrofinopatía, se deben obtener niveles de creatincinasas (CK). La CK se eleva de 10 a 100 veces su valor normal desde el momento del nacimiento, siendo la DMD el primer diagnóstico a considerar en un varón de 5 años con CK elevadas. Es habitual que la cifra descienda con la progresión de la enfermedad debido al daño muscular.^{1,6}

IV.I Estudio genético

En caso de sospecha de DMD se recomienda comenzar el estudio con pruebas genéticas, para evitar la invasión que supone la biopsia muscular. El diagnóstico se realiza si se identifica una mutación en el gen causante de DMD. Dada la alta frecuencia de deleciones y duplicaciones, se recomienda la realización de estudio genético para deleciones y duplicaciones (Multiplex Ligation-dependent Probe

Amplification o MLPA), y en caso de resultados negativos, proceder a análisis secuenciales del exoma o genoma.⁶

IV.II Biopsia muscular

El tejido muestra un patrón distrófico en la microscopia óptica, con desestructuración de la arquitectura muscular normal e incremento del tejido conectivo adiposo endomisial. En este estudio, pueden coexistir fibras necróticas con fenómenos de regeneración y aumento de tejido conectivo endomisial.⁶

La deficiencia de distrofina se pone de manifiesto mediante técnicas de inmunohistoquímica, en donde se emplean 3 anticuerpos que reconocen 3 regiones de la proteína, amino-terminal (DYS3, exón 10-12), región intermedia de bastón (DYS1, exón 31) y carboxi-terminal (DYS2, 17 últimos aminoácidos). En la DMD hay ausencia de distrofina en todas las tinciones realizadas.⁶

V. Manifestaciones clínicas de la Distrofia muscular de Duchenne

Actualmente las Distrofias musculares congénitas se pueden clasificar en sindrómicas, con involucro de otros órganos como cerebro u ojos, o no sindrómicas si solo los músculos están involucrados.⁶

V.I Manifestaciones musculo esqueléticas.

La evidencia de miopatía ya sea histológica o por laboratorio se puede observar desde el nacimiento de un niño con DMD, sin embargo, el inicio clínico de debilidad muscular usualmente se presenta entre los 2 y 3 años de edad.⁶ Esto provoca un retraso en la deambulación en los niños afectados en comparación con otros niños de su edad, pero caminan a los 18 meses de edad.⁶

Caminar de sobre las puntas de los pies es común en estos pacientes, en quienes el correr, saltar y agacharse es difícil. La debilidad muscular afecta selectivamente los miembros proximales antes que los distales, y a su vez, se afectan los miembros inferiores antes que los superiores.^{5,6}

Cuando los niños afectados intentan levantarse del suelo pueden utilizar sus manos para empujarse hacia la posición de bipedestación, acción conocida como signo de Gower.^{5,6} Se puede observar una inusual marcha de pato, así como lordosis lumbar. En estos pacientes puede presentarse dolor en miembros inferiores en la enfermedad temprana.

Otros signos motores y síntomas que se pueden presentar incluyen disminución de resistencia, disminución en el sostén cefálico durante la sedestación, pie plano, caídas frecuentes, retraso en el desarrollo motor grueso, pérdida de habilidades motoras y dolor muscular o calambres.

Durante la exploración física se puede presentar pseudohipertrofia de pantorrillas y en ocasiones músculos cuádriceps, lordosis lumbar, acortamiento de los tendones de Aquiles, hipotonía, hiporeflexia o arreflexia. Los pacientes usualmente requieren silla de ruedas a la edad de 12 a 13 años. En el caso de los pacientes que requieran silla de ruedas por tiempo completo usualmente tienden a desarrollar escoliosis.⁶

La estatura en niños con DMD tiende a ser normal al nacimiento, con una velocidad de crecimiento típicamente más lenta que lo normal en los primeros años de vida, generando estatura baja.^{6,7}

V.II Cardiomiopatía

Los avances en el tratamiento de la enfermedad muscular respiratoria, que incluyen dispositivos de asistencia y ventilación mecánica, han permitido a los pacientes con DMD vivir más con una mejora en la función respiratoria.^{6,7} Sin embargo, el incremento en la esperanza de vida ha generado que la enfermedad cardíaca se convierta en una causa mayor de morbimortalidad en los pacientes con DMD.⁸

La DMD causa cardiomiopatía dilatada primaria y alteraciones en la conducción, especialmente intraatriales e interatriales, aunque también se puede afectar el nodo atrioventricular. También es causa de una variedad de arritmias, entre las cuales se encuentran las supraventriculares.^{6,8} La cardiomiopatía se caracteriza por fibrosis extensa de la pared posterobasal del ventrículo izquierdo, que resultan en cambios en el electrocardiograma de estos pacientes (ondas R elevadas, incremento de la relación R/S y ondas Q profundas en derivaciones I, aVL y V5-V6).⁸ Mientras la enfermedad progresa, la fibrosis puede diseminarse hacia la cara lateral del ventrículo izquierdo.

Si existe afectación de los músculos papilares posteriores, se puede generar regurgitación mitral significativa.⁸ La incidencia de cardiomiopatía sintomática se incrementa considerablemente en la adolescencia, y se considera como una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor al 55%. La mayor parte de niños con DMD se mantienen asintomáticos hasta fases más avanzadas de la enfermedad, probablemente por la inhabilidad de realizar ejercicio. La falla cardíaca y arritmias se presentan por lo general en estadios avanzados de la enfermedad, especialmente durante infecciones o cirugías.^{6,8,9}

V.III Afectación pulmonar y de la función respiratoria

La afectación de la función respiratoria en la DMD es causada por la falla muscular respiratoria progresiva, lo que genera enfermedad respiratoria restrictiva, que a su vez incrementa la carga al sistema respiratorio.^{10,11} El diafragma es el músculo inspiratorio más importante, lo que genera aproximadamente el 70% de la fuerza respiratoria en reposo. Los músculos inspiratorios accesorios incluyen los intercostales externos, el escaleno y el esternocleidomastoideo. Los músculos espiratorios incluyen los intercostales internos y los músculos de la pared abdominal. El fracaso respiratorio no suele ocurrir hasta que la musculatura respiratoria ha perdido el 70-75% de su fuerza, por lo tanto, las pruebas de función pulmonar son útiles para predecir este fracaso e intervenir mediante técnicas de rehabilitación pulmonar y/o ventilación invasiva.¹¹

En la DMD las secreciones en la vía aérea son normales en cantidad y calidad, sin embargo, varios factores generan una disminución en la efectividad de la tos.¹² Las fases de la tos se clasifican en inspiratoria, compresiva y espiratoria; y la debilidad neuromuscular afecta las fases inspiratoria y espiratoria de la tos. La escoliosis puede disminuir la efectividad de la tos.¹³

La debilidad muscular inspiratoria en estos pacientes evita que el paciente pueda realizar una inspiración profunda, limitando el volumen de aire disponible para realizar la fase de exhalación de la tos.¹³ Algunos pacientes requerirán un tubo de traqueostomía para permitir la ventilación asistida en el tratamiento de la falla respiratoria, lo que genera fuga aérea y disminuye el alcance de presión intratorácica que disminuye aún más la fuerza de la tos.¹³

Cuando los pacientes con debilidad neuromuscular significativa padecen de alguna enfermedad aguda, su capacidad de deglución puede alterarse de forma transitoria, esto debido a que el incremento en el trabajo respiratorio descompensa el esfuerzo que se posee para la adecuada deglución, incrementando el riesgo de aspiración.¹³ La debilidad muscular junto a la disminución en el aclaramiento de la vía aérea generan infecciones pulmonares recurrentes, hipoventilación y eventualmente falla respiratoria.

En los pacientes con DMD se ha documentado un aumento del retroceso elástico, tanto del parénquima pulmonar como de la pared torácica. De esta manera, la disminución crónica de la amplitud de la respiración puede producir anquilosis de las articulaciones costoesternales y costovertebrales, lo que lleva a una rigidez progresiva de la caja torácica, con la consiguiente afectación en la respiración.

VI. Pruebas de función pulmonar en pacientes con Distrofia muscular de Duchenne.

El propósito principal de los pulmones es el de generar el intercambio gaseoso y así poder llevar el oxígeno necesario para realizar las funciones metabólicas del organismo, y el de remover el dióxido de carbono producido por la actividad metabólica.¹⁴ La activación de los centros respiratorios logrando contraer el diafragma para incrementar el diámetro anteroposterior inician este fenómeno, el cual necesita musculatura correcta y efectiva para llevarse a cabo y que es deficiente en pacientes que tienen una enfermedad neuromuscular.

A la incapacidad de realizar esta función se le denomina falla respiratoria, y es el estadio final de la progresión de la DMD, generada por el incremento progresivo de la debilidad de los músculos respiratorios, principalmente del diafragma.

Sin embargo, existen cambios tempranos en distintos componentes de la función respiratoria que pueden ser identificados en la progresión temprana de la enfermedad. La importancia de identificar las características de la función respiratoria en los pacientes con DMD radica en la aplicación de medidas más objetivas en el tratamiento clínico de la enfermedad.¹⁴

Las pruebas de funcionamiento pulmonar útiles en estos pacientes se encuentran disponibles en laboratorio de función pulmonar usualmente en tercer nivel de atención médica y están comandados por el servicio de Neumología. Estas pruebas necesitan estandarización en la medición y expresión de resultados, los cuales están establecidos por la ERS (Sociedad Europea Respiratoria), y la ATS (Sociedad Americana de Tórax). Las pruebas de función respiratoria utilizadas en los pacientes con DMD son incluyen a la espirometría forzada, que mide la capacidad vital forzada y que es un parámetro de fuerza muscular de la caja torácica; la pletismografía corporal, que mide todos los volúmenes pulmonares incluyendo el volumen residual, la capacidad pulmonar total, la capacidad vital, la capacidad inspiratoria y la capacidad residual funcional. Los cuales habitualmente están disminuidos en pacientes con enfermedad de Duchenne. Otro grupo de pruebas realizadas en estos pacientes incluye la presión inspiratoria máxima que es una presión medida y relacionada con la fuerza del diafragma y la presión espiratoria máxima, que está encargada de medir músculos accesorios de la respiración. Existen otras pruebas como flujo pico de tos que como su nombre lo indica determina la fuerza de los músculos que intervienen en el fenómeno de tos el cual al estar disminuido está

relacionado con una gran morbilidad respiratoria caracterizada por una gran facilidad por enfermar de neumonías adquiridas en la comunidad u hospitalarias si es el caso.

Para poder medir los valores de presión, volumen y flujo y así evaluar el nivel máximo de función respiratoria, se requiere un esfuerzo máximo del paciente para que la única variable determinante del resultado de estas pruebas sea la fuerza muscular. El realizar las maniobras con máximo esfuerzo puede implicar una dificultad en los pacientes menores de 6 años, esto debido a la variabilidad en seguir instrucciones y en aquellos pacientes con algún grado de déficit cognitivo que no puedan entender las directrices para realizar de forma adecuada las pruebas de función pulmonar.

Existe una variedad de medidas de presión, flujo y volumen que pueden emplearse para la valoración clínica de la función respiratoria en los pacientes con DMD. Estas pruebas deben comenzar a realizarse en cuanto el paciente pueda colaborar, alrededor de los 4 a 6 años. Es recomendable realizar las pruebas de función respiratoria cada año hasta que se comience a detectar una alteración de las mismas, posteriormente y dependiendo de la progresión de la enfermedad, se recomienda realizarlas de forma semestral o trimestralmente.¹⁵

VI.I Espirometría

La espirometría es una prueba de función respiratoria que mide la mecánica respiratoria y es considerada el estándar de oro para el diagnóstico de enfermedades obstructivas bronquiales.

Las indicaciones de una espirometría incluyen evaluaciones diagnósticas, como la evaluación de signos y síntomas anormales, la medición de la afectación de una enfermedad sobre el sistema respiratorio, el screening de pacientes con factores de riesgo para enfermedades respiratorias, valoraciones preoperatorias, estimación pronóstica, y para el monitoreo del tratamiento de enfermedades, vigilar el curso de enfermedades pulmonares crónicas, y la evaluación de toxicidad pulmonar secundaria a drogas.

Los parámetros que aportan la información esencial para el uso clínico se extraen de dos curvas obtenidas en las maniobras de estudio, la curva volumen tiempo (volumen de litros en el eje de ordenadas y tiempo transcurrido en segundos en el eje de abscisas), y la curva flujo volumen (flujo del aire en el eje de ordenadas, y volumen de aire en eje de abscisas). Dentro de estas curvas, empleando la nomenclatura de la American Thoracic Society (ATS) los parámetros más importantes son:

- CVF (capacidad vital forzada): cantidad máxima de aire exhalado forzadamente partiendo de una inhalación total. Se compone de la suma del volumen corriente, volumen de reserva inspiratorio y volumen de reserva espiratorio.
- VEF1 (volumen espiratorio forzado en el primer segundo): cantidad de aire exhalado abruptamente en el primer segundo después de una inhalación máxima.
- Índice VEF1/CVF: fracción de aire que exhala un individuo en un segundo respecto a su capacidad vital forzada. Este indicador es determinante para detectar obstrucción.
- FEF25-75 (flujo espiratorio forzado entre el 25 y 75% del CVF): flujo espiratorio forzado en el punto de CVF entre 25 y 75%, se expresa en litros/segundo.
- FEP (flujo espiratorio pico): flujo instantáneo máximo de la maniobra CVF, se expresa en litros.

Se considera necesario cumplir dos tipos de criterios para considerar una espirometría como correctamente realizada, los criterios de aceptabilidad y de repetibilidad, los cuales son evaluados por el técnico que realiza la prueba. Estos criterios han sido estandarizados por la American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS) los cuales a su vez recomiendan parámetros de referencia técnicos en la medición de estas pruebas de función respiratoria.

Para la interpretación de una espirometría se debe evaluar la calidad del estudio. Posteriormente el índice VEF1/FVC, considerando como anormal $<70\%$ o $<$ límite inferior de la normalidad (LLN) empleando los valores de referencia NHANES III¹⁵ y posteriormente la FVC, para evaluar si se trata de un patrón obstructivo, obstructivo con reducción de FVC, restrictivo, o un patrón normal. En el caso de un patrón obstructivo la gravedad de la obstrucción se evalúa utilizando el z score (leve 1.65-2.5, moderado 2.51-4.0, severo < 4.1), recomendado por la iniciativa global de función respiratoria (GLI) en 2022.¹⁶

Los hallazgos característicos en los pacientes con DMD son la presencia de alteración ventilatoria restrictiva en grado variable.¹⁶ La CVF está disminuida, el VEF1 está disminuido en grado variable, y la relación VEF1/CVF es normal.¹⁷ El parámetro más importante a vigilar en los pacientes con DMD es la CVF, sin embargo, se debe considerar que este no disminuye hasta que la fuerza muscular se encuentre muy afectada.

El efecto mecánico de la retracción elástica del sistema respiratorio mantiene la CVF en valores superiores a los esperados durante la evolución de la enfermedad, por lo que la disminución de la CVF no es linealmente proporcional a la disminución de la fuerza espiratoria.

La mayor utilidad de la espirometría en el seguimiento de los pacientes con DMD radica en la identificación de riesgo de insuficiencia respiratoria y mortalidad, pues una caída de la CVF menor a 1 litro pronostica una supervivencia del 8% a 5 años en los pacientes afectados.¹⁸

A medida que avanza la edad de estos pacientes, el porcentaje del predicho para VEF1 y CVF disminuye anualmente 5.6% y 4.2% respectivamente.¹⁹ La valoración de las curvas flujo/volumen son de importancia en el seguimiento clínico de los pacientes con DMD, ya que existe una reducción de los flujos inspiratorios y espiratorios dependientes del esfuerzo, por lo que se observan curvas de aspecto redondeado, con disminución en la pendiente ascendente de la curva espiratoria, flujos espiratorios máximos reducidos y caídas bruscas del flujo espiratorio forzado cerca del volumen residual.

VI.II Presiones máximas en boca

Distintas enfermedades respiratorias crónicas, así como enfermedades neuromusculares (como la DMD) están relacionadas con debilidad de los músculos respiratorios. La fuerza muscular respiratoria puede ser medida empleando distintos métodos, entre ellos la PiMax y PeMax.

Las indicaciones de medición de fuerza respiratoria incluyen:

- Pacientes con sospecha de debilidad muscular respiratoria (pacientes con enfermedad muscular como la DMD) que cursen con tos débil, disnea inexplicada u ortopnea.

- Pacientes con pruebas de función respiratoria que indiquen una Capacidad vital (CV) reducida.
- Monitoreo de pacientes con debilidad muscular respiratoria para evaluar mejoría, estabilidad o deterioro.

La medición de la presión inspiratoria máxima (PiMax) y la presión espiratoria máxima (PeMax) se puede realizar con diferentes dispositivos electrónicos, algunos de ellos conectados a computadoras para el análisis de los datos, como es el caso del dispositivo Jaeger Masterscreen (Anexo II). Al igual que la espirometría, es una maniobra que se hace con el paciente sentado sujetando una boquilla con los dientes y llevando a cabo respiraciones a volumen corriente con inhalaciones y espiraciones profunda y con la mayor fuerza que pueda al inspirar (PiMax) y al espirar (PeMax).

La técnica de medición de PiMax y PeMax determina la presión generada contra una vía aérea ocluida a máxima inspiración o espiración, respectivamente. Los resultados se expresan en cmH₂O.

La medición de la fuerza de los músculos respiratorios ha demostrado utilidad en predecir las infecciones respiratorias severas en los pacientes con DMD, esto debido a la disminución de la fuerza del mecanismo de la tos, y con ello, en la disminución del aclaramiento de la vía aérea.²⁰

La PiMax refleja la fuerza diafragmática y de los músculos intercostales externos, se mide desde el volumen residual y su valor es negativo. La PeMax refleja la fuerza de los músculos intercostales internos y abdominales, se mide desde capacidad pulmonar total y su valor es positivo.²¹ Debido a que estas mediciones dependen del esfuerzo del paciente, se debe motivar al paciente a realizar el mayor esfuerzo posible, que como ya se mencionó previamente, puede variar dependiendo de la edad y la capacidad cognitiva del paciente.

Para la interpretación de las pruebas de fuerza respiratoria se deben tomar dos puntos a consideración, los valores de referencia y el contexto clínico. La PiMax y PeMax se interpretan comparando los valores obtenidos en la prueba con los valores de referencia derivados de pacientes con fuerza respiratoria normal.²²

Una PiMax baja con PeMax normal sugiere debilidad muscular inspiratoria aislada, usualmente musculatura diafragmática. Mientras que una PiMax y PeMax disminuidas sugieren debilidad muscular esquelética generalizada. Una PiMax por debajo de un tercio de los valores de normalidad predicen una falla respiratoria hipercápnic.

Los valores de PiMax y PeMax se pueden expresar en porcentajes del predicho o en valores absolutos. Una PiMax mayor de 80 cmH₂O o una PeMax mayor de 80 cmH₂O, excluye la existencia de debilidad muscular respiratoria significativa, mientras que una PiMax menor a 60 cmH₂O representa un dato de debilidad de los músculos inspiratorios.²² Una PeMax menor a 60 cmH₂O predice una tos débil con dificultad para el aclaramiento de secreciones.

La relación entre PiMax-PeMax y los parámetros obtenidos por espirometría pueden no siempre ser evidentes, sobre todo en etapas tempranas de la enfermedad, en donde la PiMax ha demostrado ser un índice más fiable de compromiso respiratorio que los parámetros espirométricos.

La medición de PiMax y PeMax seriada se puede emplear para evaluar si la musculatura respiratoria ha presentado una mejoría, se ha mantenido estable o ha empeorado con algún tratamiento instaurado, así como para planear una intervención en el caso de una enfermedad progresiva como la DMD, por ejemplo, el uso de ventilación mecánica no invasiva.

El equipo y la forma de realizarse y los resultados al igual que la espirometría están estandarizados por ERS Y ATS, los valores obtenidos son comparados con una población sana con las mismas características de talla, género, raza y edad, en este caso los predichos son derivados de Wilson et al.²³

VI.III Volúmenes pulmonares

La medición de volúmenes pulmonares es importante en condiciones clínicas en las que se presenten patrones restrictivos pulmonares o atrapamiento de aire. Uno de los métodos de medición de volúmenes pulmonares incluye a la pletismografía corporal, en donde se mide la capacidad funcional residual (CFR), que representa el aire residual pulmonar posterior a la exhalación en volumen tidal (VT). El volumen de gas intratorácico (TGV) mide la CFR ya que su medición inicia al final de la espiración, después de alcanzar una línea de base de volumen espiratorio.

Una pletismografía se realiza posicionando a un paciente dentro de un pletismógrafo de cuerpo completo, la cual es una estructura sellada similar a una cabina telefónica. El pletismógrafo se sella y se pide al paciente respirar a VT a través de la pieza bucal. Posterior a la medición del VT la pieza bucal se cierra al final de la espiración para la medición de la CFR. Durante esta maniobra se miden las oscilaciones de presiones en la pieza bucal y en el pletismógrafo. Esta maniobra resulta en una compresión y descompresión del gas intratorácico, el cual es medido en la boca y en la caja, para posteriormente, mediante la ley de Boyle, medir la CFR.²⁴

La demostración de una capacidad pulmonar total (CPT) reducida, es el gold standard para el diagnóstico de enfermedad pulmonar restrictiva en pacientes adultos y pediátricos. En estas condiciones la CPT se reduce por debajo del 80% del predicho para la edad, talla y sexo.

El índice VR/CPT se incrementa en los pacientes con estos desordenes, lo cual puede afectar la capacidad vital.

En las enfermedades neuromusculares como la DMD, la capacidad pulmonar total (CPT) se encuentra disminuida, la CFR es normal, y en etapas avanzadas el volumen residual (VR) está aumentado.²⁴

La debilidad de los músculos inspiratorios genera disminución de la capacidad inspiratoria, y la debilidad de los músculos espiratorios genera disminución de la capacidad espiratoria, lo que en conjunto disminuye la capacidad vital con un VR normal o elevado. El incremento del VR refleja una afección más importante de los músculos espiratorios que los inspiratorios en estos pacientes.

En los pacientes con DMD la relación VR/CPT está aumentada, de forma proporcional a la disminución de la fuerza espiratoria. Por lo tanto, la elevación del VR se puede considerar un marcador de debilidad muscular temprana por pletismografía en niños con DMD. La medición de la CPT se emplea para definir los grados de restricción (CPT >80% predicho: normal, CPT 70-79% predicho: restricción leve, CPT 60-69% predicho: restricción moderada, CPT <60% predicho: restricción severa).²⁴

A su vez, el componente restrictivo por la escoliosis que se genera en estos pacientes contribuirá a la disminución de la capacidad vital. A diferencia de la espirometría forzada que también determina patrones sugerentes de restricción pulmonar, la pletismografía complementa al medir volumen residual. Los estándares están establecidos por ERS Y ATS, estos valores se comparan con los valores de una población sana con la misma estatura, edad, género y raza y se expresara sus valores relacionadas en porcentaje relacionado con el predicho de la población y/ o z score referidos en Manzke et al.²⁵

VI.IV Oscilometría de impulso

La oscilometría de impulso (IOS) es una prueba de función respiratoria estandarizada y no invasiva que mide la impedancia del sistema respiratorio mediante la generación de impulsos de presión a la vía aérea pequeña, cada uno generado por una onda sonora a diferentes frecuencias (5,10,15 y 20 Hz). La impedancia involucra dos factores: la resistencia (R) y la reactancia (X) medidas en cada frecuencia. Estas resistencias pueden reflejar la oposición friccional generada por las vías aéreas de conducción al flujo de aire, mientras que las reactancias se relacionan más a las fuerzas elásticas del pulmón y la pared torácica.²⁶

De esta manera, la IOS provee información sobre los componentes resistivos y reactivos de las vías aéreas, el pulmón y la pared torácica.

Esta técnica es empleada en el estudio complementario de patologías obstructivas como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis quística, entre otras.

En un estudio de pacientes mexicanos se demostró que en los pacientes con DMD se presentan mayores valores de resistencia de la vía aérea (a R20Hz), comparado con los sujetos sanos, mientras que se han encontrado menores valores de reactancia (X5Hz y X15Hz).²⁶

Los estándares para la realización de la IOS están regidos por la ATS y ERS, y los valores predichos para la comparación de los resultados se toman de los obtenidos por Amra et al.²⁷

En la DMD el asma y las sibilancias no son problemas comunes, por lo que el incremento en las resistencias iniciales del IOS probablemente no está relacionado a un incremento en la obstrucción de la vía aérea, como en el caso de la constricción del musculo liso. Una hipótesis del porque en los pacientes con DMD se presentan mayores resistencias en el IOS en los estadios iniciales y resistencias normales en estadios más tardíos es que el músculo liso de la vía aérea presente características similares al musculo esquelético.

En este sentido, se sabe que la distrofina se expresa de igual manera en el músculo liso al igual que en el músculo esquelético, por lo que en estadios iniciales se genera una acumulación de grasa y tejido conectivo en la vía aérea, lo cual genera altas resistencias en la IOS, y posteriormente el consumo muscular será responsable de resistencias normales en estadios avanzados de la enfermedad.

VI.V Peak flow de tos (PFT)

La disminución de la fuerza muscular en los pacientes con DMD que afecta a los músculos espiratorios, resultará en una disminución en la eficiencia de la tos, lo cual genera una incapacidad de producir la fuerza y velocidad necesarios para un óptimo aclaramiento de las secreciones de la vía aérea. El PFT es el flujo espiratorio máximo que genera un paciente desde la CPT, a partir de una maniobra de tos voluntaria o asistida. Por lo tanto, la PFT evalúa la eficacia para eliminar las secreciones a partir de la tos. Para poder obtener un PFT eficaz, es necesario realizar una inspiración inicial mayor al 85-90% de la capacidad inspiratoria máxima y una presión intra abdominal mayor a 100 cmH₂O.

Los valores de PFT menores de 270 L/min se asocian a una tos débil, en niños se ha comprobado que un PFT <160 L/min predice la frecuencia de exacerbaciones pulmonares graves con una sensibilidad de 75% y una especificidad del 79%.²⁸

VII. Trastornos del sueño en la Distrofia muscular de Duchenne

Los pacientes con enfermedades neuromusculares tienen elevada predisposición a padecer trastornos respiratorios del sueño (TRS), así como otras alteraciones del sueño como somnolencia diurna o múltiples despertares nocturnos, que proporcionan una mala calidad de sueño.²⁸

El patrón del TRS dependerá de la rapidez de progresión de la enfermedad, y de los músculos más afectados. Entre los mecanismos implicados se encuentran la debilidad de los músculos respiratorios (principalmente el diafragma) y de la vía aérea superior, el patrón restrictivo respiratorio, y el control ventilatorio durante el sueño.²⁸ Por este motivo se pueden presentar varias formas de TRS, incluyendo Síndrome de apnea obstructiva de sueño (SAOS), síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior (SRAVAS), apneas centrales, caída en la saturación durante el sueño REM e hipoventilación en sueño REM y NREM.

Es característico que la hipoventilación se produzca solo en sueño REM en etapas iniciales de la enfermedad, sin embargo, conforme progresa la enfermedad la hipoventilación se presenta en todas las fases del sueño. Puede incluso estar presente a pesar de normocapnia diurna. Esto es más habitual si se afecta el diafragma. Como consecuencia de una hipoventilación crónica no tratada se puede presentar un incremento del umbral de arousal, lo cual puede generar un fallo ventilatorio debido a periodos largos y pronunciados de hipoventilación sin despertares, los cuales pueden producir hipertensión pulmonar y sobrecarga cardíaca.²⁸

VIII. Tratamiento de la Distrofia muscular de Duchenne

Para el manejo de la DMD Birnkrant y colaboradores dividen la enfermedad en 5 estadios, el estadio 1 al diagnóstico, basado en un abordaje multidisciplinario, el estadio 2, considerado como una fase ambulatoria temprana, el estadio 3, considerado como una fase ambulatoria tardía, el estadio 4, considerado como una fase no ambulatoria temprana, y el estadio 5, considerado como una fase no ambulatoria tardía.^{28,29,30.}

Esta división en estadios nos permite realizar la toma de decisiones dependiendo de la temporalidad en la que se encuentren los pacientes afectados.

VIII.I Glucocorticoides y tratamiento modificador de la enfermedad

Los corticoides son la piedra angular del tratamiento farmacológico de la DMD debido a sus efectos benéficos para mejorar la función motora y la función pulmonar, reduciendo el riesgo de escoliosis, retrasando la pérdida de la capacidad para deambular, y posiblemente retrasando la progresión de la cardiomiopatía, y con ello, mejorando la supervivencia.²⁸

Para el inicio del tratamiento corticoesteroide se debe realizar una discusión con la familia, para mencionar los efectos adversos de los mismos, las dosis, la vía de administración y una valoración nutricional previa.²⁸

En los niños mayores de 4 años cuyas habilidades motoras han comenzado a alterarse, se recomienda iniciar tratamiento diario con glucocorticoides, empleando prednisona oral o deflazacort, este último se prefiere sobre la prednisona debido a un menor aumento de peso como efecto adverso, el cual puede impedir aún más la función motora de estos pacientes.^{29,30}

Las dosis recomendadas son:

- Prednisona: 0.75 mg/kg por día.
- Deflazacort: 0.9 mg/kg por día.

En diferentes estudios randomizados el tratamiento con corticoesteroides genera un incremento de la fuerza muscular general, con mejoría en los tiempos de estudios funcionales, como subir escaleras, pararse desde el suelo, con una mejoría en la mortalidad por DMD. Como ejemplo, en un estudio, el 5% de los pacientes tratados con Deflazacort murieron en la segunda década de la vida vs 35% de aquellos que no recibieron tratamiento corticoesteroideo (RR 0.14, intervalo de confianza 0.03-0.59).²⁹

Los corticoesteroides a su vez, enlentecen el desarrollo de escoliosis y reducen la necesidad de cirugía correctiva para escoliosis hasta los 18 años de edad.³⁰

A nivel pulmonar, un estudio comparó el empleo de Prednisona 0.75 mg/kg/día y 1.5 mg/kg/día con placebo por 6 meses en pacientes con DMD, y reportaron una mejoría significativa en la FVC, y en la PeMax de los pacientes estudiados.³⁰

VIII.II Manejo respiratorio de los pacientes con DMD

El manejo respiratorio es un componente fundamental del tratamiento de la DMD. Las complicaciones respiratorias incluyen fatiga muscular respiratoria, atelectasias, taponamiento mucoso en la vía aérea, neumonía y falla respiratoria.^{33,34.}

La vigilancia de la función respiratoria se deberá basar en la monitorización de la capacidad vital, la cual debe iniciar cuando el paciente tiene 5 a 6 años de edad, y se deberá continuar de forma anual durante el estadio ambulatorio, lo que se realiza en la población de la consulta externa de neumología pediátrica y fisiología pulmonar de manera rutinaria en Hospital General CMN La Raza.³³

Cuando los pacientes se encuentren en estadios no ambulatorios, el seguimiento de la función respiratoria se debe realizar cada 6 meses y debe incluir los siguientes parámetros:

- Capacidad vital en sedestación.
- Presión inspiratoria máxima
- Presión espiratoria máxima
- Flujo pico de tos
- Saturación de oxígeno por pulsioximetría (SpO₂)
- Presión parcial de dióxido de carbono (pCO₂)

Un estudio de sueño con capnografía (por ejemplo, polisomnografía) se deberá realizar en cualquier estadio de la enfermedad para aquellos pacientes con sobrepeso, para descartar apnea de sueño o en aquellos pacientes con síntomas de trastornos del sueño como fatiga, disnea, cefalea matutina o continua, despertares nocturnos, hipersomnolencia, despertares con disnea y taquicardia o pesadillas frecuentes, entre otros.³³

Las guías de consenso recomiendan las siguientes intervenciones respiratorias en los pacientes con DMD³¹:

- Reclutamiento de volumen pulmonar con bolsa autoinflable de ventilación o dispositivos mecánicos de insuflación exuflación para alcanzar insuflación pulmonar profunda por lo menos una o dos veces por semana cuando la capacidad vital forzada sea menor al 60% del predicho.
- Técnicas de asistencia mecánica o manual de la tos cuando la capacidad vital sea menor al 50% del predicho, el flujo pico de tos sea <270 L/min, o la PeMax sea menor a 60 cmH₂O.
- Ventilación nocturna con frecuencia respiratoria de soporte, de preferencia no invasiva, cuando la capacidad vital sea menor al 50% del predicho, la presión inspiratoria máxima sea menor a 60 cmH₂O, o la SpO₂ despierto sea menor al 95% o una pCO₂ mayor a 45 mmHg.
- La ventilación nocturna está indicada cuando existen síntomas o signos de hipoventilación u otros desordenes respiratorios del dormir, o con un estudio de sueño anormal caracterizado por un pCO₂ mayor a 50 mmHg por más de 25% el tiempo total de sueño, un incremento de pCO₂ en sueño de 10 mmHg por encima de los valores en despierto, una SpO₂ menor a 88% por >2% del tiempo de sueño por lo menos 5 minutos continuos o un índice de apnea hipopnea de más de 1 eventos por hora en pediátricos.
- La ventilación asistida diurna se inicia cuando a pesar de la ventilación asistida nocturna la SpO₂ es menor de 95%, pCO₂ es >45 mmHg, o los síntomas de disnea despierto están presentes.³³

En la mayor parte de los casos estas intervenciones deben realizarse posterior a la pérdida de la deambulación.

Traqueostomía: la decisión de considerar la traqueostomía dependerá del curso clínico y de las preferencias individuales entre el paciente, familia y cuidadores. Se debe enfatizar que la decisión de realizar una traqueostomía será mejor mientras el paciente se encuentre estable bajo ventilación no invasiva y no durante una emergencia.³³

Las indicaciones de traqueostomía incluyen la preferencia del paciente, imposibilidad de utilizar ventilación no invasiva de forma exitosa, tres intentos de extubación fallidos durante un padecimiento crítico a pesar del uso óptimo de ventilación no invasiva, y métodos de asistencia de tos o falla a los métodos no invasivos de asistencia a la tos para prevenir la aspiración de secreciones.³³

Infección respiratoria: la terapia antibiótica se deberá emplear en un cuadro de infección respiratoria aguda durante la fase tardía no ambulatoria, esto determinado por el neumólogo o el médico primario. Las guías de consenso recomiendan el uso de antibióticos en el caso de 3 o más datos clínicos de neumonía:

- Fiebre
- Leucocitosis o proteína C reactiva elevada.
- Tos productiva
- Patrón de ocupación alveolar en la radiografía de tórax
- Hipoxemia o dificultad respiratoria.

IX. Cuidados paliativos y pronóstico de los pacientes con DMD

Los pacientes con DMD deben ser informados de su pronóstico a largo plazo, sin embargo, esto puede no ser apropiado en aquellos con enfermedad temprana o leve, particularmente durante la infancia. Cuando las circunstancias lo permitan, los médicos deberán sensibilizar a los pacientes, familiares y cuidadores en forma de discusiones sobre el tratamiento, planificación de los cuidados, cuidados paliativos, y otros temas sobre el final de la vida.

Los pacientes con DMD pueden experimentar mejoría clínica entre los 3 y 6 años de edad, seguido de un deterioro gradual de la función motora. La mayoría de los pacientes perderán la capacidad de deambulación a los 12 años de edad, y requerirán terapia de ventilación no invasiva para el final de la adolescencia.^{33,34,35.}

La supervivencia, función neuromuscular y calidad de vida de la DMD ha mejorado a lo largo de los años debido al empleo de tratamiento corticoesteroideo, los avances en los cuidados cardiaco y respiratorio, y el incremento en el empleo de ventilación no invasiva.³⁵ Sin embargo, a pesar de estos avances, la supervivencia por encima de la cuarta década de la vida es rara.

JUSTIFICACIÓN

La distrofia muscular de Duchenne es la distrofia muscular pediátrica más común, con una pérdida progresiva de la función muscular de inicio temprano en la infancia y por lo general, previo a su diagnóstico.

Mientras que esta pérdida de la función es inicialmente evidente en las extremidades inferiores, con dificultad para levantarse, mantenerse en bipedestación o incluso para la deambulación, los músculos relacionados con la respiración también se ven afectados, con una detección de esta afectación por lo general tardía.

La falla respiratoria es la causa principal de defunción en estos pacientes, a pesar de que la esperanza de vida ha mejorado en las últimas décadas gracias al manejo ventilatorio. Sin embargo, la mayoría de marcadores clínicos de debilidad muscular respiratoria y falla respiratoria no se presentan sino hasta la segunda década de la vida.

Una de las recomendaciones para el manejo clínico de la DMD es la de realizar un abordaje proactivo en el manejo de las dificultades respiratorias en los pacientes afectados. Esto requiere medir y evidenciar de forma precisa la función pulmonar que demuestre el estatus respiratorio y que nos permita identificar de forma temprana las dificultades respiratorias que puedan surgir en estos pacientes.

Está bien establecido que los pacientes requieren de un seguimiento de la función pulmonar empleando espirometrías forzadas, pletismografías, oscilometrías de impulso y medición de PiMax y PeMax por lo menos una vez al año, pero aun no existen datos objetivos ni puntos de corte que determinen realizar ciertas intervenciones, por lo que la mayoría de guías se basan en la opinión de los expertos.

Actualmente no contamos con valores conocidos de función pulmonar (pletismografía corporal, espirometría forzada, piMax peMax y oscilometría de impulso), ni el estadio clínico (ausencia de deambulación, disminución de la fuerza de extremidades superiores medidos por la escala Brooke o el antecedente de neumonías) de los pacientes con Enfermedad de Duchenne atendidos en el país, ni en el Instituto Mexicano del Seguro Social Zona Norte, por lo que esta evaluación podría ayudarnos a establecer intervenciones que mejoren su calidad de vida, como el momento de intervención mediante rehabilitación pulmonar y/o ventilación invasiva o la mejoría en apoyo tanatológico al paciente y a la familia.

Por este motivo, una vez mencionada la importancia del conocimiento de la función pulmonar en los pacientes con DMD, nos proponemos en este estudio conocer los parámetros de función respiratoria de los pacientes atendidos en nuestra unidad hospitalaria, para obtener un mejor entendimiento de la progresión de la enfermedad en el sistema respiratorio de nuestros pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen pocos estudios descriptivos sobre los valores de función respiratoria como la pletismografía corporal, espirometría forzada, PiMax PeMax, y la oscilometría de impulso en los pacientes con distrofia muscular de Duchenne en el mundo. Es de esperarse por la fisiopatología de la enfermedad que sus valores sean menores a los predichos para la población sana, pero desconocemos que tanto se alejan de la normalidad. No hay información suficiente de esto en nuestra institución, en el país y en América latina, por lo que la obtención de datos y estudios que plasmen las características de función respiratoria de los pacientes pediátricos con enfermedades neuromusculares como la Distrofia muscular de Duchenne vistos en la consulta externa de Neumología pediátrica en CMN la Raza IMSS, en el periodo comprendido entre Enero del 2021 a septiembre del 2022 son necesarios para ayudar a entender la progresión del deterioro en el sistema respiratorio conforme avanza la enfermedad neuromuscular. El obtener esta información ayudará a determinar decisiones en el manejo de estos pacientes, con el objetivo de mejorar su calidad de vida, con intervenciones como la rehabilitación pulmonar y el inicio de ventilación no invasiva.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los valores de espirometría forzada, pletismografía corporal y PiMax- PeMax en los pacientes pediátricos con Distrofia Muscular de Duchenne atendidos en el área de Fisiología respiratoria derivados de la consulta externa de Neumología pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza IMSS en el periodo enero 2021 a septiembre 2022?

HIPÓTESIS GENERAL

Los valores de capacidad vital forzada en la espirometría forzada, la capacidad pulmonar total en la pletismografía corporal, la presión inspiratoria máxima (PiMax) y presión espiratoria máxima (PeMax) están disminuidos en los pacientes con Distrofia muscular de Duchenne.

OBJETIVO GENERAL

Describir los resultados de pruebas de función respiratoria, que incluyen espirometría forzada, pletismografía corporal y PiMax-PeMax, en los pacientes pediátricos con Distrofia Muscular de Duchenne atendidos en el área de Fisiología pulmonar del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza en el periodo enero 2021 a septiembre 2022.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar qué porcentaje de pacientes tienen un patrón sugerente de restricción en la espirometría forzada.

Determinar qué porcentaje de los pacientes tienen un patrón obstructivo en la espirometría forzada.

Determinar qué porcentaje de los pacientes tienen una PiMax por debajo de los valores de referencia.

Determinar qué porcentaje de los pacientes tienen una PeMax por debajo de los valores de referencia.

Determinar qué porcentaje de los pacientes tienen un patrón restrictivo en la pletismografía.

Determinar qué porcentaje de los pacientes tienen un Pico Flujo de Tos <270 l/min.

Describir el valor de la escala de Brooke por edad y sexo.

Identificar la alteración en la deambulación en los pacientes con distrofia muscular de Duchenne.

PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS

Lugar donde se desarrollará el estudio: Servicio de Fisiología pulmonar del Hospital General Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) a partir del mes de enero del 2021 a septiembre 2022.

Diseño del estudio: Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo.

Población de estudio: expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de Distrofia muscular de Duchenne que acudieron a realizar estudios de función respiratoria al servicio de Fisiología Pulmonar durante los meses de enero 2021 a septiembre 2022, solo se tomarán a los pacientes que se estudiaron en este lapso de tiempo, puesto que la población con enfermedades crónicas respiratorias vistos en la consulta externa de neumología pediátrica son enviados de manera anual o semestral para realización de pruebas de función pulmonar por lo que en este periodo se asegura que toda la población de la zona norte CDMX IMSS con Distrofia muscular de Duchenne haya sido analizada.

Criterios de entrada:

- a) *Criterios de inclusión:* expedientes de pacientes pediátricos masculinos mayores de un mes de edad y menores de 18 años con diagnóstico de Distrofia muscular de Duchenne que hayan acudido al servicio de Fisiología respiratoria para la realización de pruebas de función respiratoria en el periodo comprendido de enero 2021 a septiembre 2022.
- b) *Criterios de no inclusión:* expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de Distrofia muscular de Duchenne que no pudieran hacer las maniobras de prueba de función pulmonar o que no siguieran las indicaciones para la realización de las mismas.

Criterios de salida:

- a) *Criterios de exclusión:* pacientes que no tengan datos completos sobre las pruebas de función respiratoria en el expediente clínico, así como pacientes con Distrofia muscular de Duchenne mayores de 18 años de edad.
- b) *Criterios de eliminación:* expedientes de pacientes pediátricos con enfermedad neuromuscular que no tengan Distrofia muscular de Duchenne.

Cálculo de muestra

Este tipo de estudio no requiere cálculo de muestra.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Valor	Indicador
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o plantas. Se expresa en meses o años.	Tiempo vivido en años desde el nacimiento hasta el ingreso al servicio de Fisiología pulmonar.	Cuantitativa	Años/meses	La registrada en el expediente clínico
Número de seguridad social	El Número de Seguro Social es único, permanente e intransferible y se asigna para el control del registro de los trabajadores o sujetos de aseguramiento y sus beneficiarios.	Número otorgado por el Instituto Mexicano de Seguro Social de los pacientes atendidos en el servicio de Fisiología pulmonar en el periodo de estudio.	Cuantitativa	Números y letras.	La registrada en el expediente clínico.
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Fenotipo descrito en el expediente de acuerdo con el aspecto genital del paciente	Cualitativa	Femenino, masculino	La registrada en el expediente clínico
Fecha de nacimiento	Hace referencia al año, mes y día en el que nace un individuo.	Fecha de nacimiento de los pacientes estudiados al ingreso a los servicios fisiología pulmonar.	Cuantitativa.	Días, meses, años.	La registrada en el expediente.
Capacidad vital forzada (FVC)	La máxima cantidad de aire que puede ser exhalada de manera forzada después de una inspiración máxima	Cantidad de aire exhalado de manera forzada después de una inspiración máxima en los pacientes con Duchenne estudiados la cual se comparará con valores de referencia basados en NHANES III. ¹⁵	Cuantitativa, medida por espirometría forzada con dispositivo Jaeger Msterscreen Body, el cual cumple con los criterios de validación establecidos por la ATS/ERS para la toma de espirometría.	Litros	La registrada en el expediente.
Volumen espiratorio forzado del primer segundo (FEV1)	Volumen máximo expulsado en el primer segundo de la espiración forzada.	Volumen máximo expulsado en el primer segundo de la espiración forzada en los pacientes con Duchenne estudiados la cual se comparara con	Cuantitativa, medida por espirometría forzada con dispositivo Jaeger Masterscreen Body, el cual cumple con los criterios de	Litros	La registrada en el expediente.

		valores de referencia basados en NHANES III. ¹⁵	validación establecidos por la ATS/ERS para la toma de espirometría.		
Relación FEV1/FVC	Relación entre FEV1 y FVC medidos.	Relación entre FEV1 y FVC medidos en los pacientes con Duchenne estudiados la cual se comparara con valores de referencia basados en NHANES III. ¹⁵	Cuantitativa, medida por espirometría forzada con dispositivo Jaeger Masterscreen Body, el cual cumple con los criterios de validación establecidos por la ATS/ERS para la toma de espirometría.	Porcentaje	La registrada en el expediente.
Flujo espiratorio pico (PEF)	Flujo pico espiratorio o flujo espiratorio conseguido durante la espiración forzada.	Flujo pico espiratorio o flujo espiratorio conseguido durante la espiración forzada la cual se comparara con valores de referencia basados en NHANES III. ¹⁵	Cuantitativa, medida por espirometría forzada con dispositivo Jaeger Masterscreen Body, el cual cumple con los criterios de validación establecidos por la ATS/ERS para la toma de espirometría.	Litros/segundo	La registrada en el expediente.
Capacidad funcional residual (FRC)	Volumen de gas que hay dentro de los pulmones al final de una espiración. Suma de volumen de reserva espiratorio y volumen residual.	Volumen de gas dentro de los pulmones al final de una espiración en los pacientes con Duchenne estudiados el cual se comparará con los valores de referencia basados en Manzke et al. ²⁵	Cuantitativa, medida por pletismografía corporal con dispositivo Jaeger Masterscreen Body, el cual cumple con los criterios de validación establecidos por la ATS/ERS para la toma de pletismografía.	Litros o mililitros	La registrada en el expediente.
Capacidad pulmonar total (TLC)	Suma del volumen corriente, volumen de reserva inspiratorio, volumen de reserva espiratorio y volumen residual. Es el máximo volumen de gas que pueden contener los pulmones.	Máximo volumen de gas contenido en los pulmones de los pacientes estudiados, el cual se comparará con los valores de referencia basados en Manzke et al. ²⁵	Cuantitativa, medida por pletismografía corporal con dispositivo Jaeger Masterscreen Body, el cual cumple con los criterios de validación establecidos por la ATS/ERS para la toma de pletismografía.	Litros	La registrada en el expediente
Capacidad Vital (VC)	Máximo volumen de gas que se puede mover a nivel pulmonar. Es la suma del	Suma de volumen corriente, reserva inspiratorio y espiratorio en los	Cuantitativo, medida por pletismografía corporal con dispositivo	Litros	La registrada en el expediente

	volumen corriente, volumen de reserva inspiratorio y espiratorio.	pacientes con Duchenne estudiados, el cual se comparará con los valores de referencia basados en Manzke et al. ²⁵	Jaeger Masterscreen Body, el cual cumple con los criterios de validación establecidos por la ATS/ERS para la toma de pletismografía.		
Volumen residual (VR)	Volumen de gas que permanece dentro del pulmón tras una espiración forzada máxima.	Volumen de gas que permanece dentro de los pulmones tras una espiración forzada máxima en los pacientes con Duchenne estudiados, el cual se comparará con los valores de referencia basados en Manzke et al. ²⁵	Cuantitativa, medida por pletismografía corporal con dispositivo Jaeger Masterscreen Body, el cual cumple con los criterios de validación establecidos por la ATS/ERS para la toma de pletismografía.	Litros	La registrada en el expediente.
Volumen de gas torácico (TGV)	Capacidad residual funcional sin comprimir el tórax.	Volumen de gas torácico medido por pletismografía en los pacientes con Duchenne estudiados, el cual se comparará con los valores de referencia basados en Manzke et al. ²⁵	Cuantitativa, calculado por pletismografía corporal con dispositivo Jaeger Masterscreen Body, el cual cumple con los criterios de validación establecidos por la ATS/ERS para la toma de pletismografía.	Litros	La registrada en el expediente.
Volumen de reserva espiratorio (ERV)	Volumen de gas adicional que puede exhalarse posterior a la exhalación a volumen corriente.	Volumen de reserva espiratorio medido en los pacientes con Duchenne estudiados, el cual se comparará con los valores de referencia basados en Manzke et al. ²⁵	Cuantitativa, medida por pletismografía corporal con dispositivo Jaeger Masterscreen body, el cual cumple con los criterios de validación establecidos por la ATS/ERS para la toma de Pletismografía corporal.	Litros	La registrada en el expediente.
Presión inspiratoria máxima (PiMax)	Máxima presión inspiratoria a partir del volumen residual contra una vía o equipo ocluido, relacionado principalmente a la fuerza diafragmática.	Máxima presión inspiratoria a partir del volumen residual contra una vía o equipo ocluido medido en los pacientes con Duchenne estudiados, el cual se comparará con valores de referencia	Cuantitativa, medida con dispositivo Jaeger Masterscreen, el cual cumple con los criterios de validación establecidos por la ATS/ERS para la toma de presión inspiratoria máxima.	Centímetros de agua (CmH2O).	La registrada en el expediente.

		basados en Wilson et al. ²³			
Presión espiratoria máxima (PeMax)	Máxima presión espiratoria a partir de la capacidad pulmonar total contra una vía o equipo ocluido, relacionado principalmente a la fuerza de los músculos intercostales y abdominales.	Máxima presión espiratoria a partir de la capacidad pulmonar total contra una vía o equipo ocluido medido en los pacientes con Duchenne estudiados, el cual se comparará con valores de referencia basados en Wilson et al. ²³	Cuantitativa, medida con dispositivo Jaeger Masterscreen, el cual cumple con los criterios de validación establecidos por la ATS/ERS para la toma de presión espiratoria máxima.	Centímetros de agua (CmH2O).	La registrada en el expediente.
Peso	Fuerza con la que la tierra atrae un cuerpo por acción de la gravedad.	Peso de los pacientes con Duchenne estudiados.	Cuantitativa.	Kilos, gramos.	La registrada en el expediente.
Talla	Estatura de una persona medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.	Talla de los pacientes con Duchenne estudiados.	Cuantitativa.	Metros, centímetros.	La registrada en el expediente.
Score de Brooke	Escala funcional de medición de la fuerza de brazos en pacientes con Duchenne. El score varía entre 1 a 6 dependiendo de las características clínicas del paciente. Útil en la evaluación de función motora de los pacientes con Distrofia muscular de Duchenne.	Score de brooke medido en los pacientes con Duchenne estudiados. ³⁶	Cualitativo.	1= empezando con los brazos a los costados, el paciente puede abducir los brazos en un círculo completo hasta que se tocan. 2= puede elevar ambos brazos sobre la cabeza solo al flexionar los codos. 3=no puede elevar brazos sobre cabeza, pero puede levantar un vaso de 8 onzas hacia su boca. 4=puede levantar las manos hacia la boca, pero no puede levantar un vaso de 8 onzas hacia su boca. 5= no puede levantar las manos hacia la boca, pero puede sostener una pluma con la mano. 6= sin función de las manos.	La registrada en el expediente.
Incapacidad para deambular	Incapacidad de una persona para caminar por su propia cuenta, en	Incapacidad de los pacientes con DMD para caminar dentro	Cualitativo dicotómico	Si o No	La registrada en el expediente.

	su domicilio, fuera de él, y en el interior de lugares públicos o privados.	de las instalaciones de fisiología respiratoria durante la realización de pruebas de función respiratoria.			
Neumonías previas	Lesión inflamatoria en pulmonar en respuesta a la llegada de microorganismos a la vía aérea distal y al parénquima pulmonar.	Presencia de cuadros de neumonía en los pacientes con DMD previa a la toma de pruebas de función respiratoria en el laboratorio de fisiología pulmonar.	Cuantitativa	Números	La registrada en el expediente

Descripción general del estudio

Se identificaron a todos los pacientes con diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne atendidos en el periodo de estudio mediante la revisión de hojas diarias de atención en el servicio de Fisiología Pulmonar del Hospital General CMN La Raza en el periodo comprendido enero de 2021 y septiembre de 2022.

Una vez obtenidos los pacientes se procedió a identificar la población de estudio mediante los criterios de entrada y salida.

La información para la recolección y elaboración de la base de datos se obtuvo de los expedientes clínicos manejados en el hospital y se recolectó en la hoja de recolección de datos, incluida en el **Anexo 1**. Los datos que se obtuvieron incluyeron:

- Datos de espirometría forzada: FVC, FEV1, PEF, FEV1/FVC.
- Datos de presiones máximas en boca: PiMax, PeMax.
- Edad y sexo.
- Calificación de escala de Brooke de fuerza muscular, dando una puntuación de 0 a 6 para la función de extremidades superiores y de 0 a 10 para extremidades inferiores. Donde 0 representa la mejor función y 6-10 la peor función muscular.
- Capacidad o no para la deambulaci3n.
- Número de eventos de neumonías que padecieron los pacientes estudiados al momento de la realizaci3n de las pruebas de funci3n respiratoria.

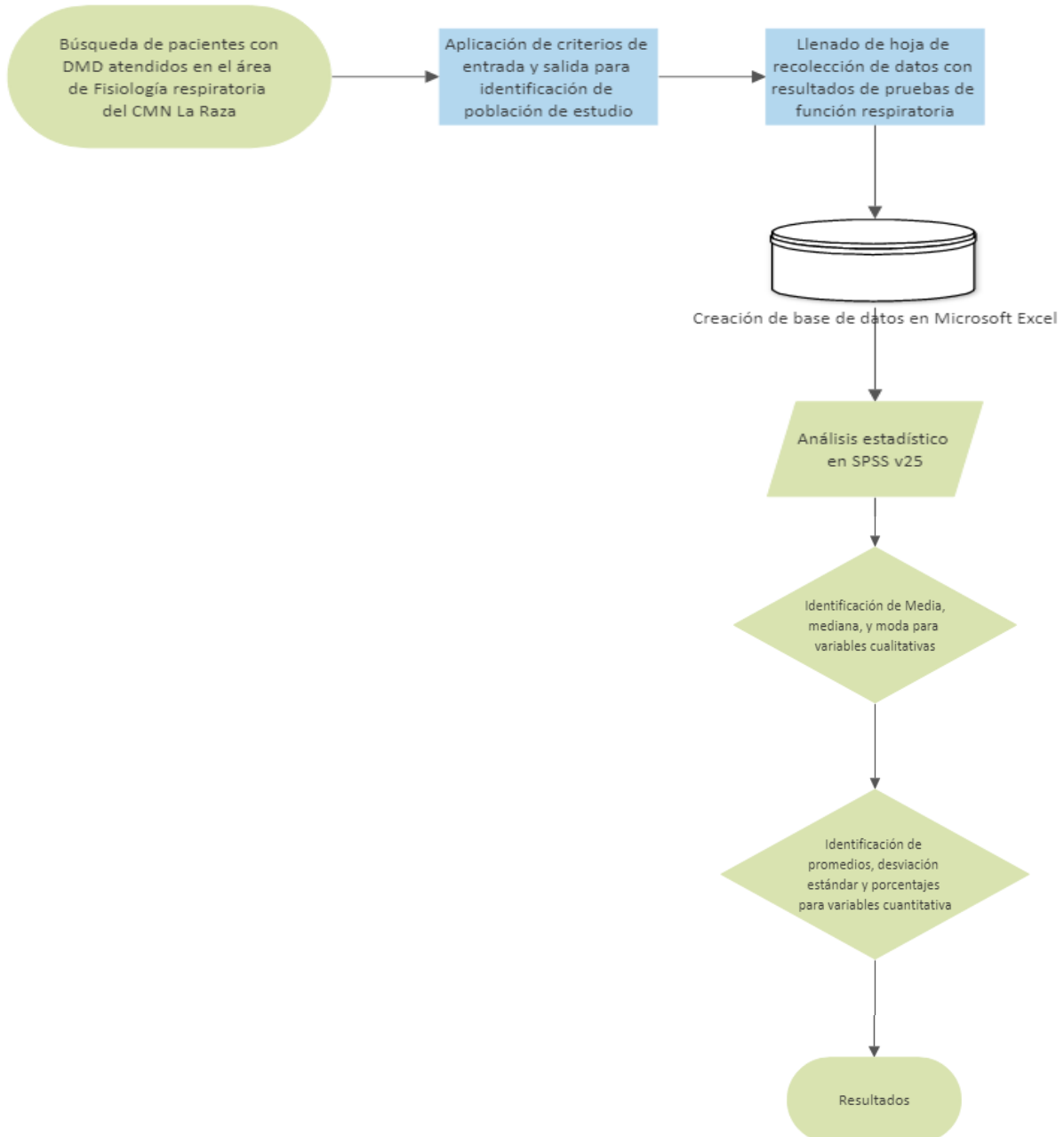
Todos los datos de funci3n respiratoria fueron obtenidos con el equipo Jaeger MasterScreen Body (**Anexo 2**), el cual cumple con los est3ndares de medici3n establecidos por la Asociaci3n Americana de T3rax (ATS)/ Sociedad europea respiratoria (ERS).

Los resultados obtenidos se capturaron de forma electr3nica en una hoja de c3lculo de Microsoft Excel para la elaboraci3n de una base de datos que nos permiti3 analizar y describir las variables a estudiar. Una vez realizada la base de datos, se realiz3 el an3lisis estadístico con el software IBM SPSS

Statistics versión 25. Las variables cualitativas se describieron como media, mediana y moda y las variables cuantitativas como promedio, desviación estándar y porcentajes.

Una vez obtenidos los resultados se realizó la presentación de los mismo mediante gráficos y tablas, para el análisis y resultado final del presente estudio.

Diagrama 1. Flujograma



Análisis estadístico

El presente estudio, es una serie de casos descriptivo, retrospectivo, observacional, de expedientes pacientes en pediátricos con Distrofia muscular de Duchenne, atendidos en el área de Fisiología pulmonar del Centro Médico Nacional La Raza, que acudieron a la realización de pruebas de función respiratoria en el periodo comprendido entre enero del 2021 y septiembre de 2022.

Los resultados obtenidos se capturaron de forma electrónica en una hoja de cálculo de Microsoft Excel para la elaboración de una base de datos que nos permitió analizar y describir las variables a estudiar. Una vez realizada la base de datos, se realizó el análisis estadístico con el software IBM SPSS Statistics versión 25. Las variables cualitativas se describieron como media, mediana y moda y las variables cuantitativas como promedio, desviación estándar y porcentajes.

Aspectos éticos

Este protocolo de investigación cumple con las consideraciones emitidas en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de Fortaleza, Brasil 2013, así como las pautas internacionales para la investigación médica con seres humanos, adoptadas por la OMS y el consejo de Organizaciones Internacionales para Investigación con seres Humanos; en México, cumple con lo establecido por la Ley General de Salud y el IFAI, en materia de investigación para la salud y protección de datos personales.

Este protocolo de investigación se considera como una investigación sin riesgo (Categoría I) de acuerdo con lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud en su ARTICULO 17, Capítulo I, Sección I, donde se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, por lo que no requiere de consentimiento informado pero si del dictamen favorable del Comité de Ética en Investigación, por lo que se anexa una solicitud de excepción de carta de consentimiento informado (Anexo II).

Este tipo de estudio implica una investigación retrospectiva de expedientes clínicos, que no incluye riesgo de acuerdo con el reglamento de investigación en salud, debido a que es un estudio únicamente observacional y descriptivo. No hay conflictos de interés.

El beneficio de esta investigación radica en que se conocerán las características de función respiratoria de los pacientes pediátricos con Distrofia muscular de Duchenne atendidos en el periodo de estudio. Es importante realizarlo en pacientes pediátricos ya que la función respiratoria se comienza a deteriorar desde la edad pediátrica, teniendo repercusión clínica en la edad adulta, por lo que el conocer las pruebas de función respiratoria permitirán establecer puntos de mejora en el tratamiento y rehabilitación de estos pacientes. Los participantes en este protocolo no recibirán ningún beneficio.

El balance riesgo beneficio es favorable a la realización de este protocolo de estudio, ya que al mantener la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad se garantiza la confidencialidad de los datos, y al ser un estudio retrospectivo y observacional no se entrará en contacto directo con los pacientes.

El presente protocolo se apega a la “Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares” publicada el 5 de julio del año 2010 en el Diario Oficial de la Federación: Capítulo I, Artículo 3 y sección VIII en sus disposiciones generales la protección de datos. Como se trata de revisión de expedientes se garantiza la confidencialidad de los datos del paciente mediante la asignación de números o claves que los investigadores identificamos, para brindar la seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.

La selección de los participantes se realizará mediante los criterios de inclusión y no inclusión, en donde se obtendrán los datos de pruebas de función respiratoria directamente del expediente clínico, mediante una hoja de recolección de datos, empleando claves de identificación para cada uno de los pacientes estudiados.

Recursos e infraestructura

Se tomaron los datos de expedientes clínicos y electrónicos se registraron todos los datos en la hoja de recolección de datos (anexo 1) por los doctores Luis Ángel Hernández Sarmiento y la Dra. Alma Karina Bernardino González para posteriormente registrarse en una base de datos electrónica en Microsoft Excel. El Dr. Luis Angel Sarmiento Hernández realizó la recolección de datos y el análisis estadístico empleando el software IBM SPSS Statistics versión 25. La Dra. Alma Karina Bernardino González asistió con el análisis estadístico, la discusión y conclusiones de este.

Experiencia del grupo y tiempo a desarrollarse

Se tiene la experiencia por parte del servicio de fisiología pulmonar del CMN La Raza para el análisis de datos obtenidos por pruebas de función respiratoria, se planea incluir expedientes de pacientes diagnosticados con Distrofia Muscular de Duchenne de enero 2021 a septiembre 2022.

Factibilidad

RECURSOS HUMANOS

Expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne que acudieron al servicio de fisiología pulmonar del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza a la toma de pruebas de función respiratoria durante los meses de enero 2021 a septiembre 2022.

RECURSOS MATERIALES

Hoja de recolección de datos, expedientes clínicos y electrónicos, base de datos en Microsoft Excel, sistema IBM SPSS 25 para análisis estadístico.

RECURSOS FINANCIEROS

No requeridos.

RESULTADOS

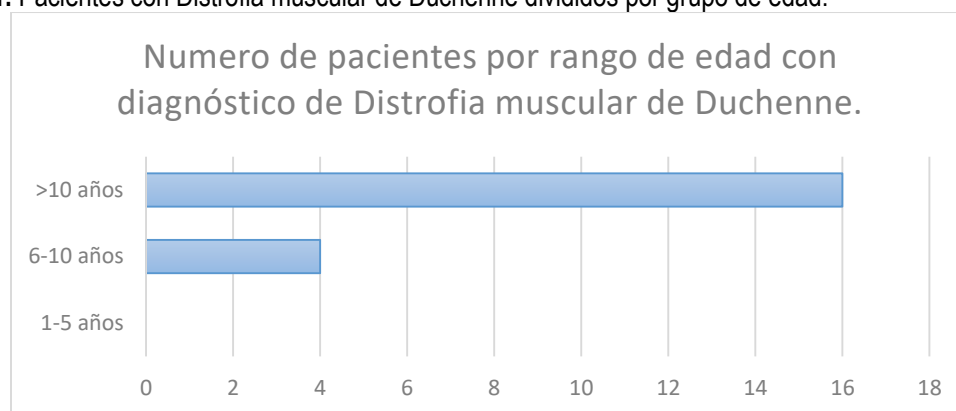
De los pacientes estudiados, 20 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión establecidos en este protocolo de estudio, el 100% hombres. Todos con el diagnóstico de Distrofia muscular de Duchenne, atendidos en el periodo enero 2021 a septiembre 2022.

Las características demográficas de los 20 pacientes se muestran en la Tabla 1. La media de edad de los pacientes estudiados fue de 13 años (6 -18), encontrándose el 80% de ellos por encima de 10 años, como lo muestra la **Gráfica 1**. La fuerza muscular medida por escala de brooke fue menor para los miembros inferiores con una media de 4 (1-6), siendo mayor para miembros superiores con una media de 2 (1-3).

Tabla 1. Características demográficas y función muscular (Escala de Brooke) de los 20 pacientes con Distrofia muscular de Duchenne. Los resultados son representados como media, desviación estándar y rango con valores mínimos y máximos.

	Media	DE	Mínimo	Máximo
Edad (años)	13.00	3.15	6	18
Peso (kg)	44.37	16.34	19	78
Talla (cm)	151.70	18.32	118	179
Escala de Brooke en miembros superiores	2.00	0.79	1	3
Escala de Brooke en miembros inferiores	4.10	1.45	1	6
Edad de pérdida de deambulación	10.85	2.21	7	14

Gráfica 1. Pacientes con Distrofia muscular de Duchenne divididos por grupo de edad.



Los resultados de pruebas de función respiratoria se incluyen en la **Tabla 2**. Del total de pacientes estudiados se pudo realizar espirometría forzada a 12 de ellos (60%), en el 40% de ellos no se pudo realizar debido a dificultades técnicas.

Se encontró una FVC media de 2.11 L (0.57-4.25), con una DE 1.12. En 16% (n=2) se encontró una FVC por debajo de 1.0 L. El porcentaje del predicho de FVC medio fue del 71%, con una DE 34% (27-127%). El FEV1 medio fue de 1.83 L (0.56-3.87), con una DE 1.02, con un porcentaje predicho medio del 76% (24-145%) con DE de 0.40. La relación FEV1/FVC tuvo una media de 102% (52-114%) del predicho, con una DE 0.17.

Del 100% (n=12) de los pacientes estudiados a quienes se les realizó espirometría forzada, en 7 (58%) se presentó un patrón sugerente de restricción. En los 5 pacientes restantes (42%) se presentó un patrón normal, y en ningún paciente se presentó un patrón obstructivo, como se describe en la **Gráfica 2**.

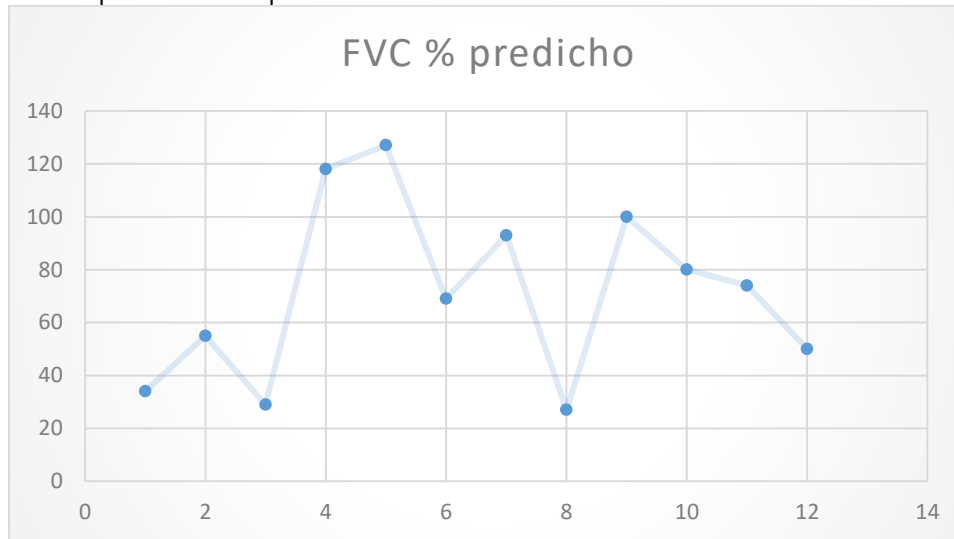
Gráfica 2. Patrones espirométricos de los pacientes con Distrofia muscular de Duchenne estudiados.



Tabla 2. Pruebas de función respiratoria medidas en los 20 pacientes con Distrofia muscular de Duchenne estudiados. Los valores son representados como media, desviación estándar (DE) y rango mínimo y máximo.

	Media	DE	Mínimo	Máximo
FVC (L) n=12	2.11	1.12	0.57	4.25
FVC (% predicho)	0.71	0.34	0.27	1.27
FEV1 (L) n=12	1.83	1.02	0.56	3.87
FEV1(% predicho)	0.76	0.40	0.248	1.45
PEF (L/s) n=12	3.76	1.75	0.77	6.18
PEF (% predicho)	0.68	0.29	0.134	1.22
PIMAX (cmH2O) n=20	46.02	25.76	8.87	95.7
PIMAX (% predicho)	0.54	0.31	0.19	1.26
PEMAX (cmH2O) n=20	42.63	20.56	17.13	89.2
PEMAX(% predicho)	0.40	0.20	0.14	0.95

Gráfica 3. FVC % predicho de los pacientes con Distrofia muscular de Duchenne estudiados.



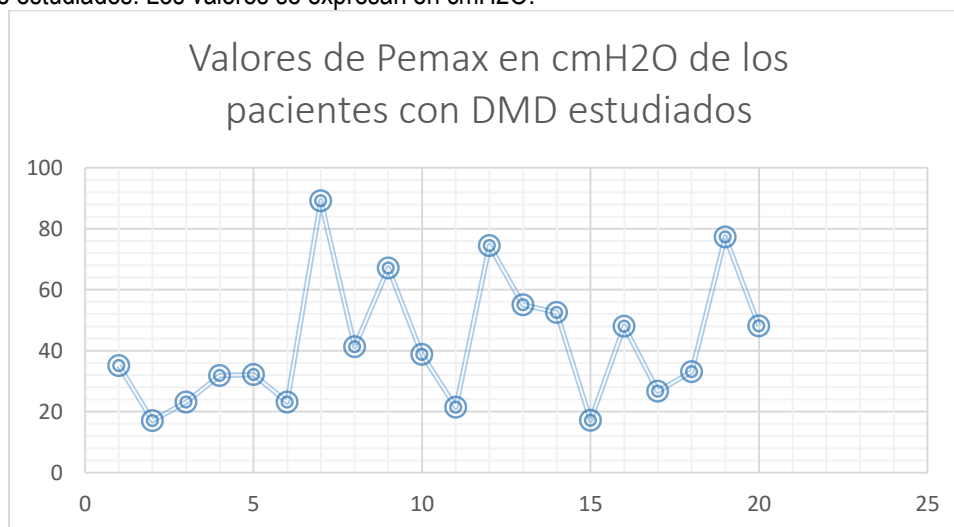
El 41% (n=5) de los pacientes a quien se le realizó espirometría forzada presentó una FVC <60% del predicho, como se muestra en la **Gráfica 3**.

El PEF medio fue de 3.76 L/s (0.77-6.18) con una DE 1.75, con un porcentaje del predicho medio del 68% (13-122%) con una DE del 0.29.

Al evaluar las presiones máximas en boca, se encontró que la presión inspiratoria máxima (PiMax) media en cmH₂O fue de 46.02 (8.87-95.7) con una DE 25.76 cmH₂O. La media del porcentaje de PiMax con relación al predicho para la talla y edad de los pacientes estudiados fue de 54% (19-126%) con una DE de 0.31. Del 100% de pacientes estudiados, el 65% (n=13) presentó PiMax <60 cmH₂O.

La presión espiratoria máxima (PeMax) media fue de 42.63 cmH₂O (17.3-89.2) con una DE 20.56 cmH₂O, con una media de PeMax en relación al predicho de 40% (14-95%) y una DE 0.20.

Gráfica 4. Resultados obtenidos de Presión espiratoria máxima, de los pacientes con Distrofia muscular de Duchenne estudiados. Los valores se expresan en cmH₂O.

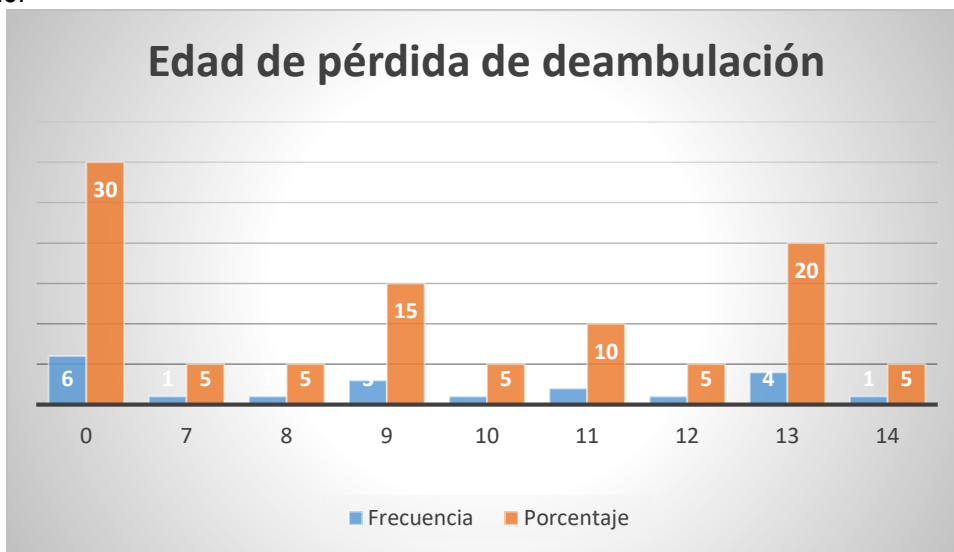


Del 100% de pacientes estudiados, el 85% (n=17) presentó PeMax <60 cmH₂O, como lo muestra la **Gráfica 4**.

El 70% se encontró en la fase no ambulatoria de la enfermedad, y el 30% en la fase ambulatoria al momento de la toma de pruebas de función respiratoria. En la **Gráfica 5**, se describen las edades a las cuales se perdió la deambulaci3n de los pacientes estudiados. La edad m3s com3n en la cual se present3 la p3rdida de la deambulaci3n fue a los 13 a3os con un 20% de los pacientes, con una edad media de 10.8 a3os, con una DE 2.2, un m3nimo de 7 a3os y un m3ximo de 14 a3os.

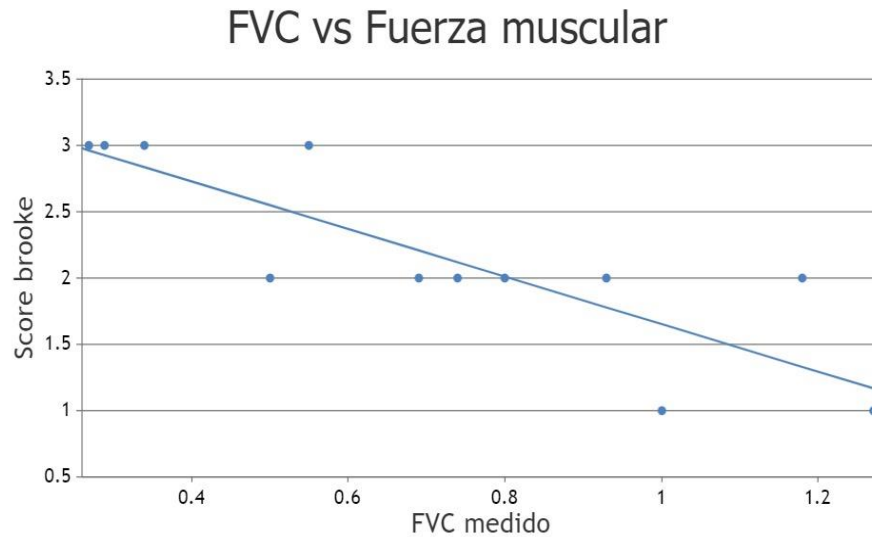
Se realiz3 comparaci3n entre el % del predicho FVC y la fuerza muscular de miembros tor3cicos evaluada mediante el score de brooke, represent3ndose en la **Gráfica 6**., observando que al incrementar el valor de la escala de brooke (menor fuerza muscular de miembros tor3cicos) se present3 un menor % del FVC predicho, presentando una correlaci3n negativa estadisticamente significativa.

Gráfica 5. Edad de p3rdida de deambulaci3n de los pacientes estudiados con Distrofia muscular de Duchenne.

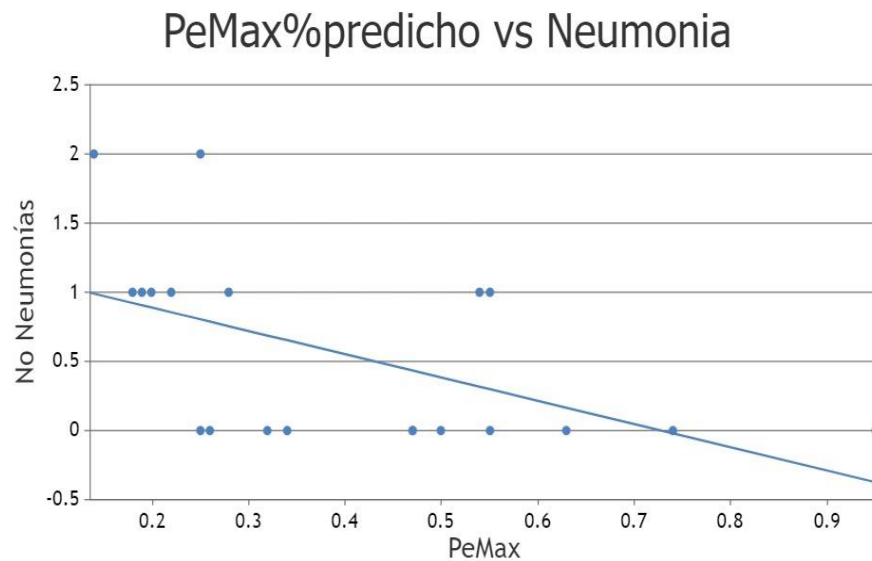


Del 100% de los pacientes estudiados el 25% (n=5) presentaron neumon3as en toda su vida. Se realiz3 un diagrama de dispersi3n representado en la **Gráfica 7**. entre el %predicho de PeMax y el n3mero de neumon3as presentado a lo largo de la vida de los pacientes; encontr3ndose una correlaci3n negativa estadisticamente significativa.

Gráfica 6. Diagrama de dispersión entre el FVC% predicho (eje X) y la fuerza muscular de miembros torácicos evaluada mediante el score de brooke (eje Y) de los pacientes con Distrofia muscular de Duchenne estudiados ($r=-0.84$, $P=0.0006$).



Gráfica 7. Diagrama de dispersión entre %PeMax del predicho (eje X) y número de neumonías presentadas a lo largo de la vida (eje Y) de los pacientes con Distrofia muscular de Duchenne estudiados ($r=-0.43$, $P=0.05$).



Del 100% de los pacientes, no fue posible realizar pletismografía a ningún paciente por incapacidad de realizar las maniobras necesarias.

Del 100% de los pacientes, no se registró en los expedientes la toma de Flujo pico de tos en las consultas realizadas por neumología pediátrica.

DISCUSIÓN

En este estudio se revisaron los parámetros de función respiratoria de los pacientes con DMD atendidos en el CMN La Raza que requirieron un esfuerzo máximo inspiratorio y espiratorio (FVC, FEV1, PiMax y PeMax), los cuales obtuvieron valores más bajos con respecto a los predichos para edad, talla y peso, con una media de 71%, 76%, 54% y 40% de los predichos, respectivamente.

Se ha reportado que la FVC se incrementa con el crecimiento en los pacientes con DMD, hasta llegar a la fase no ambulatoria, en donde esta última alcanza una meseta, y posteriormente comienza a descender, encontrándose el 70% de nuestros pacientes estudiados en la fase no ambulatoria.²⁹

La FEV1 y los volúmenes pulmonares como la FVC y el VC dependen de una inspiración completa, la cual requiere de fuerza muscular para obtener valores óptimos. En este estudio observamos una correlación negativa entre la escala de brooke de miembros superiores (instrumento de evaluación de fuerza muscular) en donde a mayor puntaje del mismo, menor valor de FVC predicho se obtiene en la espirometría forzada. Esto se puede deber a una relación anatómica cercana entre los músculos de las extremidades torácicas y los músculos respiratorios, dando especial importancia a los programas de rehabilitación que incluyan terapia física, ocupacional, que de acuerdo al estadio de la enfermedad puedan generar una mejora en los rangos de movimiento de la cintura escapular, los músculos intercostales y los accesorios que participan en la respiración.⁵

El manejo respiratorio es un componente crítico en la DMD. Las complicaciones respiratorias de la DMD incluyen fatiga de los músculos respiratorios, atelectasias, tapones de moco, neumonía y falla respiratoria.²⁹ Estas complicaciones están relacionadas a la debilidad muscular que se genera en estos pacientes, y que provoca una alteración en el aclaramiento de secreciones.

Existen diferentes recomendaciones en el manejo respiratorio de los pacientes con DMD, entre los que se incluyen el reclutamiento pulmonar con bolsa autoinflable o con insuflación- exuflación mecánica cuando la capacidad vital forzada (FVC) se menor al 60% del predicho.²⁹ En nuestro estudio pudimos identificar que el 41% de los pacientes cumplieron con esta característica. Con la disminución progresiva de la FVC, el tórax disminuye su complianza, generando un tórax restrictivo que, aunado a la escoliosis presente en algunos de estos pacientes, genera un patrón de restricción pulmonar, encontrándose en nuestro estudio al 58% de los pacientes estudiados con dicho patrón respiratorio.

Otra intervención a considerar es el uso de técnicas de asistencia de tos, ya sea manual o mecánica si los pacientes presentan un PeMax <60 cmH₂O, FVC <50% del predicho o un Flujo pico de tos <270 l/min. Esto debido a que una tos débil se asocia a un mayor riesgo de atelectasias, neumonía y alteración ventilación perfusión.³⁴ En nuestro estudio encontramos que el 85% de los pacientes presentan una PeMax <60 cmH₂O y el 33% presentan una FVC <50% del predicho. Encontrándose una correlación negativa estadísticamente significativa entre el PeMax de los pacientes y el número de neumonías, ya que el presentar un mal aclaramiento pulmonar genera acumulo de secreciones.

La necesidad de intervenciones a nivel respiratorio ocurre por lo general posterior al inicio de la fase no ambulatoria, encontrándose el 70% de los pacientes estudiados en esta fase. Las pruebas de función respiratoria (FVC en sedestación, presiones máximas en boca, gasometría arterial) se deben realizar por lo menos una vez al año en pacientes en fase ambulatoria, y al menos cada 6 meses en aquellos en fase no ambulatoria.³⁴

En la fase no ambulatoria tardía de la DMD, los individuos necesitan asistencia ventilatoria domiciliaria nocturna para prolongar la supervivencia. Esta debe ser iniciada si el FVC es <50% del predicho³⁴, o cuando el valor absoluto de PiMax es menor a 60 cmH₂O, (presentándose en 33% y 65% respectivamente de los pacientes estudiados) o si presentan una saturación en horas de despierto por debajo de 95% o un pCO₂ >45mmHg, aunado a estudios de sueño.

La ventilación nocturna está indicada además cuando se presentan síntomas y signos AOS, a pesar de los niveles de función pulmonar, o si se presentan resultados anormales en los estudios de sueño, caracterizado por una pCO₂ >50 mmHg por >2% del tiempo total de sueño, un incremento de >10 mmHg de pCO₂ por más de 2% del tiempo total de sueño, una SO₂ <88% por >2% del tiempo total de sueño o por al menos 5 minutos de forma continua o con un índice de apnea/hipopnea >1 eventos por hora.²⁹

Sin embargo, en nuestros pacientes estudiados, del 100% de aquellos que cumplieron con alguno de estos criterios, solo el 30% contaban con el apoyo de ventilación domiciliaria, esto debido a la falta de polisomnografía pediátrica en nuestra unidad, la cual es requerida de para el estudio de anomalías de sueño, la titulación del tratamiento ventilatorio domiciliar, así como de forma administrativa para poder otorgar los equipos de ventilación domiciliaria a los pacientes que así lo requieran, generando un atraso en la asistencia ventilatoria de estos pacientes.

CONCLUSIONES

Los pacientes pediátricos con Distrofia Muscular de Duchenne atendidos en el área de Fisiología pulmonar del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza en el periodo enero 2021 a septiembre 2022 presentaron una media de FVC, FEV1, PiMax y PeMax de 71%, 76%, 54% y 40% de los predichos, respectivamente.

El 58% de los pacientes estudiados obtuvieron un patrón sugerente de restricción en la espirometría forzada.

El 0% de los pacientes estudiados obtuvieron un patrón obstructivo en la espirometría forzada.

Del 100% de pacientes estudiados, el 65% (n=13) presentó PiMax <60 cmH₂O, con una media del 54% del predicho (rango 19-126%).

Del 100% de pacientes estudiados, el 85% (n=17) presentó PeMax <60 cmH₂O, con una media del 40% del predicho (rango 17-95%).

No fue posible realizar pletismografía a ningún paciente debido a la incapacidad de cumplir los criterios de aceptabilidad y repetibilidad definidos por la ATS y la ERS.

No se midió el pico flujo de tos en ningún paciente en el área de fisiología respiratoria ni en el seguimiento por consulta externa de neumología pediátrica.

La fuerza muscular medida por escala de brooke fue menor para los miembros inferiores con una media de 4 (1-6), siendo mayor para miembros superiores con una media de 2 (1-3); considerando que el 70% de los pacientes estudiados se encontró en la fase no ambulatoria de la enfermedad.

Las complicaciones respiratorias son una causa mayor de morbilidad y mortalidad en los pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne, por lo que un abordaje anticipado en el manejo de estos pacientes debe incluir el monitoreo de pruebas de función respiratoria para poder detectar alteraciones en la mecánica respiratoria y poder iniciar de forma oportuna el reclutamiento alveolar, tos asistida, ventilación nocturna asistida y ventilación diurna subsecuente en caso de ser necesario.

Los estudios de sueño, como la polisomnografía, son de suma importancia para el abordaje diagnóstico en los pacientes con DMD, por lo que es necesario contar con un laboratorio de sueño pediátrico en esta unidad hospitalaria, para otorgar un tratamiento ventilatorio oportuno y con ello mejorar la supervivencia de estos pacientes.

El 100% de los pacientes estudiados tiene un seguimiento por rehabilitación física en nuestra unidad, sin embargo ninguno de ellos tiene acceso a dispositivos externos de rehabilitación pulmonar, como la máquina de tos, el chaleco percutor, o el IPV (Intrapulmonary Percussive Ventilation) los cuales han demostrado reducir los días de uso de antibiótico y los días de hospitalización en los pacientes con enfermedades neuromusculares³⁶, por lo que se deberán extender los proyectos de investigación en esta población, para poder incrementar la cobertura de los sistemas de salud pública como el de nuestra institución, que nos permita otorgar mejores planes de rehabilitación respiratoria en nuestros pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salas AC. Distrofia muscular de Duchenne. *An Pediatr Contin* [Internet]. 2014;12(2):47–54. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1696-2818\(14\)70168-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1696-2818(14)70168-4)
2. Biggar WD. Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Rev* [Internet]. 2006;27(3):83–8. <http://dx.doi.org/10.1542/pir.27.3.83>
3. Ryder S, Leadley RM, Armstrong N, Westwood M, de Kock S, Butt T, et al. The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2017;12(1). <http://dx.doi.org/10.1186/s13023-017-0631-3>
4. Aguilar-Delgadillo C, Ramos-Lira L. El estudio de la distrofia muscular de Duchenne: más allá del ángulo médico. *Rev Esp Discapac* [Internet]. 2020;8(1):181–200. <http://dx.doi.org/10.5569/2340-5104.08.01.10>
5. Uzark K, King E, Cripe L, Spicer R, Sage J, Kinnett K, et al. Health-related quality of life in children and adolescents with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics* [Internet]. 2012;130(6):e1559-66. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-0858>
6. Basil T Darras. Duchenne and Becker muscular dystrophy: Clinical features and diagnosis. In: UpToDate. Marc C Patterson (Ed). UpToDate, Waltham, MA. Aug 2022.
7. Stimpson G, Raquq S, Chesshyre M, Fewtrell M, Ridout D, Sarkozy A, et al. Growth pattern trajectories in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2022;17(1):20. <http://dx.doi.org/10.1186/s13023-021-02158-9>
8. Spurney CF. Cardiomyopathy of Duchenne muscular dystrophy: current understanding and future directions. *Muscle Nerve* [Internet]. 2011;44(1):8–19. <http://dx.doi.org/10.1002/mus.22097>
9. Lee JW, Cho HE, Kang S-W, Choi WA, Suh MR, Kim B. Correlation of bone mineral density with pulmonary function in advanced Duchenne muscular dystrophy. *PM R* [Internet]. 2021;13(2):166–70. <http://dx.doi.org/10.1002/pmjr.12386>
10. D'Angelo MG, Lorusso ML, Civati F, Comi GP, Magri F, Del Bo R, et al. Neurocognitive profiles in Duchenne muscular dystrophy and gene mutation site. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2011;45(5):292–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2011.08.003>
11. Mayer OH, Finkel RS, Rummey C, Benton MJ, Glanzman AM, Flickinger J, et al. Characterization of pulmonary function in Duchenne Muscular Dystrophy: Pulmonary Function in DMD. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2015;50(5):487–94. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.23172>
12. Meier T, Rummey C, Leinonen M, Spagnolo P, Mayer OH, Buyse GM, et al. Characterization of pulmonary function in 10-18 year old patients with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* [Internet]. 2017;27(4):307–14. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2016.12.014>
13. Kravitz RM. Airway clearance in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics* [Internet]. 2009;123 Suppl 4(Supplement_4):S231-5. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-2952G>
14. Mayer OH. Clinical pulmonary function testing in Duchenne muscular dystrophy. *Paediatr Respir Rev* [Internet]. 2019;30:9–12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2018.08.004>
15. Hankinson J, Odencrantz J, Fedan K., Spirometric Reference Values from a Sample of the General U.S. population, *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:179-87.
16. Morales M M, Pavón T D. FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE. *Neumol Pediatr* [Internet]. 2021;13(3):96–100. <http://dx.doi.org/10.51451/np.v13i3.213>

17. Ferreira I, Machado LR, Brandenburg DD. Maróstica PJC Pulmonary Function and Quality of Life in Pediatric Patients with Duchenne Muscular Dystrophy. *J Rare Disord Diagn Ther*. 2020;6(5).
18. Changes in Spirometry Over Time as a Prognostic Marker in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy MARGARET. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2001;164:2191–4. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.2103052>
19. Tangsrud SE, Petersen IL, Lødrup Carlsen KC, Carlsen K-H. Lung function in children with Duchenne's muscular dystrophy. *Respir Med* [Internet]. 2001;95(11):898–903. <http://dx.doi.org/10.1053/rmed.2001.1177>
20. Pradnya D, Senior Physiotherapist, Physiotherapy section, NIMHANS, Bangalore, Karnataka, India., Nalini A, Adoor M, Nagarathna R, Raju TR, et al. Respiratory dysfunctions in children with duchenne muscular dystrophy. *Int J Physiother Res* [Internet]. 2016;4(1):1365–9. <http://dx.doi.org/10.16965/ijpr.2016.101>
21. Torre-Bouscoulet L, Salas-Escamilla I, Silva-Cerón M, Cid-Juárez S, Guerrero-Zúñiga S, Gochicoa-Rangel L, et al. Presiones inspiratoria y espiratoria máximas: Recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax* [Internet]. 2014;73(4):247–53. <http://dx.doi.org/10.35366/55380>
22. Fauroux B. Respiratory muscle testing in children. *Paediatr Respir Rev* [Internet]. 2003;4(3):243–9. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1526-0542\(03\)00051-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1526-0542(03)00051-4)
23. Wilson SH, Cooke NT, Edwards RH, Spiro SG. Predicted normal values for maximal respiratory pressures in caucasian adults and children. *Thorax* 1984; 39 (7): 535-538.
24. Sharma GD. Pulmonary function testing in neuromuscular disorders. *Pediatrics* [Internet]. 2009;123 Suppl 4(Supplement_4):S219-21. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-2952D>
25. Manzke H, Stadlober E, Schelllauf HP. Combined body plethysmographic, spirometric and flow volumen reference values for male and female children aged 6 to 16 years obtained from hospital normals. *Eur J Pediatr* 2001; 160 (5); 300-306.
26. Gochicoa-Rangel L, Vargas MH, Alonso-Gómez JL, Rodríguez-Moreno L, Martínez-Briseño D, Baños-Mejía O, et al. Respiratory impedance in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2016;51(10):1072–9. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.23434>
27. Amra B, Soltaninejad F, Golshan M. Respiratory resistance by impulse oscillometry in healthy iranian children aged 5-19 years. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2008; 7(1): 25-29.
28. Martínez Carrasco C, Villa Asensi JR, Luna Paredes MC, Osona Rodríguez de Torres FB, Peña Zarza JA, Larramona Carrera H, et al. Enfermedad neuromuscular: evaluación clínica y seguimiento desde el punto de vista neumológico. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2014;81(4):258.e1-258.e17. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.02.024>
29. Basil T. Duchenne and Becker muscular dystrophy: Management and prognosis. UpToDate, Marc C Patterson (Ed). Waltham, MA; 2022.
30. Basil T. Duchenne and Becker muscular dystrophy: Glucocorticoid and disease-modifying treatment. UpToDate, Marc C Patterson; Waltham, MA; 2022.
31. Gloss D, Moxley RT III, Ashwal S, Oskoui M. Practice guideline update summary: Corticosteroid treatment of Duchenne muscular dystrophy: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* [Internet]. 2016;86(5):465–72. <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.0000000000002337>

-
32. Dal-Ré R, López de Munain Arregui A, Ayuso C. Asociaciones de pacientes y autorización de nuevos fármacos en Estados Unidos. El caso del eteplirseno para la distrofia muscular de Duchenne. *Rev Neurol* [Internet]. 2017;65(08):373
<http://dx.doi.org/10.33588/m.6508.2017089>
-
33. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol* [Internet]. 2018;17(3):251–67. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30024-3](http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30024-3)
-
34. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Alman BA, Apkon SD, Blackwell A, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol* [Internet]. 2018;17(4):347–61. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30025-5](http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30025-5)
-
35. Buddhe S, Cripe L, Friedland-Little J, Kertesz N, Egtesady P, Finder J, et al. Cardiac management of the patient with duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics* [Internet]. 2018;142(Suppl 2):S72–81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2018-0333I>
-
36. Reardon CC, Christiansen D, Barnett ED, Cabral HJ. Intrapulmonary Percussive Ventilation vs Incentive Spirometry for Children With Neuromuscular Disease. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159(6):526–531. doi:10.1001/archpedi.159.6.526
-

Anexo I. Hoja de recolección de datos.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FUNCIÓN PULMONAR EN NIÑOS CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE FISIOLÓGIA PULMONAR DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA DEL PERIODO ENERO 2021 A SEPTIEMBRE 2022.

No. Folio_____

Edad_____ Sexo_____

Espirometría:

FVC_____ FEV1_____ Relación FEV1/FVC_____ PEF_____

FEF 25-75%_____

Obstrucción_____ Restricción_____ Respuesta a broncodilatador: Sí___ No___

Pletismografía:

FRC_____ TLC_____ VC_____ VR_____ TGV_____ ERV_____

Presiones máximas inspiratoria y espiratoria:

PiMax_____ Pe Max_____

¿El paciente deambula al momento de la toma de pruebas de función respiratoria?

Sí_____ No_____

¿Cuántos eventos de neumonía ha cursado hasta la fecha de la toma de pruebas de función respiratoria? Número_____.

Escala de Brooke para extremidades superiores_ 1____. 2____, 3____,4____,5____, 6____.

¿El paciente utiliza algún dispositivo externo de rehabilitación respiratoria? Sí _____ No_____ ¿Cuál?

Anexo II: Solicitud de excepción de la carta de consentimiento informado.

Solicitud de excepción de la carta de consentimiento informado

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "Función pulmonar en niños con distrofia muscular de Duchenne atendidos en el servicio de fisiología pulmonar del hospital general Dr. Gaudencio González Garza, centro médico nacional la raza del periodo enero 2021 a septiembre 2022", es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Edad
- b) Sexo
- c) Fecha de nacimiento
- d) Capacidad vital forzada (FVC)
- e) Volumen espiratorio forzado del primer segundo (FEV1)
- f) Relación FEV1/FVC
- g) Flujo espiratorio pico (PEF)
- h) Capacidad funcional residual (FRC)
- i) Capacidad pulmonar total (TLC)
- j) Volumen residual
- k) Volumen de gas torácico (TGV)
- l) Resistencia de la vía aérea (RAW)
- m) Volumen de reserva espiratorio (ERV)
- n) Volumen corriente (VT)
- o) Área de reactancia (AX)
- p) Resistencia 5-Hz (R5Hz)
- q) Resistencia 20 Hz (R20Hz)
- r) Presión inspiratoria máxima
- s) Presión espiratoria máxima
- t) Peso
- u) Talla

Manifiesto de confidencialidad y protección de datos

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

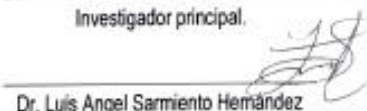
La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "Función pulmonar en niños con distrofia muscular de Duchenne atendidos en el servicio de fisiología pulmonar del hospital general Dr. Gaudencio González Garza, centro médico nacional la raza del periodo enero 2021 a septiembre 2022", cuyo propósito es producto comprometido (tesis, artículo, cartel, presentación, etc) estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atecientemente



Dra. Alma Karina Bernardino González

Categoría contractual: médico adscrito al servicio de Fisiología pulmonar
Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional La Raza.
Investigador principal.



Dr. Luis Angel Sarmiento Hernández
Categoría contractual: médico residente de Neumología Pediátrica
Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional La Raza.
Tesisista e investigador asociado