



Contactos
Via Pietro de Francisci, 36
00165 - Roma - Italia
06 66182811
Número verde: 800.943.333
associazione@parentproject.it



WWW.PARENTPROJECT.IT

DIAGNÓSTICO Y GESTIÓN DE LA DISTROFIA MUSCULAR DE BECKER

Guía para las familias

Concepción y organización del proyecto **Parent Project aps**
Coordinación de los textos **Elena Pegoraro**

Traducido y publicado en colaboración con:



ESTE DOCUMENTO HA SIDO REALIZADO GRACIAS A LAS CONTRIBUCIONES DE LAS PERSONAS SIGUIENTES:

DOCTORA RACHELE ADORISIO
DIP. DE CIRUGÍA CARDÍACA, CARDIOLOGÍA Y TRASPLANTE CORAZÓN PULMÓN, U.O.C DESCOMPENSACIÓN, TRASPLANTE Y ASISTENCIA MECÁNICA CARDIO-RESPIRATORIA - HOSPITAL PEDIÁTRICO "BAMBINO GESÙ"- IRCCS

DOCTOR LUCA BELLO
DIP. DE NEUROCIENCIAS - UNIVERSIDAD DE PADUA

DOCTORA SIMONA BERTOLI
ICANS, DIP. DE CIENCIAS PARA LOS ALIMENTOS, LA NUTRICIÓN Y EL MEDIO AMBIENTE - UNIVERSIDAD DEGLI STUDI DE MILÁN Y OBESITY UNIT - INSTITUTO AUXOLÓGICO ITALIANO, MILÁN

DOCTORA MARIANNA CICENIA
DIP. DE CIRUGÍA CARDÍACA, CARDIOLOGÍA Y TRASPLANTE CORAZÓN PULMÓN, U.O.C CARDIOLOGÍA Y ARRITMOLOGÍA SAN PAOLO - HOSPITAL PEDIÁTRICO "BAMBINO GESÙ"- IRCCS

PROF. GIACOMO COMI
UOC DE NEUROLOGÍA - FUNDACIÓN IRCCS CA' GRANDA OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DOCTORA ADELE D'AMICO
UNIDAD DE ENFERMEDADES NEURO-MUSCULARES Y NEURO-DEGENERATIVAS - HOSPITAL PEDIÁTRICO "BAMBINO GESÙ"

DOCTORA GRAZIA D'ANGELO
UNIDAD REHABILITACIÓN ENFERMEDADES NEURO-MUSCULARES - INSTITUTO CIENTÍFICO IRCCS E. MEDEA, BOSISIO PARINI LECCO

PROFESORA ALESSANDRA FERLINI
UNIDAD DE GENÉTICA MÉDICA - UNIVERSIDAD DE FERRARA

DOCTORA FERNANDA FORTUNATO
UNIDAD DE GENÉTICA MÉDICA - UNIVERSIDAD DE FERRARA

DOCTORA ESTER GIAQUINTO
REP. DIETÉTICA Y NUTRICIÓN - HOSPITAL M. BUFALINI, CESENA

PROF. GIOVANNI IOLASCON
DEPARTAMENTO MULTIDISCIPLINARIO DE ESPECIALIDADES MÉDICO - QUIRÚRGICAS Y DE ODONTOLOGÍA. UNIVERSIDAD DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA "LUIGI VANVITELLI"

PROFESORA ELENA PEGORARO
DIP. DE NEUROCIENCIAS - UNIVERSIDAD DE PADUA

PROF. FABRIZIO RACCA
REP. ANESTESIA Y REANIMACIÓN - AON SS ANTONIO BIAGIO E CESARE ARRIGO DI ALESSANDRIA

PROF. ANDREA VIANELLO
UOC FISIOPATOLOGÍA RESPIRATORIA - HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PADUA

SE AGRADECE HABER CONTRIBUIDO A LA REDACCIÓN DEL DOCUMENTO A LAS PERSONAS SIGUIENTES:

DOCTOR GIOVANNI BARANELLO
DOCTORA MICHELA BASSANO
DOCTOR CLAUDIO CURCI
DOCTORA RAMONA SILVANA DE AMICIS
DOCTORA ELEONORA DIELLA
DOCTOR ANDREA FOPPIANI
DOCTORA SANDRA GANDOSSINI
DOCTORA FRANCESCA GUALANDI
DOCTORA SARA LIGUORI
DOCTOR ANTIMO MORETTI
DOCTOR MARCO PAOLETTA
DOCTOR SIMONE RAVELLI
DOCTORA PAOLA RIMESSI
DOCTORA ANNAMARIA RUSSO

Actualizado en febrero de 2021

PÁG. 05	1 INTRODUCCIÓN
PÁG. 07	2 DIAGNOSTICAR LA BMD
PÁG. 18	3 DIAGNÓSTICO GENÉTICA
PÁG. 26	4 GESTIÓN NEUROMUSCULAR
PÁG. 31	5 SALUD ÓSEA
PÁG. 36	6 REHABILITACIÓN NEUROMOTRIZ
PÁG. 42	7 GESTIÓN RESPIRATORIA
PÁG. 47	8 GESTIÓN CARDÍACA
PÁG. 52	9 ANESTESIA Y SEDACIÓN
PÁG. 56	10 GESTIÓN EMERGENCIA
PÁG. 60	11 GESTIÓN NUTRICIONAL
PÁG. 64	12 ASPECTOS PSICOLÓGICOS
PÁG. 68	13 ASPECTOS SOCIALES

Introducción

Distrofia muscular de Becker

Actualmente no existe una verdadera cura para la distrofia muscular de Becker (BMD); sin embargo, existen, y resulta útil subrayarlo, numerosas terapias susceptibles de mejorar, incluso de manera notable, las condiciones clínicas de los pacientes y su calidad de vida. Por otra parte, hay que tener presente que en las última décadas, la investigación científica ha realizado pasos sustanciales hacia adelante, y precisamente para estar listos para utilizar de las mejores maneras las nuevas terapias asume una importancia fundamental recibir un diagnóstico tempestivo, e intentar preservar la fuerza y la función musculares.

Desde el punto de vista histórico, la BMD ha sido a menudo tratada como una “forma menos grave” de la distrofia muscular de Duchenne (DMD), utilizando el mismo enfoque clínico. Con el tiempo, se ha manifestado la necesidad de considerar la BMD como una patología en sí misma, por diversas razones. Por un lado, en razón del deseo de los propios pacientes y de sus familias, bien conscientes de las diferencias; y por otro lado porque el número creciente de nuevas terapias permite, actualmente, adoptar enfoques más específicos, focalizados y diversos en la DMD y en la BMD.

Esta guía nace en base a estas necesidades. Tiene por objeto proporcionar a los pacientes de BMD y a sus familias un instrumento ágil, pero no por eso menos preciso, para recibir informaciones acerca de los diferentes aspectos de la patología: fisioterapéuticos, psicológicos, cardiológicos y neumológicos, por mencionar solamente algunos de entre ellos.

Las recomendaciones clínicas expuestas en estas directrices están actualizadas y son el fruto de un trabajo colaborativo entre especialistas de las enfermedades neuro-musculares y Parent Project aps.

Antonio Bellon
Parent Project aps

2



DIAGNOSTICAR LA BMD

DIAGNOSTICAR LA BMD

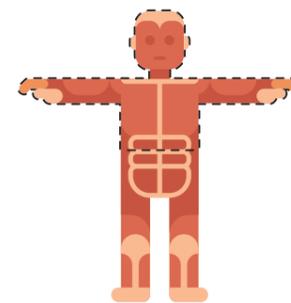
El recorrido que conduce al diagnóstico de una enfermedad neuro-muscular es siempre difícil y delicado, tanto desde el punto de vista del paciente y sus familiares como del facultativo y de los profesionales sanitarios. De hecho, la naturaleza crónica y a menudo incapacitante de las enfermedades neuro-musculares confiere un peso muy importante a las distinciones diagnósticas, incluso a las más sutiles, entre las diversas formas de enfermedad neuro-muscular. Lo que precede se insiere en un cuadro de una gran complejidad, tanto en razón del enorme (y siempre creciente) número de enfermedades musculares descritas, como de la amplia variabilidad en la expresión clínica de cada una de dichas formas (a veces también en presencia de mutaciones genéticas similares o idénticas) y asimismo dentro de una misma familia.

No resulta extraño, por tanto, que este recorrido diagnóstico resulte a menudo muy largo, con una serie de penosas repercusiones en la vida de los pacientes: incertidumbre, pruebas a veces invasivas, inversión de tiempo y dinero en viajes y visitas. El establecimiento de un diagnóstico neuro-muscular preciso pone fin, por una parte, a esta "odisea diagnóstica", y por otra, da paso a múltiples nuevos interrogantes: la evolución de la patología, la gestión clínica en el tiempo, las posibles complicaciones, el asesoramiento genético para los familiares vivos y por nacer, y los enfoques de cura y terapia.

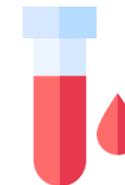
Si estas consideraciones se aplican para las enfermedades neuro-musculares en general, la BMD no es una excepción a la regla. En este capítulo veremos en base a qué síntomas o signos el facultativo experto en enfermedades neuro-musculares (neurólogo, neurólogo pediatra, neuro-psiquiatra infantil u otro) puede formular una sospecha clínica de BMD; con qué pruebas se confirma dicha sospecha; y qué repercusiones los resultados del recorrido diagnóstico tienen sobre los diferentes aspectos de la vida cotidiana de los pacientes, prestando una atención particular al delicado momento de la comunicación del diagnóstico.

SOSPECHA DE BMD

La primera sospecha clínica de BMD puede surgir, principalmente, de tres tipos de observaciones clínicas:



Un déficit de fuerza de los músculos de la pelvis y femorales;



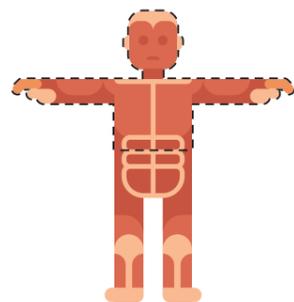
Un resultado ocasional de creatina cinasa (CK) elevada en la sangre;



Un historial familiar positivo de BMD (o de patología neuro-muscular aún no caracterizada).

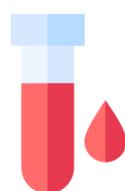
Antes de analizar en detalle estas diversas observaciones y sus implicaciones, resulta útil recordar la extrema variedad fenotípica (es decir de las manifestaciones clínicas) de la BMD. En la definición diagnóstica de la BMD pueden englobarse, de hecho, personas de cualquier edad y con un estado funcional muy diverso. Los cuadros posibles van de las personas perfectamente normales o que presentan únicamente dolores musculares o calambres tras el esfuerzo, a otras que presentan un déficit de fuerza marcado con pérdida de la marcha, y en los casos más graves, también un importante déficit funcional de las extremidades superiores. Por tanto, resulta posible que pacientes pediátricos o adultos consulten un médico por síntomas de déficit de fuerza, pero también que el diagnóstico se haga con respecto a personas que no presentan aún sintomatología alguna a causa de su joven edad. La sintomatología podría incluso no desarrollarse, al tratarse de una forma particularmente ligera de distrofinopatía.

DÉFICIT DE FUERZA



El déficit de fuerza es el síntoma/signo fundamental de todas las enfermedades musculares. En las distrofias musculares, este déficit se debe a la degeneración de las fibras musculares contráctiles y a su sustitución progresiva por tejido fibroso (cicatricial) no contráctil. Los músculos más afectados por el déficit de fuerza en la BMD son los de las regiones de las pelvis y femoral, así como los músculos axiales de la columna vertebral, sobre todo a nivel lumbar. El déficit de fuerza que de ello resulta convierte en difíciles y agotadoras sobre todo acciones como correr, subir peldaños y levantarse del suelo o de una silla. En general, la BMD, que, a diferencia de la DMD, tiene una aparición más tardía, permite adquirir, durante los primeros años de la vida, la capacidad de desempeñar estas acciones de modo totalmente normal, mientras que las dificultades motrices comienzan a aparecer durante la adolescencia o la edad adulta.

PRESENCIA OCASIONAL DE CREATINA CINASA CK ELEVADA



La CK (también denominada creatina-fosfo-cinasa, CPK) es una encima muscular cuyos niveles elevados en la sangre constituyen un índice muy sensible de daño muscular de cualquier tipo. En los pacientes afectados por la BMD, la CK resulta, a menudo, muy elevada: si los valores normales máximos indicados por los laboratorios de análisis oscilan entre 200-300 unidades por litro (U/L), en la mayor parte de los casos de BMD, el valor de CK es del orden de millares. Los pacientes afectados de DMD, en los cuales el daño muscular es más severo, presentan, en general, en el momento del diagnóstico (en torno a los 2-5 años de vida) valores incluso de 10.000-20.000 U/L, los cuales tienden, posteriormente, a disminuir con el transcurso del tiempo, aunque se mantienen muy variables de una media a otra y aumentan notablemente en caso de esfuerzos musculares intensos. En los pacientes con DMD que no caminan, los valores de CK se reducen a unos cuantos centenares o millares, hasta volver a la normalidad en los pacientes con déficit de fuerza muy avanzado, expresión de la grave atrofia muscular y de la inmovilidad. En la BMD, los valores de CK observados son, en general, más bajos, aunque pueden alcanzar los mismos niveles de la DMD, sobre todo en los niños y tras el esfuerzo. Son, en general, también más constantes durante el transcurso de la vida, y su tendencia a disminuir en los estadios avanzados de la patología resulta menos marcada dado que los pacientes de BMD raramente alcanzan el nivel de atrofia muscular extrema que se registra en la DMD avanzada. Se ha de precisar, sin embargo, que los valores de CK en los niños y jóvenes con BMD son poco predictivos de una evolución más o menos benigna de la patología. Para acabar, incluso si valores de CK conformes a la norma resultan extremadamente raros en las personas afectadas por la BMD que andan, no es imposible observarlos, sobre todo en reposo o en las formas asintomáticas.

A partir del momento en el que la BMD conoce, a menudo, una larga fase pre-sintomática, resulta bastante frecuente que la CK elevara sea el primer dato que hace nacer una sospecha de patología neuro-muscular. En los niños de edad preescolar (hasta los 5 años) en los cuales la

CK presenta valores estables elevadísimos (10.000 U/L o superiores), la sospecha de DMD es prioritaria, y existen directrices claras que prescriben la búsqueda de deleciones y duplicaciones del gen de la distrofina como primer examen que se ha de solicitar, previa evaluación por un facultativo experto de las enfermedades neuro-musculares. En los niños de más de 5 años y mayores, y/o con valores de CK no tan elevados (1.000-10.000 U/L), la BMD forma parte, sin lugar a dudas (en los varones), de las primeras hipótesis que se han de plantear, pero el recorrido diagnóstico, con respecto a la DMD, resulta menos definido y más individualizado desde el punto de vista del paciente, en base a las indicaciones del facultativo experto de las enfermedades neuro-musculares. El análisis del gen de la distrofina podría constituir el primer examen que se ha de solicitar, si las características clínicas son **indicativas**: por ejemplo, hipertrofia de las pantorrillas, hipotrofia de los muslos, características de la marcha... Sin embargo, en otros casos, se podría reputar más indicada una biopsia muscular (véase la sección relativa al diagnóstico diferencial).

El dato de la CK elevada se constata, a menudo, ocasionalmente, en el transcurso de pruebas realizadas por motivos varios: análisis de rutina, ingresos por infecciones, traumas u otros eventos intercurrentes, exámenes pre-operatorios para intervenciones quirúrgicas, etc. ... Resulta importante apuntar que cuando el daño muscular resulta relevante y la CK supera aproximadamente los 1.000 U/L, a menudo resultan sensiblemente elevadas las enzimas aspartato y alanina transferasa (AST y ALT), que derivan del tejido muscular o del tejido hepático. En estos casos, resulta importante reconocer el origen muscular del aumento de las AST y ALT, cuando es contemporáneo con respecto al aumento de la CK, para no someter al paciente a pruebas inútiles a nivel hepático, a veces invasivas.

ANTECEDENTES FAMILIARES



Afortunadamente, resulta siempre menos habitual que mujeres que sepan de hermanos, tíos o primos por parte materna afectados por la BMD, aborden un embarazo sin consultar primero un genetista, o al menos su médico tratante. Sin embargo, en el caso en el que en cuanto se presente un déficit de fuerza o una CK elevada, la anamnesis ponga en evidencia la presencia, en la familia, de un caso de BMD con un grado de parentesco compatible con una transmisión por la vía materna, resulta correcto dirigir las investigaciones moleculares directamente a la mutación específica eventualmente conocida en la familia. En el caso de los varones asintomáticos, que descubren presentar un riesgo genético a causa del diagnóstico de un familiar, un diagnóstico pre-sintomático se realiza únicamente con el consentimiento del interesado, debiéndose esperar hasta la mayoría de edad en el caso de los menores. Sin embargo, resulta indicado realizar un screening cardiotónico con eco-cardiograma, para excluir una cardiomiopatía desconocida.

Dado que las mutaciones de la BMD pueden, en algunos casos, resultar perfectamente asintomáticas, es posible que el diagnóstico se haga con respecto a un niño (a menudo a causa del descubrimiento ocasional de una CK elevada), mientras que los tíos o abuelos maternos adultos, también asintomáticos, sigan ignorando su diagnóstico. En estos casos, sobre todo por lo que se refiere a las mutaciones que se acompañan con cuadros leves, el screening de los familiares asintomáticos, incluyendo de los adultos, resulta indicado, prescindiendo del valor de CK.

OTRAS MANIFESTACIONES "ATÍPICAS" DE LA BMD

De manera menos habitual, el primer síntoma o signo clínico que hace sospechar de la existencia de una BMD puede ser de una naturaleza diferente. Por ejemplo, el paciente puede consultar por dolores musculares (mialgias) y/o calambres musculares, sobre todo tras el esfuerzo. El tipo de esfuerzo que es causa, más que el resto, de dolor muscular (y hacer aumentar la CK) en las distrofinopatías y en otras enfermedades musculares, pero también en las personas sanas, es el denominado "ejercicio excéntrico", es decir, el ejercicio en el cual el músculo se contrae en condiciones de elongación. El ejemplo clásico es correr en bajada o bajar muchos tramos de escaleras: en este tipo de actividad, el cuádriceps femoral se contrae en elongación, para controlar la flexión de la rodilla durante la bajada. Si el daño muscular tras el esfuerzo es particularmente intenso, los niveles de CK en la sangre pueden resultar muy elevados (varias decenas o incluso centenas de millares de U/L), un evento definido como "rabdomiólisis" (literalmente "rotura del músculo estriado"). En este caso, la mioglobina, liberada en gran cantidad por el músculo, puede pasar a la orina, confiriendo a la misma un color oscuro, de tipo coca-cola (mioglobinuria), con el riesgo de un daño



DIAGNOSTICAR LA BMD

renal asimismo severo. Este evento puede darse en todos los pacientes afectados por una distrofinopatía tras realizar esfuerzos importantes, o a causa de una fiebre alta, deshidratación, exposición a temperaturas extremas, o una combinación de estos factores. En los casos en los que la rabdomiólisis o la mioglobinuria son el síntoma de la aparición de la BMD, se habla de “presentación pseudo-metabólica”, dado que estos eventos resultan más comunes en enfermedades musculares distintas de la BMD, denominadas “metabólicas”, es decir, enfermedades en las cuales el músculo utiliza mal los sustratos energéticos como los azúcares y las grasas.

La hipertrofia de algunos grupos musculares, principalmente los de las pantorrillas, resulta, a menudo, particularmente marcada en la BMD, y podría, en algunos casos, resultar el primer signo de un problema muscular, pero a causa de la amplia variabilidad en el tamaño del músculo, también en la población normal, es difícil que la simple observación de varios grupos musculares induzca al paciente a consultar un médico.

La afectación cardíaca en la resulta, a menudo, BMD “desproporcionada” con respecto a la gravedad del cuadro muscular. Existen, de hecho, familias en las cuales la distrofinopatía puede manifestarse, principal o exclusivamente, a nivel cardíaco, como una cardiomiopatía dilatativa (en estos casos se habla de “cardiomiopatía asociada al cromosoma X”). En estos pacientes, una prueba casual de dilatación o déficit de función de bombeo de los ventrículos cardíacos, o un episodio de verdadera descompensación cardíaca, con síntomas como edemas (hinchazón a causa de la acumulación de líquidos) en las extremidades inferiores y disnea (dificultad para respirar) de esfuerzo, pueden constituir el primer signo de la patología. En estos casos, en un examen neuro-muscular atento, algunos pacientes podrían presentar signos compatibles con la BMD, y otros resultar completamente normales. El diagnóstico puede resultar difícil cuando no existe un carácter familiar evidente, dado que la cardiomiopatía puede confundirse con una miocarditis viral, o con otras cardiomiopatías dilatativas (familiares o no). La CK, que resulta generalmente elevada, aunque menos que en la BMD “típica”, brinda una importante indicación diagnóstica, orientando hacia la biopsia muscular o al test genético.

Para acabar, la BMD, como todas las distrofinopatías, puede verse acompañada, en algunos casos, con una afectación del sistema nervioso central, determinando problemáticas como el retraso en la adquisición del lenguaje, problemas de aprendizaje, o patologías neuro-psiquiátricas. Las mismas serán abordadas en una sección dedicada de este documento, pero deseamos recordar aquí que estos problemas, aunque más raramente que los musculares y cardíacos, pueden representar el primer signo de la patología. En estos casos de inicio neuro-psiquiátrico, en la ausencia de debilidad muscular, el diagnóstico puede resultar difícil, y la dosificación de la CK puede revelarse útil.

“DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL” DE LA BMD

En la medicina clínica, el concepto de “diagnóstico diferencial” indica el conjunto de las diferentes hipótesis diagnósticas el facultativo debería tener en cuenta ante un paciente que presenta un determinado trastorno, o anomalía evidenciado/a mediante pruebas diagnósticas. Por tanto, un poco como ocurre en el marco de una investigación para identificar al culpable, el facultativo intenta recopilar informaciones (del examen clínico, del historial del paciente, de pruebas específicas), para excluir o confirmar cada una de dichas hipótesis.

El “diagnóstico diferencial” de la DMD no resulta particularmente rico, dado que el cuadro de presentación de la DMD es relativamente típico y compartido, únicamente, por pocas enfermedades musculares extremadamente raras (por ejemplo, las sarcoglicanopatías). Al contrario, las enfermedades musculares que pueden tener modalidades de presentación similares a las de la BMD son más numerosas y, aunque se trata de enfermedades raras, tienen una incidencia colectivamente similar o superior a la de la BMD. Se trata, principalmente de las distrofias musculares de cinturas, pélvicas y escapulares (limb-girdlemusculardystrophy, LGMD), la atrofia muscular espinal (SMA) de tipo 3 o 4, y las miopatías metabólicas, antes mencionadas. La **Tabla 1** resume las similitudes y las diferencias de estas patologías con respecto a la BMD, así como las pruebas útiles para distinguirlas.

TABLA 1: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA BMD

ENFERMEDAD	ELEMENTOS SIMILARES	ELEMENTOS DIFERENCIADORES	PRUEBAS ÚTILES PARA LA DISTINCIÓN DIAGNÓSTICA
Distrofia muscular de Duchenne (DMD)	Trasmisión X-linked, déficit de fuerza proximal, hipertrofia de las pantorrillas y de otros grupos musculares, retracción tibio-társica, posible cardiomiopatía dilatativa, CK elevada	Aparición del déficit de fuerza antes de los 5 años, pérdida de la marcha antes de los 13 o 16 años (respectivamente sin o con tratamiento con glucocorticoides), distrofina ausente	Biopsia muscular, genética
Distrofia muscular de cinturas recesiva de mutación de la calpaina-3 (LGMD-R1)	Déficit de fuerza proximal, omóplato alado, retracciones tibio-társicas, CK elevada	Trasmisión recesiva, rara hipertrofia de las pantorrillas, mayor debilidad de la cintura escapular, ausencia de cardiomiopatía; distrofina normal, déficit de calpaina-3 (no constante)	Resonancia magnética muscular, ecocardiograma, biopsia muscular con estudio de las proteínas musculares, genética
Distrofia muscular de cinturas recesiva de mutación de la disferlina (LGMD-R2)	Déficit de fuerza proximal, CK (muy) elevada	Trasmisión recesiva, déficit precoz de fuerza distal, atrofia más bien que hipertrofia de las pantorrillas, ausencia de cardiomiopatía; distrofina normal, déficit de disferlina	Resonancia magnética muscular, ecocardiograma, biopsia muscular con estudio de las proteínas musculares, genética
Distrofia muscular de cinturas recesiva de mutación de los sarcoglicanos (LGMD-R3/R4/R5/R6)	Déficit de fuerza proximal, CK elevada, hipertrofia de las pantorrillas y de otros grupos musculares, posible cardiomiopatía	Difícil de diferenciar sobre una base meramente clínica; trasmisión recesiva; distrofina normal, déficit de uno o varios sarcoglicanos (que pueden reducirse secundariamente en las distrofinopatías)	Biopsia muscular con estudio de las proteínas musculares, genética
Distrofia muscular de cinturas recesiva con defectos de glicosilación del alfa distroglicano (LGMD-R9/R11/R20)	Déficit de fuerza proximal, CK elevada, hipertrofia de las pantorrillas y de otros grupos musculares, posible cardiomiopatía	Difícil de diferenciar sobre una base meramente clínica; trasmisión recesiva; distrofina normal, déficit de glicosilación del alfa distroglicano (inconstante)	Biopsia muscular con estudio de las proteínas musculares, genética

TABLA 1: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA BMD

ENFERMEDAD	ELEMENTOS SIMILARES	ELEMENTOS DIFERENCIADORES	PRUEBAS ÚTILES PARA LA DISTINCIÓN DIAGNÓSTICA
Atrofia muscular espinal de tipo 3 o 4 (SMA3, SMA4)	Déficit de fuerza proximal, CK (modestamente) elevada, hipertrofia de las pantorrillas y relativa atrofia de los muslos	Trasmisión recesiva, temblor neurogénico, mayor hipotonía, ausencia de cardiomiopatía; EMG neurogénico; distrofina normal	Electromiografía, biopsia muscular, genética
Enfermedad de Pompe con aparición tardía (déficit de glucosidasa-alfa, GAA)	Déficit de fuerza proximal, CK elevada, escoliosis, mialgias	Trasmisión recesiva, hipertrofia no marcada, cardiomiopatía (si presente) más restrictiva que dilatativa; actividad enzimática GAA reducida; miopatía vacuolar, distrofina normal	Resonancia magnética muscular, biopsia muscular, genética, actividad de la enzima GAA en spot hemático
Perturbaciones del metabolismo de los ácidos grasos (déficit de carnitina-palmitoiltransferasa, otras miopatías lipídicas)	Episodios de rabdomiólisis/mioglobinuria, a veces déficit de fuerza proximal	Trasmisión recesiva, generalmente ausencia de déficit de fuerza fijo, episodios plurales de rabdomiólisis sin déficit de fuerza, niveles de CK normales o modestamente elevados entre los episodios; perfil acil-carnitina alterado; acumulación de lípidos en la biopsia, distrofina normal	Resonancia magnética muscular, biopsia muscular, genética, perfil de los ácidos grasos circulantes (acil-carnitina)
Distrofia muscular de Emery-Dreifuss (EMD)	Trasmisión asociada al cromosoma X, déficit de fuerza proximal, cardiomiopatía dilatativa	Contracturas articulares precoces, atrofia muscular más bien que hipertrofia; distrofina normal	Resonancia magnética muscular, biopsia muscular, genética

Se subraya que en el primer puesto de la Tabla que resume el diagnóstico diferencial de la BMD figure, precisamente, la otra forma principal de distrofinopatía, es decir, la DMD. La distinción entre las dos formas no resulta siempre obvia, y existe, de hecho, como entidad clínica largamente reconocida, una forma de distrofinopatía intermedia entre la DMD y la BMD (también denominada “intermediate muscular dystrophy”, IMD). Por otra parte, los confines exactos entre DMD, IMD y BMD no han sido nunca definidos de manera absoluta y unívoca. Dichos confines pueden buscarse, al menos, en tres planos diferentes: clínico, bioquímico (es decir, por lo que se refiere a la búsqueda y cuantificación de la proteína distrofina) y genético. En principio, la definición de la DMD engloba pacientes que, desde el punto de vista clínico, pierden la marcha antes de los 13 años de edad (o 16, si se trata con gluco-corticoides), desde el punto de vista bioquímico presentan distrofina ausente en el

músculo, y desde el punto de vista genético son portadores de mutaciones del gen de la distrofina, incompatibles con la producción de la proteína. Al contrario, los pacientes con BMD, desde el punto de vista clínico, no pierden la marcha antes de los 13 años, desde el punto de vista bioquímico presentan cierta cantidad de distrofina en el músculo, aunque cuantitativamente y cualitativamente alterada con respecto a la norma, y desde el punto de vista genético tienen mutaciones del gen de la distrofina que permiten la producción de una proteína distrofina alterada y que funciona de modo parcial. Sin embargo, algunos casos ponen en tela de juicio estas distinciones, sobre todo a causa de una discordancia entre los diferentes planos clínico, bioquímico y genético. Por ejemplo, pacientes con mutaciones típicas de la DMD y una distrofina ausente pueden caminar de modo autónomo más allá de los 16 años. Por añadidura, niveles de distrofina muy bajos (trazas) pueden identificarse solamente con métodos más sensibles, y no con otros, modificando la definición diagnóstica en el momento del diagnóstico. Estos aspectos de distinción entre la BMD y la DMD son considerados con extrema atención, sobre todo en el momento de formular una previsión sobre la posible evolución de la patología en pacientes de edad pediátrica.

CONFIRMACIÓN O EXCLUSIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE BMD

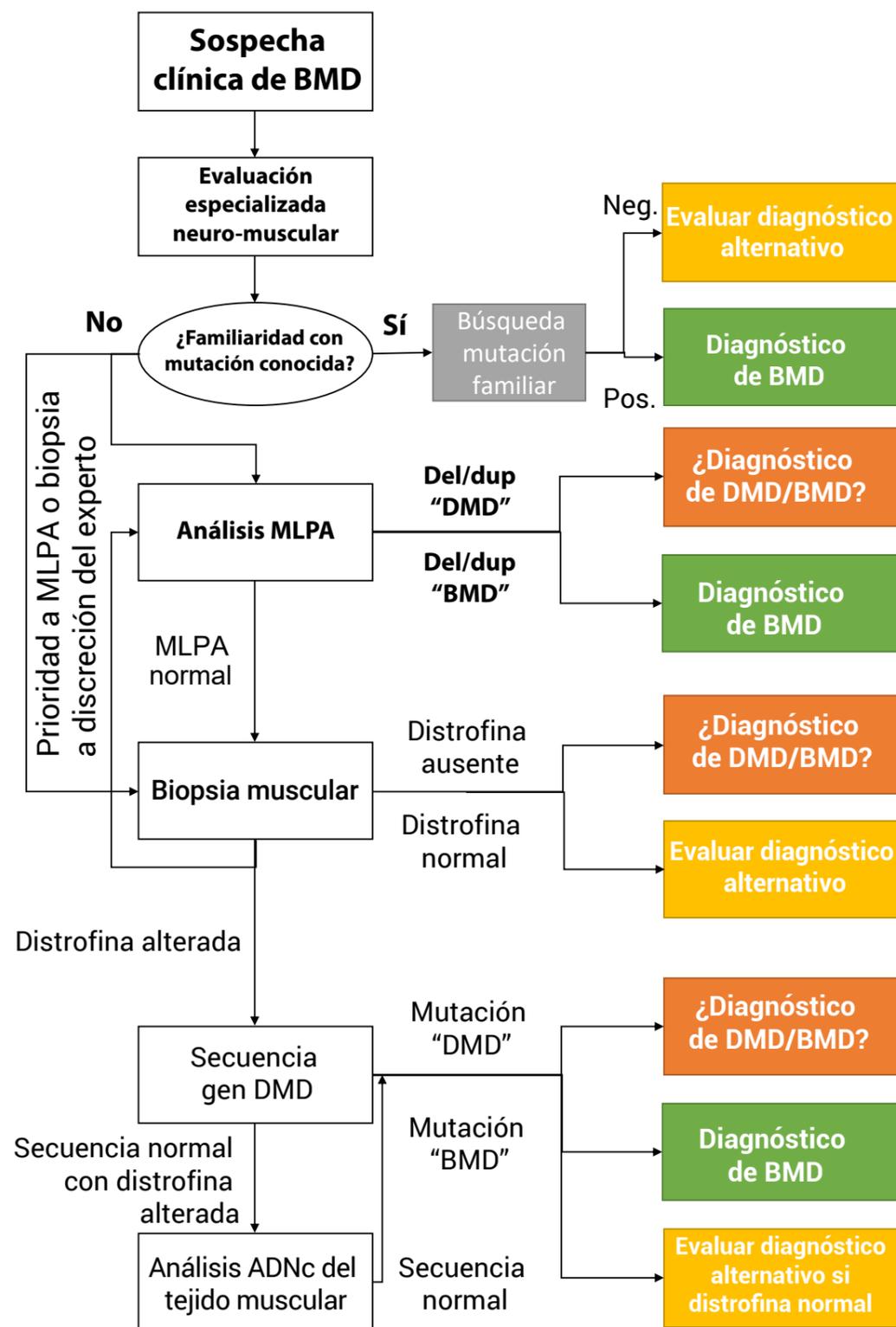
Ante la sospecha clínica de BMD (véanse apartados precedentes), el facultativo debe programar y priorizar las pruebas necesarias para confirmar o excluir el diagnóstico. El primer nivel de pruebas, que pueden ser solicitadas e interpretadas inicialmente por un facultativo no especialista, engloba la dosificación de la CK, que resulta elevada en prácticamente la totalidad de los casos, y una electromiografía, que muestra un daño primitivamente muscular, o que excluye un daño derivado de un sufrimiento neurogénico (es decir, de los nervios periféricos o de las neuronas motoras de la médula espinal).

Llegados a este punto, el paciente debe ser orientado a un especialista neuro-muscular, el cual, como se ha indicado anteriormente, puede decidir realizar, directamente, una investigación genética a nivel del gen de la distrofina, en general un análisis MLPA (“multiple ligation-dependent probe amplification”), apto para identificar deleciones y duplicaciones de exones enteros, que son la causa de alrededor del 80% de los casos de BMD; o programar la biopsia muscular. Si el MLPA muestra una deleción en el gen de la distrofina compatible con la producción de una cierta cantidad de proteína, el diagnóstico de la BMD llega a su fin. Se ha de tener presente, sin embargo, que en los pacientes de edad pediátrica, hasta al menos los 5 años, resulta difícil diferenciar lacónicamente un fenotipo DMD de uno de BMD. Por tanto, como se ha indicado anteriormente, puede quedar una duda sobre una excepción a la regla de las mutaciones típicas DMD y BMD, y raramente se puede desarrollar un fenotipo severo a pesar de que la mutación sea típica de la BMD. En estos casos, puede resultar útil la biopsia muscular, dado que la presencia de distrofina, sobre todo en una cantidad discreta o abundante (superior a 10%~30% al Western Blot) convierte en muy sólida la previsión de un fenotipo BMD.

La biopsia muscular resulta aconsejable también en los casos en los que el MLPA resulta negativo, dado que el análisis del tejido muscular de la distrofina o de otras proteínas musculares (sarcoglicanos, calpaina, *disferlina in primis*) ayuda a orientar el análisis genético hacia el gen más apropiado. La cada vez más amplia disponibilidad y accesibilidad de paneles de secuencia genética con tecnología de nueva generación (“Next Generation Sequencing”, NGS) podría constituir una solución alternativa a este paso. Sin embargo, se tiene que tener siempre presente que los métodos NGS a menudo identifican variantes con un significado incierto, que a su vez requieren una correlación con datos clínicos y bioquímicos, o incluso con una biopsia, para poder ser interpretados por lo que se refiere a patogenicidad potencial.

EL PROCESO DIAGNÓSTICO DE LA BMD SE RESUME EN FORMA DE "DIAGRAMA DE FLUJO" EN LA FIGURA 1.

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso diagnóstico de la BMD



DIAGNÓSTICO DE UNA PORTADORA DE LA BMD

La eventualidad de una presentación sintomática en una mujer portadora de la BMD resulta muy poco habitual, incluso excepcional. La CK puede, a veces, resultar alterada, pero en la mayor parte de los casos es normal. Sin embargo, como se indica en el capítulo relativo al diagnóstico genético, todas las mujeres que presentan un riesgo genético deberían ser objeto de pruebas con MLPA o con secuenciación para establecer el estado eventual de portadoras.

COMUNICAR EL DIAGNÓSTICO DE LA BMD

La comunicación del diagnóstico de la enfermedad neuro-muscular es un momento extremadamente delicado, dadas las profundas repercusiones psicológicas que puede tener en el paciente y sus familiares y/o cuidadores. Una buena comunicación del diagnóstico constituye la base de la construcción de una alianza terapéutica entre el médico y el paciente. Por tanto, resulta aconsejable que la misma se acompañe con una asistencia multi-disciplinar del paciente.

Como se puede intuir, la comunicación del diagnóstico de BMD como, en general, de todas las otras enfermedades neuro-musculares, resulta una tarea particularmente difícil y delicada a la que el facultativo debe hacer frente. Todas estas patologías presentan la característica de ser progresivas y de desembocar en una discapacidad que empeora con el tiempo. La gravedad extremadamente variable de las afecciones que entran dentro de la definición de la BMD impone personalizar las modalidades de comunicación, más aún que en el caso de la DMD. Por ejemplo, resulta claro que al entrevista de comunicación del diagnóstico será muy diferente en función de que el paciente sea un joven adulto con un déficit de fuerza progresivo y una forma "típica" de BMD, o un adulto de 60 años con una función muscular íntegra y un resultado de hiperCKemia, o un niño de tres años aún asintomático.

Por tanto, resulta importante que el facultativo intente identificar con una precisión razonable la gravedad de la forma de BMD que el paciente presenta, y distinga las formas graves próximas del fenotipo IMD, las formas "típicas", leves, o incluso asintomáticas (véase a continuación), y que transmita estas informaciones al paciente o a sus padres, especificando los márgenes de duda y subrayando los elementos de esperanza. Como para la DMD, resulta fundamental el respeto de una serie de normas de base para la comunicación del diagnóstico como, por ejemplo: realizar la entrevista en persona, disponiendo de un periodo de tiempo adecuado y de un espacio tranquilo y reservado; asegurarse de los conocimientos y expectativas del paciente/cuidador al principio de la entrevista; acoger las reacciones emotivas y conceder tiempo para expresarlas. En el caso de los niños, resultará oportuno tener la entrevista inicial solamente con los padres, mientras que la inclusión de los adolescentes en la comunicación se apreciará caso por caso. Sobrepasa los objetivos de este documento proporcionar un "manual" completo para una buena comunicación del diagnóstico, pero resulta claro que la misma exige siempre dotes profesionales por parte del facultativo (competencia especializada y experiencia), así como sobre aspectos más individuales como la sensibilidad, la humanidad, la empatía y la disponibilidad para la escucha.

DEL DIAGNÓSTICO AL PRONÓSTICO Y A LA GESTIÓN CLÍNICA

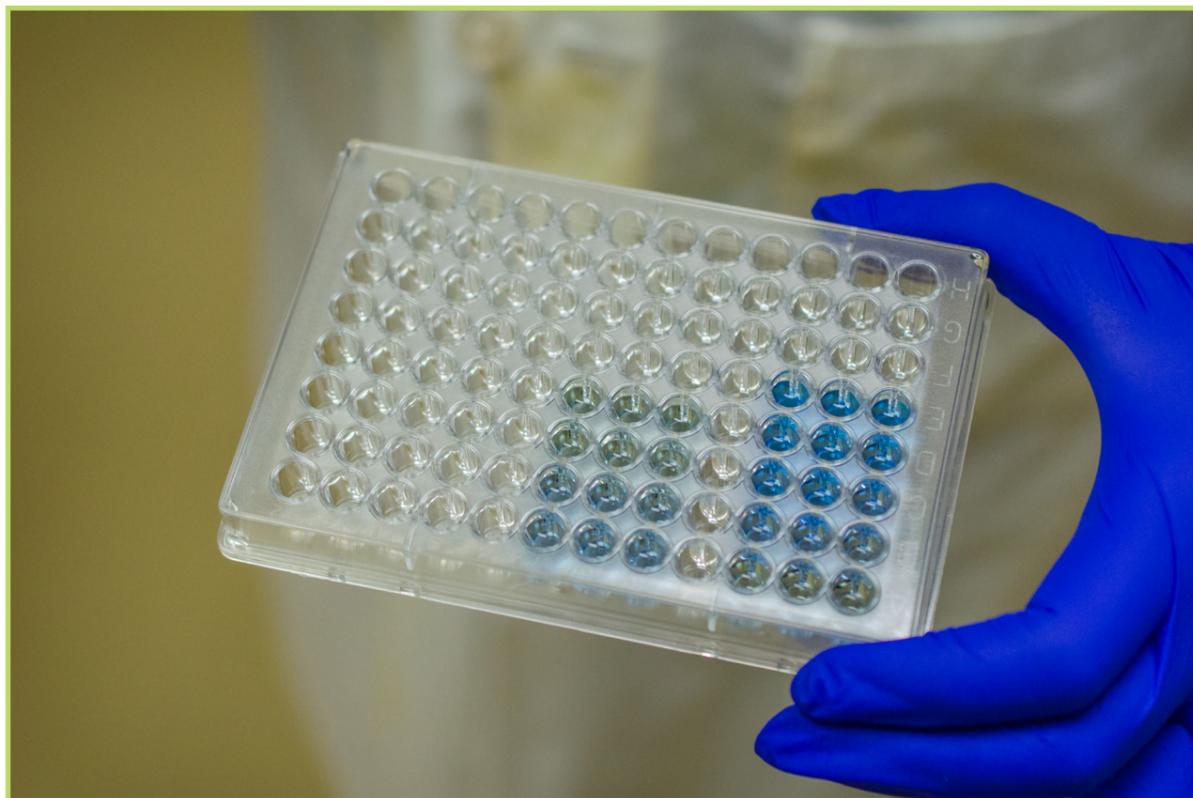
Como se ha indicado varias veces en otras secciones de este documento, dentro de la definición de la BMD si inscriben cuadros clínicos muy diferentes. Recordemos, sistemáticamente, los principales:

<p>La BMD grave de tipo IMD, con pérdida de la marcha durante la adolescencia o a una edad juvenil adulta</p>	<p>La BMD "típica" con pérdida de la marcha durante la edad adulta</p>	<p>Las distrofinopatías "leves" con pérdida de la marcha a una edad avanzada o sin pérdida de la marcha, pero con un déficit de fuerza claramente observable en el examen clínico</p>	<p>Las distrofinopatías asintomáticas (fuerza y función musculares íntegras) con CK elevada, con o sin calambres/mioglobinuria</p>
---	--	---	--



DIAGNOSTICAR LA BMD

Para complicare ulteriormente el cuadro, recordemos que cada una de dichas formas se puede ver acompañada, o no, de trastornos de la esfera cognitiva/lingüística/psiquiátrica, y de una cardiomiopatía dilatativa. Dado que varios estudios han mostrado correlaciones genotipo/fenotipo (es decir, correlaciones entre mutaciones específicas del gen de la distrofina y cuadros clínicos específicos) bastante robustas, aunque absolutamente no exentas de excepciones, resulta correcto que el clínico experto neuro-muscular acompañe, en el momento del diagnóstico con la formulación de un pronóstico basado en dichas correlaciones. Resulta evidente que cuanto mayor sea la edad del paciente en el momento del diagnóstico, más deberá el pronóstico basarse en el estado funcional efectivo del paciente, en lugar que en el dato molecular. A partir de los 25-30 años, aproximadamente, el examen clínico de la fuerza muscular reviste, seguramente, un valor pronóstico más alto que cualquier test bioquímico y genético. Mucho más delicado resulta evaluar el pronóstico en los pacientes en edad pediátrica o incluso preescolar, en los cuales incluso la completa asintomaticidad no excluye que el fenotipo pueda exteriorizarse durante los años sucesivos. La evaluación de aspectos más matizados, como las atrofas, hipertrofias y retracciones tiene una importancia particular; mientras que la presencia de episodios rbdomiolíticos o de mialgias en edad pediátrica no excluye necesariamente una forma leve de BMD, desde el punto de vista de la afectación músculo-esquelética.



Las bases moleculares de estas correlaciones resultan complejas, y engloban mecanismos diversos: en el caso de las mutaciones de los primeros exones (aproximadamente los 10 primeros) puede entrar en juego el “reinicio” de la traducción proteica por parte del ribosoma (la maquinaria que produce la proteína a partir de la “matriz” derivada del código genético, el ARN mensajero), al inicio de la mutación. En cualquiera de las IMD, especialmente en la delección del exón 45, desempeña un papel el “splicing alternativo”, es decir, la inclusión o exclusión de exones contiguos en la delección en el ARN mensajero que puede restaurar la lectura correcta del gen en el contexto de una mutación típica de DMD. En la discriminación entre formas de BMD “típicas” o leves, finalmente, se determinan, sobre todo, la estabilidad y las propiedades mecánicas de la proteína derivada del ARN mensajero que conlleva la delección. Por ejemplo, la proteína que falta en las regiones codificadas por los exones 45-47 resulta menos estable y eficiente que la que falta en las regiones codificadas de los exones 45-51, aunque la información genética perdida en el segundo caso sea mayor. Un uso cuidadoso y cauto de estas correlaciones podrá ayudar al clínico a gestionar el modo más correcto para el seguimiento clínico, tranquilizando al paciente y/o a sus padres si indicado, y minimizando la ansiedad con respecto a desarrollos futuros de la patología; pero también brindando indicaciones objetivas, aptas para programar la puesta en práctica de medidas para hacer frente a la discapacidad, si indicadas, y para realizar, en pleno conocimiento de causa, decisiones con respecto a la salud reproductiva. Estos temas introducen los próximos capítulos de este documento, dedicado al asesoramiento genético y familiar y a la gestión neuro-muscular de la BMD.

MUTACIONES “DMD” Y “BMD”



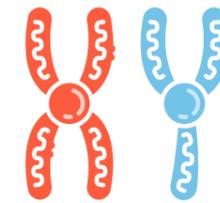
En el texto hemos indicado, por simplicidad, como “mutaciones DMD”, le mutaciones denominadas “out of frame”, literalmente “fuera de marco [de lectura]”. Se trata de las mutaciones en las que se ve alterada, precisamente, el marco de lectura del código genético y, por tanto, toda la información que se contiene en el gen resulta ilegible y se pierde. Por consiguiente, la distrofina resulta ausente. Por el contrario, con las mutaciones que hemos llamado, por simplicidad, “BMD” (mutaciones “in frame”) el marco de lectura es respetado, y aunque exista un error en el código genético, este último resulta legible, y se produce cierta cantidad de una distrofina más o menos funcional. En la mayoría de los casos, las mutaciones “out of frame” son delecciones en las que se pierde un número de nucleótidos (“letras” del código genético) que no es 3 o un múltiplo de 3; mientras que si el número de nucleótidos perdido es de 3 o un múltiplo de 3, la mutación resulta “in frame”. Ello es así, precisamente, porque las “palabras” del código genético (“codones”) están siempre compuestas de 3 “letras” (nucleótidos).

3



DIAGNÓSTICO GENÉTICO

3. DIAGNÓSTICO GENÉTICO Y ASESORAMIENTO GENÉTICO



La distrofia muscular de Becker (BMD) es causada por mutaciones en el gen de la distrofina, localizado en el cromosoma X. Los cromosomas sexuales son los cromosomas X e Y. La mujer tiene 2 cromosomas X (XX) y el varón un cromosoma X y un cromosoma Y (XY), por consiguiente, la BMD se manifiesta solamente en los varones, dado que tienen solamente una pareja (hemizigotos) defectuosa del gen de la distrofina, mientras que las mujeres (XX), gracias a la presencia de la pareja normal del gen de la distrofina presente en el segundo cromosoma X, se definen como “**portadoras**”, y son casi siempre asintomáticas (solamente en muy raros casos sintomáticas). Las mutaciones en el gen de la distrofina determinan sea una reducción de la cantidad de distrofina en el músculo, sea alteraciones de la propia proteína, y por tanto cambios sea cuantitativos sea cualitativos de la proteína. A diferencia de la distrofia muscular de Duchenne (DMD), en la cual la distrofina está ausente, en la BMD la distrofina está, por tanto, presente pero reducida y alterada, y por consiguiente “funciona” mal.

DIAGNÓSTICO GENÉTICO EN LA BMD

La sospecha de BMD en un paciente, formulada en base al cuadro clínico o el historial familiar, debe ser siempre confirmada con un test genético, es decir un test que estudie el ADN. Dicho test es generalmente realizado con la sangre periférica, de la cual se extrae el ADN. El **test genético** resulta siempre necesario, incluso si el diagnóstico de BMD ya ha sido realizado desde el punto de vista clínico y/o confirmado por el estudio de la distrofina en la biopsia muscular.

La confirmación genética del diagnóstico se obtiene con la individualización de una mutación, es decir de una alteración en el ADN del gen de la distrofina, que causa el mal funcionamiento de la propia proteína distrofina.

El **diagnóstico genético** resulta importante por diversos motivos: para el paciente, dado que permite obtener una confirmación genética del diagnóstico clínico; para la familia, con el fin de evaluar las medidas preventivas (conciencia del riesgo de recurrencia de la enfermedad en la familia, diagnóstico de los portadores, o presencia de mutaciones “*de novo*” que por tanto no son familiares) y, por tanto, tomar decisiones relativas a las opciones reproductivas en futuros embarazos (también para un eventual diagnóstico prenatal o diagnóstico preimplantatorio) y, para acabar, porque un diagnóstico genético es necesario para acceder a los ensayos clínicos y a las terapias personalizadas ya aprobadas por la EMA y la AIFA. Por estas razones, el asesoramiento de un médico genetista resulta necesario para el paciente y su familia, para planificar y efectuar el test genético, interpretarlo y comunicar su resultado, gestionando en modo apropiado el impacto del diagnóstico sobre el interesado y su contexto familiar.

Desde el punto de vista genético, la tipología de las mutaciones que se pueden identificar en el gen de la distrofina en los pacientes con BMD es muy amplio, como ocurre con los pacientes de DMD.

Las mutaciones más frecuentes en los pacientes con BMD (aproximadamente en 87-89% de los casos) son las **deleciones** (es decir, la “ausencia de una parte del gen”) y las **duplicaciones** (es decir, “repeticiones de una parte del gen”)

En alrededor 11-13% de los pacientes con BMD se identifican **pequeñas mutaciones**, es decir mutaciones que alteran uno o varios nucleótidos (o “letras”) del ADN. Entre las mismas se incluyen las “**mutaciones sin sentido**”, es decir mutaciones en las cuales el cambio de un nucleótido (“letra” del ADN) da lugar a la formación de una señal que es interpretada como “stop a la producción de la distrofina”, cuando, en realidad, la distrofina no está todavía “acabada” (mutación sin sentido). Para acabar, mucho más raramente (menos del 1%), pueden ser causa de la BMD también las **mutaciones atípicas**, que actúan con mecanismos más complejos. Por tanto, en consideración de la amplia variabilidad de las mutaciones que se pueden observar en los pacientes con BMD, el diagnóstico genético es un proceso constituido por diversas etapas y la utilización de diversos tipos de tests genéticos: un proceso que los expertos definen como “**multistep**” (“con varios pasos”).

En concreto, dado que las deleciones y las duplicaciones son el tipo de mutaciones más frecuentes en el gen de la distrofina, la primera etapa del iter diagnóstico prevé el uso de un método susceptible de identificar este tipo de mutaciones: el método, denominado “**MLPA**” (del inglés Multiple Ligation-dependent Probe Amplification), detecta deleciones y duplicaciones, y es el más habitualmente empleado (**Nivel de análisis**



I). También la técnica CGH (Comparative Genomic Hybridization) identifica deleciones y duplicaciones, de un modo incluso más preciso que el método MLPA, pero dado su coste, se utiliza normalmente como segunda elección, o en casos particulares.

Si no se identifican deleciones/duplicaciones y permanece una fuerte sospecha clínica de distrofinopatía, resulta apropiado indagar si el paciente presenta una pequeña mutación. Esta tipología de mutación se identifica secuenciando (“leyendo letra por letra”) todas las regiones del gen que codifican la proteína (“exones”), hoy en día, principalmente, a través de las técnicas de **“Next Generation Sequencing”** (secuenciación de nueva generación) (**Nivel de análisis II**).

Para acabar, en un pequeño porcentaje de pacientes, empleando las técnicas MLPA y la secuenciación se podría no llegar a alcanzar el diagnóstico. Se trata, como ya se indicó, de un porcentaje muy pequeño de pacientes con BMD (menos del 1%) con mutaciones raras y atípicas, y su identificación requiere el empleo de métodos de laboratorio más complejos (**array-CGH** y/o **análisis del ARN: Nivel de análisis III**).

Mediante este enfoque *“multistep”* se pueden identificar alrededor del 99% de las mutaciones del gen de la distrofina.

Una vez identificada la mutación que causa la BMD, y en algunos casos resulta posible evaluar la correlación entre el tipo de mutación identificada y el cuadro clínico observado en el paciente: las denominadas **“correlaciones genotipo-fenotipo”**.

La diferencia entre los cuadros clínicos de la DMD (más severa) y de la BMD (más leve) se explica, en gran parte, a nivel molecular, por el hecho de que en los pacientes con DMD, las mutaciones del gen de la distrofina impiden la producción de la en el músculo (distrofina ausente), mientras que las mutaciones presentes en los pacientes con BMD permiten la producción de una proteína generalmente más corta, pero parcialmente funcional (véase el recuadro explicativo del Capítulo 2).

La correlación genotipo-fenotipo no es, sin embargo, siempre factible, a causa de las conocidas excepciones a la regla del “frame”. En los casos en los que la correlación resulta posible, la misma es importante, sobre todo para el pronóstico y la gestión clínica de la patología.

Otra tipología de correlación genotipo-fenotipo se asocia al lugar de la deleción (más frecuentemente). De hecho, existen algunas deleciones en los pacientes con BMD que se asocian, a menudo, a la aparición de una **cardiomiopatía precoz** y, en ese caso, la identificación de estas mutaciones permite establecer, de modo precoz, para el niño/adolescente, una prevención cardiológica. Otras mutaciones se asocian a una forma muy leve de patología y, en algunos raros casos, también de completa asintomaticidad con un mantenimiento de la capacidad de caminar durante toda la vida. El conocimiento del pronóstico de enfermedad, cuando resulta posible es, naturalmente, relevante para la planificación de la vida de los pacientes.

ASESORAMIENTO GENÉTICO EN LA BMD

El diagnóstico genético en un niño/adulto con BMD proporciona informaciones detalladas sobre la mutación que causa la patología.

Si en una familia se han producido casos de BMD, resulta posible evaluar el riesgo de recurrencia de la enfermedad, si otros familiares se encuentran afectados por la BMD o si hay mujeres portadoras en la familia, mediante un **asesoramiento genético y tests genéticos focalizados**. En la práctica, una vez identificada la mutación en el gen de la distrofina que causa la BMD en el niño/adulto, se propone una investigación genética destinada a la búsqueda de la mutación específica, en primer lugar, en la madre del paciente. Ese iter diagnóstico resulta, en general, rápido, dado que se focaliza, precisamente, en la búsqueda de una mutación precisa y ya conocida del gen de la distrofina. El mismo análisis genético puede extenderse, también, a otros miembros femeninos del lado materno de la familia (hermanas, hijas, tías, primas): para todas ellas resulta apropiado proponer el test genético, para establecer el eventual estatuto de portadora.

Sin embargo, si no se conoce la mutación que causa la patología en la familia y el paciente con BMD ya no está disponible para el diagnóstico genético, resulta necesario efectuar, en los familiares que presentan un riesgo (madres, hermanas), un análisis completo del gen de la distrofina, para identificar la mutación siguiendo el proceso multistep ya ilustrado y, por tanto, primero el método MLPA y después la secuenciación. En general, se propone este diagnóstico multistep al familiar más consanguíneo del pariente (madre, hermana), y luego se extiende, eventualmente, la investigación a todas las mujeres que presentan un riesgo de ser portadoras en el árbol genealógico, como también establecen las directrices recientes.

En Italia la investigación genética para establecer el estatuto de portadora es apropiada para todas las mujeres mayores de edad que presentan un riesgo, sea porque presentan signos o síntomas, incluso leves, de la patología (como, por ejemplo, una CK elevada confirmada por al menos 3 determinaciones diferentes en reposo, o síntomas como la debilidad muscular y la astenia), sea, en el caso de las mujeres completamente asintomáticas y con CK normal. En las mujeres menores de edad asintomáticas, el test genético no se propone de modo rutinario (directrices internacionales de la Organización Mundial de la Salud, OMS, y directrices para las distrofinopatías). Sin embargo, en el caso de las mujeres que manifiestan signos o síntomas de BMD (incluso un aumento de la CK), el test genético resulta apropiado y debe siempre ser precedido de un asesoramiento genético y de la obtención del consentimiento de ambos progenitores o tutores equivalentes.

El diagnóstico de portadora en las mayores de edad que presentan un riesgo debería efectuarse del modo más precoz posible, en aras a una prevención y planificación tempestivas de la procreación.

Todos los análisis genéticos para identificar un estatuto de portadora deben ser precedidos de un asesoramiento genético (**“asesoramiento genético pre-test”**).

Paciente afectado por la BMD

Los pacientes afectados por la BMD tendrán hijos varones siempre sanos (porque transmiten a los varones el cromosoma Y) e hijas siempre obligatoriamente portadoras (porque transmiten a todas sus hijas su único cromosoma X con el gen de la distrofina mutado), como se describe a continuación.

Mujer portadora de la BMD

En el caso en el que el test genético identifique la mutación en la mujer de riesgo, esta última se definirá como **“portadora”**. Las mujeres portadoras, salvo muy raras excepciones, son asintomáticas; presentan, sin embargo, con cada embarazo, un riesgo del 50% de transmitir a la prole la mutación: los hijos varones que heredan la mutación se ven afectados por la BMD mientras que las hijas que heredan la mutación serán portadoras asintomáticas.

El resultado del test genético debería comunicarse durante el transcurso de un **“asesoramiento genético post-test”**: dicho asesoramiento permitirá comentar los resultados y las implicaciones del test, conocer la probabilidad de transmitir la mutación a los hijos y, por consiguiente, poder planificar las opciones reproductivas.

Muy raramente, las mujeres portadoras pueden desarrollar una sintomatología clínica que afecte, sobre todo, el músculo esquelético y el corazón, en general de modo leve y, excepcionalmente, de manera más grave. Sin embargo, dado que todas las portadoras presentan un riesgo de desarrollar una cardiopatía, sobre todo en edad avanzada, el diagnóstico como portadora resulta importante también para el seguimiento clínico y la prevención cardiológica.

Mujer no portadora de la BMD

En alrededor del 30% de los casos, la patología en los pacientes con BMD es causada por una mutación “**de novo**” es decir, una mutación que no se hereda de una madre portadora, sino que tiene lugar en el óvulo, en las primeras fases de desarrollo del embrión afectado por la BMD. En este caso, la mutación está presente solamente en el paciente con BMD. Sin embargo, la presencia de una mutación de novo, es decir ausente en la madre del paciente a nivel constitucional, no excluye una recurrencia de la patología debida a un “**mosaicismo germinal**”, es decir, la presencia de más óvulos mutados en los ovarios maternos. Aunque la frecuencia precisa de este fenómeno resulte desconocida, se estima, en base a los escasos trabajos publicados, que es del 7%.

Las directrices, por tanto, recomiendan efectuar un diagnóstico prenatal “en todas las madres de pacientes con BMD”, incluso si resultan no portadoras tras la realización del test genético, en razón de la posible presencia, precisamente, de un mosaicismo germinal.

En el caso en el que una mujer de riesgo reciba un resultado negativo en su test genético y no sea madre de un paciente con BMD, no resulta apropiado un diagnóstico prenatal, dado que su riesgo de recurrencia de BMD es comparable al de la población en general.

DECISIONES REPRODUCTIVAS, DIAGNÓSTICO PRENATAL, DIAGNÓSTICO PREIMPLANTATORIO

Como ya se ha indicado, el diagnóstico como portadora en las mayores de edad de riesgo debería realizarse del modo más precoz posible: de hecho, conocer el eventual estatuto de portadora antes de planificar un embarazo permite poder efectuar las intervenciones prenatales disponibles de manera precisa y tempestiva, incrementando así el éxito del test, el cual está asociado a un recorrido prenatal que no se puede diferir.

En el caso en el que no hubiere sido posible conocer el genotipo de la mujer antes del embarazo, las técnicas de diagnóstico modernas (en particular de Next Generation Sequencing) permiten la identificación del estatuto de portadora incluso durante el transcurso del embarazo.

Una vez determinada la existencia de un embarazo, resulta posible evaluar si la mutación genética está presente en el embrión/feto, mediante varias pruebas prenatales.

Resulta importante subrayar que, de conformidad con las directrices nacionales italianas e internacionales, si procede al diagnóstico molecular de la DMD/BMD solamente en los fetos de sexo masculino (salvo raras excepciones, por razones de naturaleza psíquica-psicológica): ello es así, como ya se ha mencionado, porque las mujeres son asintomáticas, y la muy poco habitual existencia de mujeres con signos clínicos no se puede prever en modo alguno, ni se puede asociar a la mutación de por sí o a su transmisión.

Las técnicas de diagnóstico prenatal que se pueden proponer se diferencian en base del periodo de la gestación, del tipo de técnica empleada y de las informaciones que proporcionan.

A día de hoy, la mujer portadora, para comprender si el feto ha heredado la mutación que causa la patología, puede elegir entre investigaciones prenatales invasivas (propuestas en el ámbito del Servicio Sanitario Nacional italiano, SSN) y no invasivas (por el momento, en Italia, accesibles solamente en Centros privados o en algunas Regiones como Toscana y Emilia Romagna, en el marco de proyectos pilotos en curso).

Técnicas de diagnóstico prenatal invasivas

Las técnicas de diagnóstico prenatal invasivas engloban la **villocentesis**, la **amniocentesis** y la **funicolocentesis** o **cordocentesis**.

La **villocentesis** es una técnica invasiva, dado que consiste en la toma de vellosidades coriónicas que constituyen la parte embrionaria de la placenta. Se trata de la técnica preferente (a día de hoy, en el ámbito de diagnóstico propuesto por el SSN) para el diagnóstico molecular de los genes-la enfermedad mendeliana (y, por tanto, también para el diagnóstico de la DMD/BMD), dado que es una técnica muy precoz, puesto que se realiza, de modo preferible, entre la décima y la duodécima semana de embarazo y permite obtener material biológico en una cantidad relativamente abundante. El diagnóstico prenatal mediante villocentesis produce un informe en un plazo de 10-15 días.

Como alternativa, resulta posible efectuar una **amniocentesis**, examen que se puede realizar durante el segundo trimestre de embarazo (de modo preferible, entre la decimoquinta y la diecisieteava semana), que

permite tomar líquido amniótico. En este caso, el diagnóstico molecular resulta más complejo y requiere plazos más largos (incluso 3-4 semanas).

Para acabar, la **funicolocentesis** o **cordocentesis** es la técnica de diagnóstico prenatal invasiva más tardía, pudiendo realizarse entre la diecisieteava y vigésima semana de embarazo. Este examen consiste en la toma de sangre del cordón umbilical; sin embargo, al tratarse de un método que se aplica en un estadio avanzado del embarazo, no garantiza un diagnóstico molecular dentro de los plazos previstos para una eventual interrupción del mismo.

Todos estos métodos permiten analizar el ADN aislado del feto y, por tanto, un diagnóstico preciso y más precoz de la patología, mediante la identificación de la mutación causal. En el caso en el que un método de diagnóstico prenatal identifique una mutación en el gen de la distrofina, la pareja podrá decidir si desea proseguir con el embarazo o interrumpirlo, en función de los plazos que prevé la normativa italiana. Por esta razón, resulta muy importante efectuar, lo antes posible, un asesoramiento genético, para poder tener acceso a una técnica de diagnóstico prenatal precoz (posiblemente la villocentesis).



Técnicas de diagnóstico prenatal no invasivas

Las técnicas descritas, dado que son invasivas, se asocian a un riesgo (que va del 0,2% al 2%) de aborto espontáneo. Por esta razón, en los últimos años, se están difundiendo técnicas de diagnóstico prenatal no invasivas, como, por ejemplo, el “**Test prenatal no invasivo**” (“**Non-invasive prenatal testing- NIPT**”), por el momento no propuestas en el ámbito del SSN, pero sí en las Regiones de Toscana y Emilia Romagna, en el marco de proyectos pilotos. A diferencia de la villocentesis y la amniocentesis, este test se realiza de modo no invasivo: consiste, de hecho, en el análisis del ADN del feto presente en la sangre materna. Ha sido demostrado, de hecho, que, a partir del primer trimestre de embarazo, están presente, en la sangre materna, ADN libre de origen fetal, que puede recuperarse de manera simple y no invasiva y utilizado para el estudio de varias patologías fetales.

Este examen, que se puede efectuar a partir de la undécima semana de embarazo, permite establecer, por tanto, de modo fiable, preciso y no invasivo, **el sexo del feto**, así como efectuar el screening de las enfermedades más frecuentes asociadas a anomalías cromosómicas (como el síndrome de Down o trisomía del cromosoma 21). El diagnóstico de la mutación causal en el gen de la distrofina no resulta, por el momento, factible a través del NIPT, y requiere una validación técnica ulterior, para poder ser utilizado en el ámbito diagnóstico.

Conocer el sexo del feto, a través del NIPT, permite orientar la realización de investigaciones moleculares focalizadas con métodos invasivos (villocentesis o amniocentesis) solamente los embarazos con fetos de sexo masculino, evitando efectuar procedimientos invasivos si se trata de embarazos con fetos de sexo femenino.

Diagnóstico genético preimplantatorio

Un procedimiento complementario con respecto a las técnicas de diagnóstico prenatal (y recientemente puesto a disposición para las mujeres portadoras de una enfermedad genética en el ámbito del SSN) es el **diagnóstico genético preimplantatorio** (“**Preimplantation Genetic Diagnosis**” - PGD).





DIAGNÓSTICO GENÉTICO

El PGD representa un nuevo método, complementario con respecto a las técnicas de diagnóstico prenatal, que permite identificar la presencia de enfermedades genéticas o de alteraciones cromosómicas en embriones generados in vitro de parejas de alto riesgo reproductivo.

El PGD combina el uso de técnicas de **procreación médicamente asistida (PMA)** con las investigaciones más innovadoras en el ámbito genético.

Por PMA se entiende todos los procedimientos que conllevan el tratamiento de gametos masculinos (espermatozoides), femeninos (ovocitos) o embriones en el ámbito de un proyecto destinado a obtener un embarazo. Negus los casos, la PMA puede recurrir a diferentes técnicas, que van de las menos invasivas de nivel I a los procedimientos más complejos, de nivel II y III.

Para efectuar un diagnóstico preimplantatorio con respecto a la DMD/BMD, resulta indicado recurrir a las técnicas de nivel II, es decir, la FIV (en la cual la fecundación se realiza fuera del cuerpo femenino y los embriones obtenidos se transfieren al útero) e ICSI (en el marco de la cual solamente el espermatozoide es directamente inyectando en el ovocito).

Las parejas que solicitan el acceso a las técnicas de diagnóstico preimplantatorio inician un recorrido de PMA, el cual permitir recuperar los ovocitos que se habrán de fertilizar con los espermatozoides paternos. Una vez la fecundación obtenida, se toman una o dos células (blastómeros) de los embriones en los primeros estadios de desarrollo (3 días). El ADN extraído de dichas células será analizado de modo específico, en relaciona con el tipo de enfermedad genética o cromosómica que se haya de diagnosticar. Solamente los embriones no afectados por la patología genética serán, por tanto, transferidos al útero.

De este modo, la PGD (hoy disponible y técnicamente realizable también para otras patologías genéticas diferentes de la DMD/BMD) permite evitar recurrir al aborto terapéutico.

Para obtener más informaciones con respecto a los centros (públicos y privados) que efectúan la PMA y a las técnicas empleadas, resulta posible consultar la página web del Instituto Superior de Sanidad italiano (Istituto Superiore di Sanità) (www.iss.it/rpma).

ASPECTOS PRÁCTICOS Y PRESCRIPCIÓN DE LOS TEST GENÉTICOS EN EL ÁMBITO DEL SERVICIO SANITARIO NACIONAL ITALIANO

La BMD es una **patología rara**, como se indica en el Decreto Ministerial italiano n°. 279/2001 y en el DPCM ulterior de 12 de enero de 2017 (G.U. (Boletín Oficial) n°. 65 del 18.03.2017). La designación como Enfermedad Rara conlleva una serie de facilidades sanitarias extremadamente importantes para los pacientes y sus familias, tanto en fase de determinación del diagnósticos como una vez el mismo realizado. Eso resulta muy relevante, asimismo, dado el carácter crónico de las patologías y las numerosas intervenciones sanitarias necesarias para gestionar y asistir a un paciente con BMD, y a su familia.

En fase pre-diagnóstica, en todas las prescripciones necesarias para confirmar o excluir la sospecha diagnóstica, para acceder al asesoramiento genético y para efectuar el test genético, resulta posible utilizar el **código de exención R99** [Prestaciones solicitadas bajo una sospecha diagnóstica de enfermedad rara (conforme al art. 5, apartado 2, del D.M. 18.05.2001 n°. 279)].

El mismo **código R99** deberá utilizarse para la codificación de las investigaciones genéticas sobre los familiares del paciente (mujeres posiblemente portadoras). El código R99 puede indicarse, exclusivamente, por parte del Especialista, en las recetas públicas.

Una vez el diagnóstico efectuado, resulta necesario que un paciente con BMD sea **certificado paciente raro**. A dichos efectos, el paciente debe acceder al Registro Nacional de Enfermedades Raras italiano, para recibir su código ORPHA, que le permitirá acceder, **de modo gratuito, a todas las prestaciones sanitarias** asociadas a su patología, y con recorridos de excelencia facilitados por las redes de European Reference Networks (ERNs, <https://ern-euro-nmd.eu>). Resulta, por tanto, fundamental, que el paciente sea registrado, en el momento del diagnóstico, en los Registros Regionales, los cuales, ulteriormente, transmiten al Registro Nacional, gestionado por el Instituto Superior de Sanidad italiano (ISS). En todas las Regiones italianas se han identificado Centros y Médicos certificadores, y los propios pacientes deben solicitar, de modos específico, su certificación por el Médico, así como obtener su código y certificado específicos. Este último será presentado para cada necesidad sanitaria futura. Las prescripciones sanitarias (con receta del SSN) para acceder a un Asesoramiento Genético puede efectuarlas el Médico de cabecera o el Médico Especialista (como un Neurólogo o un Pediatra), mientras que las solicitudes (siempre con receta del SSN) para el test genético solamente puede realizarlas el Médico especialista (de cualquier especialidad).

En la prescripción, resulta necesario indicar el código de exención, para ser elegible para cualquier prestación gratuita, el código de exención puede aplicarse también para el test de portadora, o para eventuales diagnósticos prenatales, los cuales, por tanto, resultan exentos de pago.

Aspectos psicológicos en el asesoramiento genético y familiar

Aspectos psicológicos en el asesoramiento genético

En los casos en los que la madre resulta portadora de la patología y la pareja planifica otro embarazo, podría resultar muy útil un espacio de acogida e intercambio de las vivencias que pueden surgir durante esta fase. El asesoramiento pre-concepción es un instrumento del que puede beneficiarse la pareja, con la ayuda de un psicólogo, para hacer frente lo mejor posible a este importante recorrido.

Asistencia psicológica durante el asesoramiento genético

El periodo de las investigaciones genéticas resulta, seguramente, un momento de espera, durante el cual, la esperanza de recibir buenas noticias alterna con el temor de ser portadora. A menudo, la persona enfrentada al recorrido diagnóstico puede manifestar reacciones emotivas insólitas con respecto a su propio funcionamiento habitual, generando episodios de ansiedad e inadecuación en la gestión del momento de espera. Para gestionar el estado emotivo experimentado, puede resultar importante y de gran ayuda la asistencia de un psicólogo profesional, con el cual compartir pensamientos y vivencias, determinar estrategias para gestionar este periodo de suspensión y reconocer el significado y valor de las emociones experimentadas.



Principales vivencias de las mujeres portadoras y asistencia psicológica

Cuando la madre descubre ser portadora de la patología, puede experimentar desorientación, sentimientos de culpa, impotencia, rabia y desesperación. Con su pareja, se ve confrontada a la desilusión con respecto a su proyecto de vida.

Resulta difícil definir el modo más apropiado de hacer frente a la situación; y es seguramente importante prestar la justa atención a las manifestaciones psicológicas que pueden perturbar el equilibrio personal y familiar:

Ansiedad, insomnio, taquicardia, preocupación excesiva con respecto al futuro del hijo y la salud propia

Alteraciones del humor: incapacidad para hacer frente a la situación, sentimiento de injusticia e impotencia con respecto a lo que ha sucedido, sentimiento de culpa

Dificultades de concentración, pensamientos repetitivos, irritabilidad, retiro

En esta fase delicada, resulta aconsejable recurrir a una asistencia psicológica, para evaluar el inicio eventual de una terapia individual, de pareja o familiar, que permitirá elaborar las propias vivencias y determinar los recursos necesarios para hacer frente a la carga emotiva del diagnóstico y de la reorganización familiar que el mismo conlleva.

4



GESTIÓN NEURO-MUSCULAR

GESTIÓN NEURO-MUSCULAR

El objetivo principal de la gestión neuro-muscular de un paciente con BMD consiste en preservar la fuerza y la funcionalidad motrices.

QUÉ EVALUACIONES REALIZAR Y POR QUÉ

Un paciente afectado por la BMD debe efectuar controles clínicos regulares con un especialista que conozca el historial natural de la patología y posea las competencias necesarias para seguir su evolución. El especialista debe ser, por tanto, capaz de instaurar terapias de prevención e intervenciones precoces con respecto a las diferentes complicaciones asociadas a esta patología.

Los signos y síntomas clínicos de la BMD son muy variables, tanto por lo que se refiere a la edad de aparición como a las modalidades de evolución y, por tanto, también los controles clínicos podrán tener un calendario diverso, en base a la edad del paciente y a las manifestaciones clínicas. En las fases iniciales de la patología, primera y segunda décadas, los niños presentan, a menudo, un aumento aislado de las CK, o una intolerancia al esfuerzo (aparición de dolores durante la actividad física). En esta fase, se aconsejan controles clínicos anuales, para la evaluación motriz. Cuando aparecen los primeros signos de debilidad muscular, o retracciones articulares iniciales (típica resulta la tendencia a caminar sobre las puntas de los pies, expresión inicial de tensión del tendón de Aquiles), resultará importante que los controles sean semestrales.



Los tests clínicos que se han de realizar deberán tener por objetivo evaluar los elementos siguientes:

Fuerza muscular: puede medirse sea manualmente (utilizando la escala convencional MRC de la fuerza muscular, que se basa en la ejecución de movimientos por parte del paciente contra la resistencia ejercitada por el operador) o mediante aparatos (dinamómetros, fijos o móviles) que permiten medir de modo más sensible y cuantitativo la fuerza de grupos musculares diversos. En base a la entidad de la debilidad muscular constatada y a la rapidez de la progresión se establecerá el proyecto rehabilitativo para la movilización activa, activa asistida o pasiva de diversos grupos musculares.



Movimientos articulares: en la evaluación de un paciente afectado por la BMD, resulta importante controlar la aparición o la progresión de rigideces articulares o retracciones de los músculos y tendones. Si se constata una retracción o una rigidez articular, resultará importante establecer intervenciones de rehabilitación como ejercicios de estiramiento o el uso de órtesis de posicionamiento para contrarrestar la deformidad de las extremidades.



Velocidad en las funciones motrices: el recurso a tests temporizados (tiempo empleado para levantarse del suelo, para completar un recorrido, para subir y bajar varios peldaños) resulta muy útil. Los mismos permiten obtener informaciones importantes sobre el progreso de la patología en el paciente y su respuesta a los tratamientos.



Escalas de evaluación de la función motriz: las Escalas de evaluación de la función motriz permiten atribuir una puntuación a las habilidades del paciente (por ejemplo, saltar, permanecer sobre una pierna, levantarse del suelo, etc.) que requieren el empleo de músculos diversos (a diferencia de la evaluación de la fuerza muscular con la escala MRC o un dinamómetro, que evalúan solamente un músculo a la vez). Existen numerosas escalas clínicas, y algunas de las mismas se utilizan y se han validado a nivel internacional. Resulta fácil aplicarlas, pero es importante que el evaluador posea una formación sobre las modalidades de suministro. El uso de estas escalas permite controlar el tiempo y los cambios clínicos del paciente, así como comprender el efecto de un tratamiento de rehabilitación, de un fármaco o, de un modo más simple, la evolución natural de la patología.



Resonancia magnética muscular (RMN):

la RMN es un método radiológico que, sin exposición a los Rayos X, permite estudiar el estado de salud del músculo esquelético. Los nuevos métodos radiológicos permiten, con un único examen, adoptar medidas tanto cualitativas como cuantitativas con respecto a la totalidad de la musculatura esquelética. Este examen puede realizarse sin necesidad de sedación y proponerse también en edad pediátrica, desde los 9-10 años. Este examen, integrado con la evaluación clínica, permite obtener muchas informaciones y revelar, incluso, pequeños cambios del tejido muscular.

Cuestionarios sobre calidad de vida y la autonomía personal en la vida cotidiana: estos cuestionarios permiten explorar las dificultades del paciente en las actividades de la vida cotidiana, para que los médicos que hacen el seguimiento del mismo puedan proporcionarle dispositivos de ayuda para mejorar su autonomía.

TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS PARA LOS MÚSCULOS ESQUELÉTICOS

Para la BMD, no existen, a día de hoy, tratamientos farmacológicos de una eficacia demostrada y con directrices codificadas.

En la DMD, se reconoce el efecto terapéutico de los glucocorticoides o “esteroides” (GC). En particular, se ha demostrado que el uso crónico de GC aumenta la fuerza muscular, retarda la pérdida de la marcha, reduce el riesgo de escoliosis y preserva la función respiratoria.

Los GC ralentizan la degeneración muscular a través de un efecto antiinflamatorio directo en el músculo, y mitigando eventos perjudiciales para el músculo que se desencadenan a causa del defecto de la distrofina y la inflamación.

Para la BMD no se han nunca realizado estudios clínicos controlados para demostrar un posible efecto positivo de los GC, también dada la gran variabilidad clínica (pacientes asintomáticos y pacientes con déficit de fuerza severo) y bioquímica de la BMD (mutaciones diversas con niveles diversos de distrofina en el músculo), que no permite identificar fácilmente un grupo de pacientes homogéneos y con las mismas características.

Sin embargo, dado que los mecanismos biológicos responsables de la degeneración muscular de los pacientes afectados por la BMD son análogos, aunque más leves, a los observados en la DMD, resulta lícito considerar que los GC podrían desempeñar un papel protector también en la BMD. De hecho, en la literatura científica encontramos diversas presentaciones de pacientes afectados por la BMD tratados con GC que han recibido un beneficio de la terapia.

Resulta, por tanto, importante considerar los GC como una opción terapéutica también para los pacientes con BMD, recordando que se han de tener en cuenta, atentamente, en la decisión terapéutica, la edad de aparición de los síntomas, la evolución clínica, eventualmente reservando esta terapia, con el consejo del Neurólogo/Neuropsiquiatra infantil tratante, solamente a los pacientes que presenten debilidad muscular y progresiva. El especialista deberá considerar, así pues, esta opción como una “terapia personalizada”. Una vez decidido lanzar la terapia con GC, resulta necesario controlar atentamente, en el tiempo, los efectos positivos y posibles efectos colaterales de los esteroides.

En el paciente con BMD diagnosticado en edad evolutiva y en terapia crónica con GC, resulta importante controlar el desarrollo durante la pubertad, para identificar eventuales carencias hormonales y proporcionar una eventual terapia sustitutiva.

Estos pacientes pueden presentar una condición denominada hipogonadismo, que conlleva una reducción de la producción de las hormonas implicadas no solamente en la madurez sexual, sino también en el crecimiento a nivel de la estatura. Se asiste, por tanto, a un retraso del crecimiento, incluido en términos de estatura, además de a diversas complicaciones metabó-

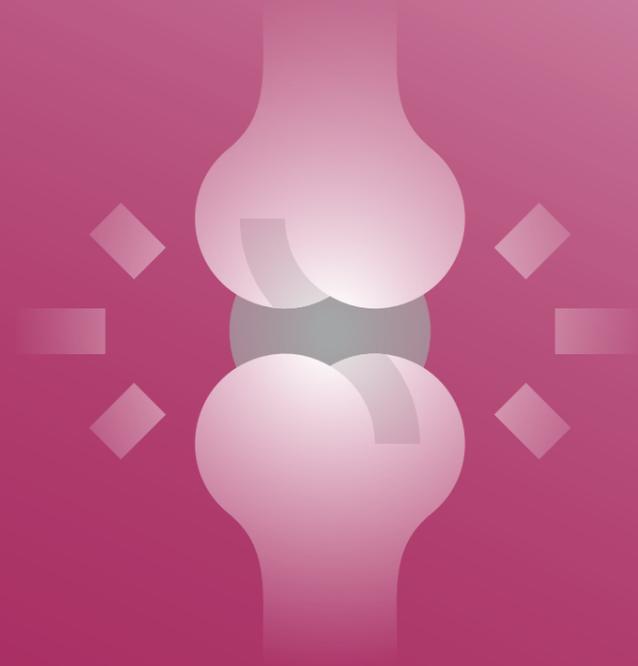
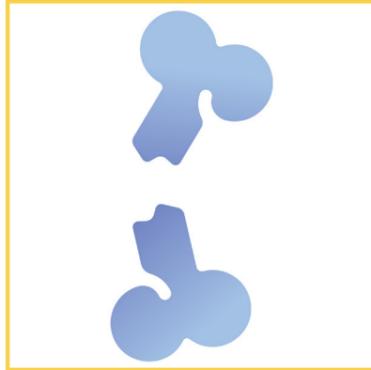


licas. La toma de GC puede tener influencia sobre los niveles séricos (presentes en la sangre) de testosterona, reduciéndolos y contribuyendo así tanto al retraso del crecimiento como a la debilitación de los huesos.

El tratamiento con testosterona, que constituye una de las hormonas deficitarias en el hipogonadismo, puede deparar beneficios relevantes sobre el aparato músculo-esquelético, con un aumento de la masa y de la fuerza muscular y efectos positivos sobre la salud ósea. Esta hormona puede tomarse a través de inyecciones o parches, y la dosificación se establece teniendo en cuenta los niveles séricos de partida del paciente.

Entre los diversos efectos positivos y negativos, inducidos por los GC, se ha de citar una temible complicación asociada a una brusca interrupción de la toma de los mismos: la denominada "crisis suprarrenal". Fisiológicamente, el cortisol es una hormona producida por las glándulas suprarrenales, útil para hacer frente a las situaciones de estrés; cuando se toma del exterior, como en el caso de los pacientes afectados por la distrofia muscular en terapia crónica con GC, la producción interna se reduce. En caso de suspensiones bruscas de la toma de GC, o de

aumento de la necesidad del organismo (tras una fractura o una intervención quirúrgica, por ejemplo), se puede producir una crisis suprarrenal. Se trata de una verdadera emergencia médica, reconocible por la aparición de una deshidratación y de un estado de confusión, dolor de cabeza, descenso de la presión arterial imprevisto, taquicardia, sudoración y, a veces, vómitos. En ese caso, resulta oportuno recurrir inmediatamente a las urgencias médicas.



SALUD ÓSEA

5



El hueso tiene una función mecánica principal, de sostén y soporte de la postura y el movimiento, mediada por la inserción de los tendones del músculo en el mismo hueso. Dada dicha función, resulta necesario que la estructura del hueso se modifique en base a las exigencias del individuo, para responder mejor a las diferentes solicitudes que se proponen en la vida cotidiana. Por ejemplo, una persona delgada y con poca masa muscular tendrá un hueso más fino, y generalmente menos resistente, mientras que un atleta musculoso, habitualmente, tendrá un hueso más sólido. Dicho comportamiento biológico del hueso es regulado, en primer lugar, por los genes que se heredan, pero también por la nutrición y el ejercicio físico al que sometemos a nuestro cuerpo. El hueso es capaz de regular su dimensión y estructura, incluyendo su composición, durante toda la vida del individuo, desde el nacimiento hasta la muerte, a través de la producción de sustancias secretadas por órganos distantes (hormonas endocrinas) o por el mismo hueso (citocinas), producidas en base a las necesidades a las que el hueso debe responder.

La actividad muscular es uno de los principales factores reguladores de este “metabolismo óseo”, y actúa desde las primeras fases del crecimiento esquelético, permitiendo al hueso reforzarse progresivamente con la progresión del crecimiento, hasta alcanzar un “pico de masa ósea”, que constituye el patrimonio de hueso que acompañará al individuo durante toda la vida, y que, de modo ineluctable, se reducirá durante la edad senil. Tener un pico de masa ósea elevado significa tener más reservas de hueso cuando la edad avanzada nos obligará a gastarla.

Las patologías musculares influyen siempre negativamente sobre la salud del hueso, y aquellas que se manifiestan ya en edad prepúber, con la BMD, dificultan alcanzar un buen nivel de pico de masa ósea y obstaculizan el mantenimiento de una buena salud del hueso. En sustancia, en la persona afectada por la BMD, el hueso podrá ser más frágil con respecto al de un coetáneo sano y, por tanto, fracturarse incluso con traumas leves.

Recordemos, en el caso de pacientes que toman glucocorticoides (GC), que estos fármacos pueden favorecer la fragilidad del hueso, a través de una reducción del contenido mineral. Todo esto da lugar a una debilidad ósea precoz con respecto a las personas de la misma edad, con un aumento del riesgo de fractura por mínimos traumas, en particular a nivel de las vértebras y de los huesos largos, como el fémur o la tibia. La fractura constituye un evento muy negativo en el historial clínico de la patología, dado que la misma puede

conllevar una limitación ulterior de la capacidad de marcha y de realizar las actividades de la vida cotidiana.

Para salvaguardar la salud del hueso, la primera recomendación consiste en favorecer el movimiento, dentro de los límites y posibilidades del paciente, y hacerlo al aire libre; el ejercicio físico y la fisioterapia focalizada permiten a la musculatura moverse, y al hueso ser estimulado. La actividad al aire libre resulta útil para una buena producción por la piel de vitamina D. Además, es importante una alimentación sana y equilibrada, que contenga el justo aporte vitamínico y de calcio; es posible complementar un eventual déficit de estas sustancias con suplementos (de calcio y vitamina D) bajo la forma de viales o comprimidos tomados según la prescripción médica, que deben siempre consumirse en caso de uso crónico de GC.

Para cuantificar mejor el déficit de estas sustancias, resulta útil realizar anualmente un análisis de sangre, para dosificar los niveles de 25-hidroxi vitamina D [25(OH)D] (que es el metabolito de referencia para evaluar los niveles de vitamina D en la sangre y, por tanto, una eventual hipovitaminosis) y decidir la introducción nutricional de calcio con cuestionarios fácilmente disponibles en Internet, o con una aplicación, que permiten calcular, de modo preciso y en pocos minutos, la cantidad diaria consumida con respecto a la recomendada en base a la edad del paciente (<https://www.osteoporosis.foundation/educational-hub/topic/calcium-calculator>).

Para acabar, es importante someter periódicamente los pacientes afectados por la BMD a un examen específico que cuantifique la densidad de los huesos (la denominada densitometría ósea o MOC). Este método permite medir la masa mineral y la densidad ósea con escáneres de la columna vertebral a nivel de las vértebras lumbares y de cuerpo entero, y se ha de realizar al menos cada 24 meses.

La técnica utiliza los rayos X, pero con una dosificación muy baja con respecto a la radiografiar común. En caso, sin embargo, de un dolor persistente en la espalda, podría resultar útil someter a la persona a un examen radiográfico en proyección lateral, para evaluar la columna vertebral y comprobar si existen hundimientos en la estructura (fracturas) de las vértebras.

Controlar la densidad y la estructura óseas en pacientes con riesgo de fractura resulta útil para prevenir la aparición de nuevas fracturas y, eventualmente, iniciar una terapia con fármacos específicos para la salud del hueso, con los bisfosfonatos, que aumentan la resistencia del hueso a través de su actividad de inhibición de la resorción ósea, que puede resultar excesiva a causa del déficit de actividad muscular y el uso crónico de cortisona.

GESTIÓN ORTOPÉDICA

La gestión ortopédica del paciente con BMD tiene como principal finalidad guardar bajo control y prolongar lo más posible la capacidad de caminar, y en fase avanzada, optimizar la postura en silla de ruedas.



En la fase de marcha, resulta oportuno que el paciente conserve, lo más posible, una buena articularidad general y una simetría en el apoyo de los pies, de modo a evitar la instauración de contracturas/retracciones que, a la larga, pueden dar lugar a deformaciones articulares, escasamente corregibles con la fisioterapia. A dichos efectos, se aconseja, en esta fase, el uso de órtesis pierna-pie nocturnas, sobre todo cuando la articulación del tobillo empieza a reducir su capacidad de movimiento. Dichas órtesis estabilizan el pie en una posición neutra y se fabrican a medida, en función de las características de la persona que las utiliza. Resulta preferible el

uso nocturno, para que la persona las tolere mejor y permitir que las órtesis desempeñen su función de prevención de las deformidades articulares a través del estiramiento prolongado de las estructuras articulares y musculares con riesgo de retracciones.

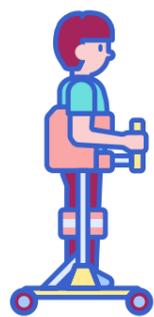




Siempre para retardar la pérdida de la marcha, se pueden utilizar órtesis pierna-tobillo-pie: las mismas se llevan andando, por su actividad de apoyo, permitiendo al paciente prolongar el mantenimiento de la posición erguida, y retardando el uso de la silla de ruedas.

Pueden resultar útiles, en esta fase, las intervenciones de cirugía "funcional", dado que se trata de pequeñas operaciones que permiten alargar un tendón acortado (más comúnmente un tendón de Aquiles retractado que causa un pie equino, es decir, el pie que tiende a apoyarse en el suelo solamente con los dedos). Más raramente, y en casos particulares, pueden alargarse también otros tendones acortados, como los posteriores de los muslos (que causan una rodilla flexionada) o los tendones laterales de los muslos (con la consiguiente abducción forzada de la cadera), o transponer un tendón en una superficie articular diferente, para que cumpla la función que ya no asume el tendón que sustituye (transposición del tibial posterior). Estas intervenciones se toman en consideración desde el punto de vista del paciente, evaluando con precisión la posibilidad de un buen éxito y la garantía de recuperación funcional.

En la fase en la que ya no existe marcha, el paciente deberá adaptarse al uso de la silla de ruedas, la cual debe disponer de todas las características técnicas necesarias para impedir un empeoramiento postural y mantener lo mejor y durante el mayor tiempo posible la capacidad máxima de interacción con el mundo circundante por parte de la persona afectada. Resulta importante la evaluación, por parte de un equipo experto, de eventuales sistemas de postura y cojines que sujeten al paciente impidiéndole adoptar posiciones anormales, y favoreciendo la correcta descarga de eventuales zonas sometidas



a mayor presión en la superficie de apoyo, así como alinear correctamente los soportes para apoyar los brazos y los pies en términos de altura y longitud adecuados. En esta fase, podemos utilizar órtesis estáticas también diurnas, si son bien toleradas por el paciente, tanto para las extremidades inferiores, para impedir modificaciones de la estructura del pie, como para las superiores, para el mantenimiento de un buen agarre manual y permitir al paciente interactuar con su entorno. El uso de tablas de estática resulta una ayuda útil: estos dispositivos permiten el mantenimiento de la posición erguida de modo seguro, y pueden utilizarse también a domicilio.



En esta fase, resulta importante la introducción de tablas de transferencia y rampas, para permitir los desplazamientos en casa de la silla de ruedas hasta las diferentes superficies de apoyo.

El mantenimiento de la marcha y de una postura correcta resulta fundamental para evitar una temible complicación: la escoliosis.

La escoliosis es una deformidad de la columna vertebral (que tiende a curvarse lateralmente) que, en estos pacientes, se da a causa de una debilidad de los músculos que sirven para mantener derecha la espalda. A largo plazo, con el empeoramiento de la deformidad de la columna, la escoliosis puede acarrear complicaciones incluso respiratorias.

Resulta importante controlar preventivamente la estructura de la columna, a través de radiografías realizadas de pie, todos los años para las curvas escolióticas de $<20^\circ$, y al menos cada seis meses para las de $>20^\circ$ (los grados de una curva se miden en una radiografía en proyección antero-posterior de la columna vertebral por un médico experto).

Hoy en día, en uso de un corsé, en las primeras fases, para favorecer el correcto alineamiento de la columna vertebral, no es generalmente aconsejado; en algunos casos, tras una evaluación precisa del grado de flexibilidad de la escoliosis realizada por un médico experto, puede utilizarse un corsé para prevenir el empeoramiento de la curva. Si el paciente usa silla de ruedas, puede resultar útil la introducción de un sistema de postura a medida, para garantizar un apoyo correcto y simétrico en posición sentada.

En presencia de una escoliosis grave, puede resultar aconsejable una intervención quirúrgica que, utilizando varillas y tornillos, permita alinear lo más posible la columna y evitar el empeoramiento de la deformidad.

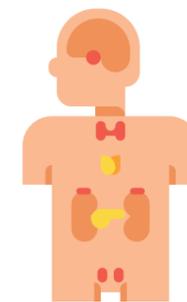


En caso de fracturas de los huesos largos, comunes en estos pacientes, la intervención ortopédica se basará en las necesidades y las posibilidades del paciente. Por ejemplo, para las fracturas de los muslos o la pierna, si el paciente camina, se preferirá operar con fijadores internos, para entablar una rápida rehabilitación. Sin embargo, en los pacientes que no caminan, se prefiere recurrir a la inmovilización con dispositivos de escayola o tutores, para facilitar la soldadura del hueso en los pacientes que no podrían, de todos modos, cargar después el peso sobre la extremidad fracturada.

La gestión del paciente con BMD que ha sufrido una fractura no puede prescindir de la confrontación con los familiares y las necesidades del propio paciente.



Una temible complicación de la fractura es la **embolia adiposa o grasa**, es decir, un fragmento de tejido graso que, por el sitio de la fractura, entra en la circulación, pudiendo pararse a nivel de los pulmones y provocar una crisis respiratoria. **Se trata de una urgencia médica, por lo cual, cuando un paciente con BMD se cae/o se hace una fractura, resulta siempre oportuno llevarlo a Urgencias, para una gestión adecuada de la situación, que incluya la prevención de esta complicación.**



GESTIÓN ENDOCRINOLÓGICA

En el paciente con BMD, con diagnóstico en edad evolutiva, resulta importante controlar los parámetros de crecimiento (altura y peso) y el desarrollo puberal, para identificar eventuales carencias hormonales y administrar una eventual terapia sustitutiva.

Las alteraciones metabólicas pueden también deberse a la desnutrición, sobre todo en fase avanzada, cuando las complicaciones asociadas a la respiración exigen un mayor aporte calórico. Por otra parte, puede resultar frecuente una predisposición a la diabetes, y una situación de obesidad, favorecida tanto por la reducción del movimiento

como por el confinamiento en silla de ruedas. La obesidad debe contrarrestarse con una alimentación equilibrada, teniendo en cuenta el nivel de actividad física residual, reduciendo el aporte calórico en caso de aumento del peso corporal o de pérdida de la marcha, y con el justo aporte de micronutrientes, en particular calcio y vitamina D.

6



GESTIÓN DE LA REHABILITACIÓN NEURO-MOTRIZ



GESTIÓN DE LA REHABILITACIÓN NEURO-MOTRIZ

La optimización de la gestión clínica multidisciplinaria, incluyendo el componente muscular, la funcionalidad cardíaca y respiratoria, los aspectos nutricionales y gastrointestinales, la fisioterapia, y la asistencia psicológica, han dado lugar, en los últimos 30 años, a un alargamiento de la esperanza de vida en la BMD, a un mayor bienestar general cardio-respiratorio, a la reducción de las hospitalizaciones y, por tanto, a una importante mejora de la calidad de vida.

Para una rehabilitación neuro-motriz eficaz, los pacientes afectados por la BMD necesitan un equipo multidisciplinario que oriente los tratamientos rehabilitantes, "habilitantes" y de educación para un correcto ejercicio físico, en base a la situación clínica muscular y cardiológica. El equipo debe englobar un Neurólogo/Neuropsiquiatra infantil, un cardiólogo, un neumólogo, un ortopeda, un fisioterapeuta y un terapeuta experto en materia de dispositivos de ayuda, así como un terapeuta ocupacional, un logopeda y un ortopedista. Dichos profesionales intervienen en función de la forma clínica presentada por el paciente.



FRECUENCIA DE LAS EVALUACIONES Y OBJETIVOS

La evaluación multidisciplinaria debe efectuarse cada 10-12 meses, o con mayor frecuencia, si el paciente ha perdido la marcha o presenta una cardiomiopatía.

Los objetivos de la rehabilitación en la BMD son los siguientes:

preservar la autonomía

retardar la evolución de los síntomas

prevenir las complicaciones

La intervención de rehabilitación puede, por tanto, ser:

preventiva

curativa

compensatoria

LAS INTERVENCIONES

Ejercicio físico

El ejercicio se define como una actividad física planificada y estructurada, practicada con el objetivo de mejorar o mantener una buena forma física. Resulta bien documentado que el ejercicio tiene efectos benéficos sobre el músculo, con un aumento de la fuerza y de la resistencia musculares. Recordemos, sin embargo, que el ejercicio no controlado puede tener efectos contraproducentes a nivel del músculo distrófico.

Sin embargo, se ha demostrado que el ejercicio muscular de baja intensidad y aeróbico mejora el estado de bienestar físico de los pacientes con BMD, y la fuerza muscular en zonas específicas, sin provocar un daño muscular (sin modificaciones derivadas ni de los niveles de CK ni de la morfología muscular en la biopsia) y/o cardíaco, y con beneficios que perduran en el tiempo y se asocian a una mejora global del estado de salud y del bienestar psico-físico.



GESTIÓN DE LA REHABILITACIÓN NEURO-MOTRIZ

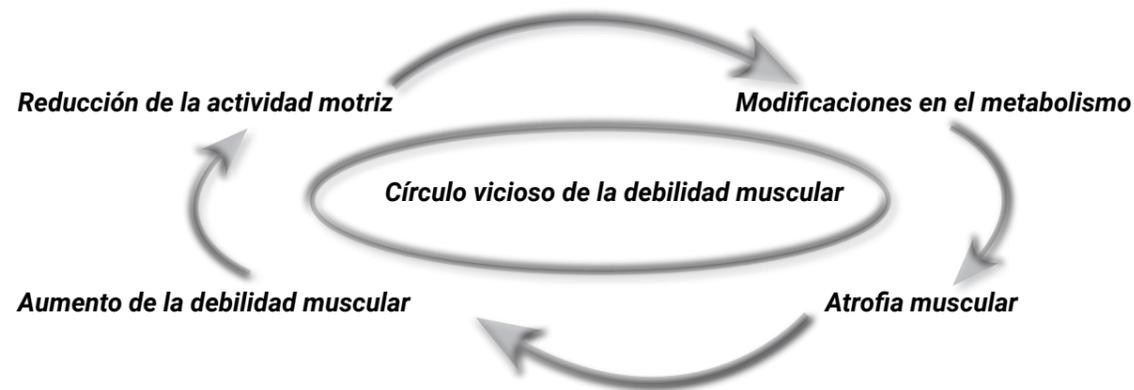


FIGURA 2: CAMBIOS EN EL MÚSCULO ESQUELÉTICO ASOCIADOS AL "NO USO".

Sabemos también que la atrofia debida a la ausencia de uso (ausencia de ejercicio), asociada a la falta de carga mecánico-muscular, causa una reducción de la masa muscular y, por consiguiente, del número de fibras musculares.

En la BMD (como en otras distrofias musculares) es posible que la debilidad muscular conlleve una vida sedentaria, la vida sedentaria induzca una reducción de la masa muscular y cambios en el metabolismo, y un posible incremento del peso corporal, con una reducción ulterior de la actividad motriz y de la fuerza que el músculo puede generar, con una agravación ulterior de la debilidad muscular.

En síntesis:

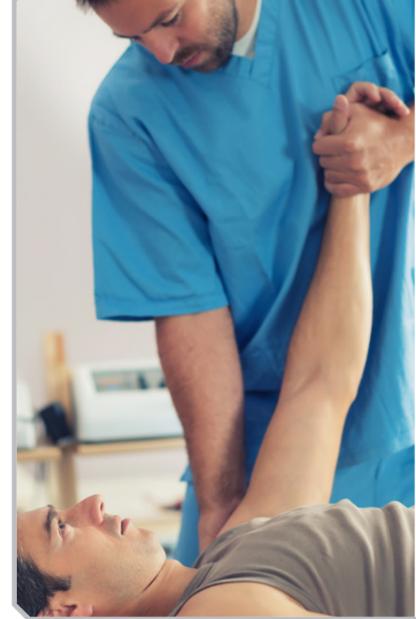
- La respuesta al ejercicio resulta específica, asociada a dos factores: el tipo de ejercicio (intensidad, duración y frecuencia) y condición clínica del paciente.
- El ejercicio aeróbico y bien tolerado mejora, sin lugar a dudas, el bienestar y la resistencia del paciente; su efecto es duradero. Las actividades aeróbicas aconsejadas son la natación y, en general, las actividades acuáticas.
- Los ejercicios realizados con la ayuda de dispositivos robóticos exoesqueléticos (estructuras móviles externas) pueden resultar útiles para los pacientes muy comprometidos desde el punto de vista motor.
- Todas las actividades deben ser controladas por un fisioterapeuta experto de las enfermedades neuro-musculares.



Movilización y estiramientos

El mantenimiento de una buena excursión articular y de la simetría a nivel de las diferentes articulaciones contribuye a preservar una buena funcionalidad, y previene el desarrollo de retracciones. Para la prevención de las retracciones músculo-tendinosas, resultan esenciales:

- estiramientos musculares cotidianos, también auto-gestionados, tras una "formación" al ejercicio impartida por un fisioterapeuta especializado;
- uso de órtesis, tutores y otros dispositivos de ayuda (en particular, para los pacientes que no caminan): por ejemplo, tutores pierna-pie para el estiramiento nocturno a nivel del tobillo; dispositivos de estática manuales y motorizados (para garantizar la posición erguida, si las retracciones no son tan severas como para comprometer la tolerancia de la postura).



Prevención de las caídas-fracturas

Resulta fundamental minimizar el riesgo de caída, tanto en el domicilio como en el laboral, camine o no camine el paciente. **Por tanto, resulta recomendable:**

- ➔ en el entorno doméstico: suprimir las alfombras, los cables y los desniveles;
- ➔ evaluar el carácter resbaladizo de las superficies de apoyo;
- ➔ colocar alfombrillas antideslizantes en la ducha y en la bañera;
- ➔ instalar manijas de apoyo;
- ➔ instalar barandillas donde haya escaleras y peldaños.

Para el paciente en silla de ruedas resulta fundamental:

- ➔ formar al paciente y a sus familiares al uso seguro de la silla de ruedas;
- ➔ reforzar la conciencia del riesgo de caída de la silla de ruedas, tanto en el entorno doméstico como en el exterior;
- ➔ formar a los familiares sobre las modalidades según las cuales efectuar los cambios de posición, utilizar los elevadores y los estribos.

Sillas de ruedas y otros dispositivos de ayuda

Resulta aconsejable considerar, de modo anticipado, los diferentes dispositivos de ayuda que pueden garantizar seguridad en los desplazamientos (elevador), autonomía (por ejemplo, pasamanos para el baño, alza para el WC para los pacientes que caminan; silla de ruedas electrónica para los pacientes con una debilidad muscular importante) y la participación en actividades gratificantes (silla de ruedas manual o electrónica o sistemas motorizados, como los scooters). Resulta útil adaptar la cama y el colchón, en particular para las personas más comprometidas a nivel motriz, para prevenir las lesiones de compresión y facilitar los cambios de posición autónomos durante la noche (cama electrónica).

Se recomienda utilizar sistemas de estática manuales y eléctricos que garanticen la posibilidad de mantenimiento de la posición erguida (ortostatismo) para las personas con reducción de la fuerza muscular (hipostenia) moderada-severa en las extremidades inferiores, pero con un cuadro de retracción que garantice una postura adecuada y una buena tolerancia a la misma.

Existen en el comercio dispositivos simples para facilitar la autonomía al comer, como bandejas de regazo sobreelevadas, cubiertos curvados y pajitas adaptadas.

En los últimos años, se han puesto a disposición tecnologías avanzadas, como sistemas robóticos/bluetooth de control ambiental, sistemas de reconocimiento vocal para usar el PC, teléfono, intercomunicadores, apertura/cierre de las puertas dentro del domicilio.



Control del dolor

La identificación del motivo del dolor resulta esencial para una intervención adecuada. Muchos dolores se pueden atribuir a la adopción de posturas incorrectas: por ejemplo, a nivel de la columna vertebral puede presentarse una lumbociatalgia en los pacientes que caminan con una hiperlordosis lumbar importante. La tentativa de controlar el dolor a nivel de la columna, evitando la posición erguida o la marcha, puede incrementar el riesgo de sendariedad. El dolor a nivel de la columna puede derivar también de una postura incorrecta en la silla de ruedas, o de una osteoporosis importante (situación posible en el caso de los pacientes confinados en silla de ruedas desde hace mucho tiempo y no tratados desde el punto de vista rehabilitativo). En estos casos, el tratamiento puede ser sintomático, utilizando antiinflamatorios no esteroides, o en raros casos esteroides, siempre con indicación médica. El uso de analgésicos opioides debe efectuarse con extrema cautela.

Para controlar el dolor, también la corrección de la postura y el uso de órtesis adecuadas constituyen una parte esencial del tratamiento.

Las mialgias y los calambres son frecuentes en la BMD: pueden tratarse con masoterapia, elongaciones musculares y complementos minerales.

INDICACIONES GENERALES EN BASE A LA SITUACIÓN CLÍNICA

Paciente con buenas autonomías de movimiento, niveles de fuerza muscular buenos en todas las zonas, ausencia de cardiopatía y de riesgo elevado de cardiomiopatía

- Ejercicio físico de baja intensidad, aeróbico, cotidiano.
- Prevención de las retracciones tendinosas y mantenimiento de la excursión articular con estiramientos y manipulaciones.

Paciente con buenas o levemente reducidas autonomías de movimiento y cardiomiopatía

- Ejercicio físico limitado con soportes adecuados.
- Actividad acuática solamente si existentes facilidades de entrada/salida en el agua.
- Prevención de las retracciones con estiramientos focalizados y uso de tutores pierna-pie ligeros durante la noche.
- Prestar atención a la situación ambiental, tanto en el domicilio como en el lugar de trabajo, para prevenir las caídas.
- Prestar atención a las condiciones metabólicas óseas y generales.
- Control del peso corporal.

Paciente con autonomías de desplazamiento reducidas, disminución de los niveles de fuerza muscular, sobre todo en las zonas proximales de la extremidad inferior, ausencia de cardiopatía

- Ejercicio físico limitado con soportes adecuados.
- Actividad acuática solamente si existentes facilidades de entrada/salida en el agua.
- Prevención de las retracciones con estiramientos focalizados y uso de tutores pierna-pie ligeros durante la noche.
- Uso de sistemas de estática.
- Prestar atención a la situación ambiental, tanto en el domicilio como en el lugar de trabajo, para prevenir las caídas.
- Prestar atención a las condiciones metabólicas óseas y generales.
- Control del peso corporal.

Paciente que no camina

- Ejercicio físico limitado con soportes adecuados.
- Actividad acuática solamente si existentes facilidades de entrada/salida en el agua.
- Prevención de las retracciones con estiramientos focalizados y uso de tutores pierna-pie ligeros durante la noche.
- Prestar atención a la situación ambiental, tanto en el domicilio como en el lugar de trabajo, para prevenir las caídas.
- Facilitación de las autonomías (sillas de ruedas, sistemas domóticos, facilitaciones para las comidas, etc.).
- Prestar atención a las condiciones metabólicas óseas y generales.
- Control del peso corporal.

7



GESTIÓN RESPIRATORIA

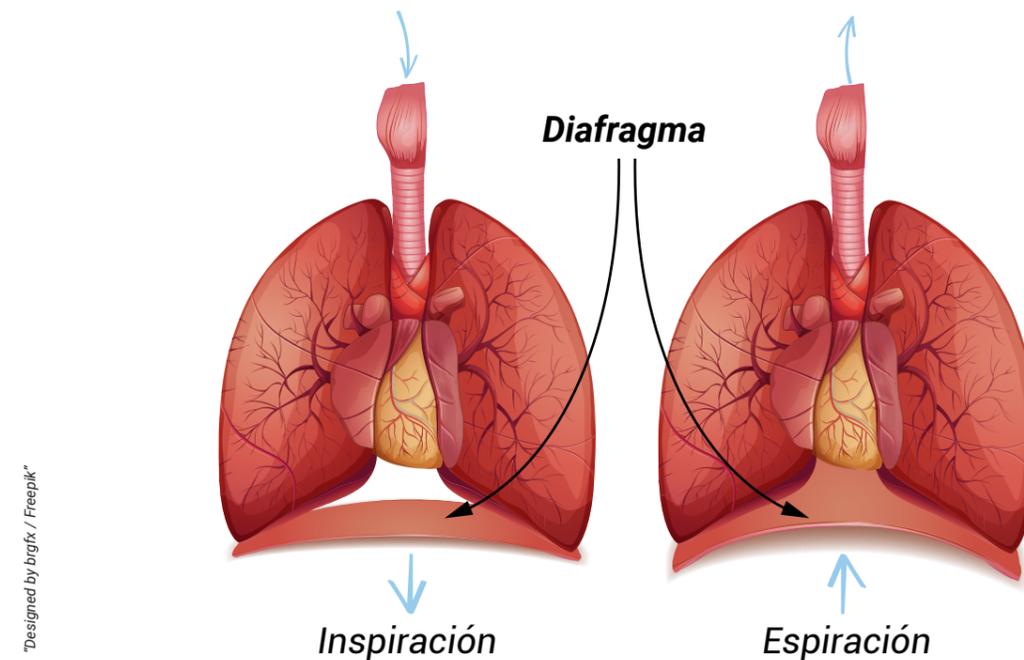
GESTIÓN RESPIRATORIA

LA APARICIÓN DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

Las enfermedades neuro-musculares, incluida la BMD, pueden tener un impacto relevante sobre la función respiratoria, a causa de la afectación de la denominada “**bomba ventilatoria**”, es decir, de las estructuras, incluidas los músculos respiratorios, que garantizan el transporte hasta los pulmones del aire atmosférico, el cual será utilizado para los intercambios gaseosos (ventilación alveolar).

En la BMD, la afectación del **músculo diafragma** (parte integrante de la “bomba ventilatoria”) puede provocar una reducción de la ventilación pulmonar, que, a su vez, puede disminuir hasta la aparición de la Insuficiencia Respiratoria (IR), con una reducción de la oxigenación y retención de anhídrido carbónico (CO_2). La evolución hacia la IR en la BMD se caracteriza por un desarrollo doble: más frecuentemente, el inicio es de tipo crónico e tardío, sostenido por una hipoventilación global progresiva (Insuficiencia Respiratoria Crónica, IRC). Sin embargo, no resulta rara la aparición de una IR con un inicio agudo (IRA), que puede manifestarse in fase de relativo bienestar respiratorio (IR “con cielo sereno”): la misma la desencadena, generalmente, una infección de las vías respiratorias seguida de una saturación de los bronquios con secreciones debida a la escasa eficacia del mecanismo de la tos.

Anatomía de los pulmones y funciones



En la base de la RC progresiva en la BMD se encuentra la debilidad de los músculos inspiratorios, es decir, una reducción de la capacidad de generar niveles normales de presión y flujo aéreo durante la inspiración. La debilidad de los músculos inspiratorios inicialmente altera los volúmenes pulmonares, provocando un déficit ventilatorio de tipo restrictivo evaluable mediante la espirometría; y luego desemboca en la IR, con retención de CO_2 . La gravedad de la retención de CO_2 resulta estrechamente asociada al grado de debilidad muscular espiratoria.

Un papel importante en la aparición de la IRC lo desempeñan los cambios de la respiración durante el sue-

ño: los mismos, de hecho, inducen variaciones modestas en la progresión de los intercambios gaseosos en el sujeto sano, que se acentúan aún más en los pacientes con debilidad muscular respiratoria, en particular cuando el diafragma está significativamente afectado. En los pacientes con BMD, es posible que las modificaciones de la ventilación durante el sueño provoquen la aparición de una IR solamente nocturna, mientras que el funcionamiento de la ventilación en fase de vigilia permanece satisfactorio. A largo plazo, la hipoventilación nocturna predispone a la retención de CO₂ estable, también diurna. La coexistencia de un síndrome de apneas obstructivas durante el sueño (obstrucción de las vías aéreas a nivel del cuello, favorecida por la debilidad de los músculos faringeo-laríngeos, que determina, a su vez, la aparición de una apnea obstructiva con empeoramiento de los intercambios respiratorios; OSA) resulta posible en los pacientes con BMD, sobre todo cuando existen ronquidos y un exceso ponderal.

En la aparición de la IRA desempeña un papel determinante la pérdida de integridad del mecanismo de la tos; con ocasión de una infección respiratoria, dicho déficit favorece la acumulación de secreciones bronquiales, a causa de la cual resultan comprometidos los intercambios gaseosos y se produce una alteración de la capacidad de oxigenación pulmonar, con la consiguiente "hipoxemia" y reducida disponibilidad de oxígeno en los tejidos.

entre las otras causas posibles de IRA en la BMD, citemos también la aparición de una insuficiencia cardíaca congestiva con un edema pulmonar.

LA EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA

En la BMD, el deterioro respiratorio concierne solamente una parte de los pacientes (alrededor del 50% de los casos) y la gravedad resulta variable. La frecuencia de los controles clínicos y funcionales respiratorios se encuentra asociada a la rapidez de la progresión de la patología en el paciente; en el caso de una progresión lenta, si puede considerarse razonable una cadencia semestral o anual.

Datos clínicos

La progresión del déficit ventilatorio y el desarrollo de la IR resultan a menudo insidiosos en los pacientes con BMD. Síntomas no específicos como el cansancio, la somnolencia y la dificultad de concentración pueden ser los primeros indicadores de IR. La disnea, es decir la sensación de respiración dificultosa o agitada, está a menudo ausente, a veces está presente una ortopnea (dificultad para dormir en posición supina) con necesidad de permanecer semi-sentado durante el sueño. Síntomas como los despertares nocturnos, las pesadillas, la somnolencia diurna y la cefalea matutina pueden reflejar alteraciones respiratorias asociadas al sueño, con una retención anómala de CO₂.



Datos instrumentales

Medida de la fuerza de los músculos respiratorios

La fuerza de los músculos respiratorios puede ser evaluada midiendo la Presión Inspiratoria Máxima (MIP) y Espiratoria Máxima (MEP) en la boca, mediante un simple aparato (transductor de presión) durante la realización de esfuerzos respiratorios máximos. La retención de CO₂ se instaura, generalmente, cuando el valor de MIP resulta inferior al 40% del teórico; sin embargo, la reducción de MIP y MEP no permite predecir con precisión la gravedad de la IR.

Medida del volumen pulmonar

Se evalúa mediante la espirometría. El parámetro de referencia es la medida de la Capacidad Vital Forzada (CVF; volumen total de aire que se consigue expulsar en una espiración forzada, tras haber realizado una inspiración máxima). Dado que la fuerza de los músculos inspiratorios se reduce notablemente (al menos del 50%) antes de que se instaure una disminución significativa de la CVF, la espirometría no resulta útil para el diagnóstico precoz del déficit muscular respiratorio, el cual, en cambio, puede mostrar-



se utilizando parámetros más sensibles, como la medida de MIP y MEP. En la BMD existe una reducción progresiva de la CVF, precedida por una disminución significativa de MIP y MEP.

Evaluación de la eficacia de la tos



El grado en el que dichas maniobras incrementa la eficacia de la tos.

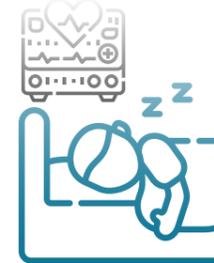
La eficacia de la tos puede evaluarse simplemente, mediante la medida del denominado Flujo Espiratorio de Pico durante la Tos, PCEF (también llamado pico de la tos): El PCEF representa el flujo espiratorio máximo que puede generarse durante la tos, y proporciona una información directa sobre la capacidad de desobstruir las vías aéreas. Un valor mínimo comprendido entre 160 y 270 L/min permite toser de modo eficaz; por debajo de dicho nivel resulta indicada la aplicación de técnicas de asistencia para la tos. La medida del PCEF durante la compresión sincrónica torácica y abdominal permite determinar

Gasometría arterial



La medida de la Presión Parcial de Oxígeno (PaO₂) y de Anhídrido Carbónico (PaCO₂) en la sangre arterial representa el parámetro más importante para establecer la eficiencia de los intercambios gaseosos y resulta indispensable para diagnosticar una IR. Un incremento anómalo de PaCO₂ (> 45 mmHg) identifica una hipoventilación alveolar, que a su vez representa el efecto final de la pérdida progresiva de capacidad ventilatoria.

Control cardio-respiratorio nocturno



Resulta una prueba indicada en todos los casos en los que se sospeche una hipoventilación asociada al sueño sobre la base de los datos clínicos; se realiza para diagnosticar con precocidad una insuficiencia ventilatoria aún latente en fase de vigilia, que tiende a manifestarse solamente durante las horas nocturnas. La prueba consiste en la recopilación y grabación simultáneas, durante el sueño, de una serie de parámetros: flujo aéreo oro-nasal, motilidad separada torácica e abdominal, ECG, SaO₂.

EL TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES RESPIRATORIAS

Asistencia ventilatoria a largo plazo

Para retardar y contrarrestar la IRC secundaria a una hipoventilación progresiva, los pacientes afectados por la BMD pueden ser iniciados a la **Ventilación No Invasiva (NIV)**: un ventilador mecánico asiste la ventilación del paciente expulsando volúmenes aéreos a través de una máscara nasal u oro-nasal, o una boquilla, sin que se deba recurrir a la traqueotomía. Dicho tratamiento se aplica a largo plazo a domicilio, generalmente durante las horas nocturnas.

La indicación de la NIV en un paciente estable se define en función de las siguientes condiciones:

- hipercapnia diurna (PaCO₂ > 50 mm Hg);
- hipercapnia nocturna (PaCO₂ > 45 mm Hg) asociada a síntomas atribuibles a la hipoventilación (astenia, disnea, cefalea matutina);
- CVF < 50% predicho, en el caso de enfermedad rápidamente progresiva.

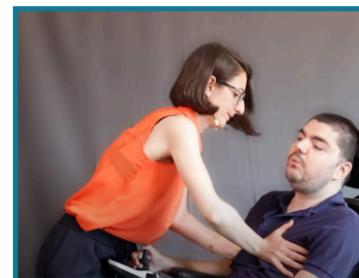
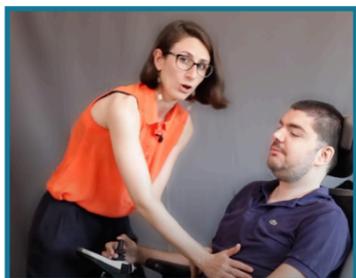
El recurso a la NIV induce una serie de efectos favorables: a) MIP y CVF se estabilizan o mejoran transitoriamente; los intercambios gaseosos en fase de vigilia tienden, rápidamente, a normalizarse; b) disminuye el riesgo de complicaciones respiratorias y la necesidad de hospitalización; c) se reducen los síntomas inducidos por la retención de CO₂, mejorando la percepción del propio estado de salud y el grado de integración social; d) aumenta la esperanza de vida.



GESTIÓN RESPIRATORIA

Asistencia para la tos

Las maniobras de asistencia manual y/o mecánica pueden incrementar la eficacia de la tos. La asistencia manual para la tos, basada, principalmente, en maniobras de compresión torácica y abdominal, requiere la colaboración del paciente, una buena coordinación paciente-operador, y un notable esfuerzo físico por parte de este último, a causa de la necesidad de frecuentes sesiones.



Los estudios clínicos documentan la mayor eficacia de la combinación de hiperinsuflación pulmonar [que se aplica comprimiendo un balón (balón de Ambu) que impulsa aire en los pulmones] + asistencia manual para la tos, con respecto a la simple asistencia manual; sabemos, asimismo, que la hiperinsuflación pulmonar contribuye a mejorar la capacidad del pulmón para expandirse, reduciendo el riesgo de complicaciones respiratorias.



Cuando la asistencia manual resulta inadecuada, una alternativa eficaz es recurrir a la asistencia mecánica: esta última se aplica mediante aparatos que proporcionan insuflaciones profundas (entrada forzada de aire en los pulmones), seguidas, inmediatamente, de otras tantas amplias exuflaciones (flujo respiratorio inducido por la máquina bastante fuerte para empujar las secreciones hacia las vías aéreas, facilitando así la expulsión o la aspiración). Las presiones de insuflación y exuflación, y los tiempos de realización son regulables independientemente. Las presiones de insuflación y exuflación comprendidas entre +40 y -40 cm H₂O son generalmente eficaces y toleradas por la mayor parte de los pacientes; una ventaja ulterior puede derivarse de la aplicación de una presión abdominal sincrónica con respecto a la exuflación. La insuflación-exuflación mecánica puede

realizarse utilizando una máscara oro-nasal, una boquilla o una pajita traqueostómica. El cambio de fase (pasaje de la inspiración a la espiración) puede realizarse manualmente o automáticamente: en el primer caso, resulta facilitada la coordinación paciente-operador-instrumento.



Unas palabras a parte la merece el suministro de una oxigenoterapia para corregir la hipoxemia asociada al encumbramiento por las secreciones bronquiales, debido a una tos ineficaz: dicho procedimiento puede resultar peligrosos y dar lugar a una interpretación errónea de la evolución clínica del paciente: de hecho, la oxigenoterapia corrige el valor de oxígeno en la sangre sin que se haya suprimido la causa que ha generado la hipoxemia, es decir, la acumulación de secreciones; de tal modo, resulta posible una progresión inadvertida, "enmascarada", hacia complicaciones más graves (atelectasia, es decir, falta de expansión del pulmón, pulmonitis).

Por último, el uso de mucolíticos puede incrementar el volumen y la fluidez de las mucosidades: en caso de tos escasamente eficaz, por tanto, el suministro de tales fármacos puede favorecer la aparición de crisis asfícticas. Por tanto, se utilizan en el marco de un programa que incluya también el recurso a técnicas de desobstrucción bronquial; en particular, se privilegia el suministro por vía aerosólica, caracterizado por un efecto inmediato, breve y mejor controlable, mientras que el suministro oral, por el efecto prolongado y tardío, generalmente se evita.

8



GESTIÓN CARDÍACA



GESTIÓN CARDÍACA

Para muchas enfermedades neuro-musculares, la afectación cardíaca representa la principal causa de morbilidad y mortalidad. La amplia heterogeneidad existente entre las diferentes enfermedades neuro-musculares y los limitados conocimientos sobre los mecanismos específicos de la patología cardíaca, convierten el diagnóstico y el tratamiento en un desafío complejo.

Los pacientes afectados por la BMD tienen una probabilidad del 50% de desarrollar una afectación cardíaca independientemente de la muscular.

El papel de la distrofina en el músculo cardíaco y en el esquelético consiste en proteger el músculo del daño inducido por la propia contracción. Una distrofina reducida o anómala provoca la muerte de las células cardíacas inducida por el ejercicio con liberación de proteínas específicas del corazón (troponina) en la circulación sanguínea.

El paciente afectado por la BMD, especialmente en las formas leves, al no tener la limitación funcional motriz presente en el paciente afectado por la DMD, puede realizar esfuerzos musculares incluso importantes, causando una sobrecarga de trabajo a nivel cardíaco que podría resultar perjudicial.

En el músculo cardíaco, como en el esquelético, las células cardíacas pueden ir al encuentro de la muerte celular. La consiguiente sustitución fibroadiposa genera un tejido cicatricial que empieza en la zona externa del corazón (zona epicárdica) para proseguir hasta la interna (zona endocárdica). La fibrosis miocárdica da lugar a la reducción del espesor de la pared cardíaca, a la pérdida de contractibilidad y a una evolución hacia la cardiomiopatía dilatativa.

A veces, aunque mucho menos a menudo, se ha observado una evolución hacia la cardiomiopatía hipertrófica.

Las mujeres portadoras presentan un riesgo de desarrollar una afectación cardíaca que tiene una prevalencia del 15% por debajo de los 16 años y alcanza el 45% por encima de los 16 años.

LA EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN CARDÍACA

El objetivo de una correcta gestión cardiológica es identificar de modo precoz y tratar el daño cardíaco, a través de una evaluación de base que se ha de realizar de modo anual, a partir del diagnóstico de BMD, y cada 3-5 años para las mujeres portadoras, con una mayor frecuencia en base al cuadro clínico.

La evaluación cardiológica de base debe prever exámenes hemato-químicos (incluyendo de la CK y de la troponina), un electrocardiograma (ECG) de base, un Holter ECG de 24 horas, y un ecocardiograma transtorácico.

Los exámenes hemato-químicos pueden revelar el daño cardíaco a través de un aumento de las troponinas que deberá ser objeto de un seguimiento, y dosificando algunas otras proteínas (péptidos natriuréticos) que aumentan en caso de sobrecarga de la presión ventricular y, por tanto, de cardiomiopatía.

El ECG de base puede mostrar signos de cardiomiopatía en fase aún subclínica, así como el ECG Holter, que puede revelar arritmias aún antes de la franca aparición de la cardiomiopatía.

El ecocardiograma transtorácico es un examen que evalúa las dimensiones, las características anatómicas del corazón, y reviste una importancia fundamental para evaluar su funcionalidad. Durante un ecocardiograma se evalúan múltiples parámetros: las dimensiones de las cavidades cardíacas, la forma, los espesores de las paredes cardíacas, las válvulas, las características morfológicas y la fracción de selección (cantidad de sangre que el corazón bombea del ventrículo izquierdo con cada latido cardíaco), el strain (índice de contractibilidad miocárdica), la función diastólica (alteración de la capacidad de relajamiento del ventrículo y, por tanto, su capacidad de llenarse de sangre).

La RMN cardíaca es un examen de tercer nivel que evalúa con mayor precisión los parámetros anteriormente mencionados y que tiene una notable sensibilidad diagnóstica para caracterizar el tejido miocárdico, a través de la identificación de la fibrosis. El examen prevé el uso de un medio de contraste necesario para identificar eventuales zonas de fibrosis, y a través de técnicas más avanzadas, permite expresar una evaluación con respecto a una afectación de músculo cardíaco en las fases más precoces.



LA TERAPIA FARMACOLÓGICA PARA EL CORAZÓN:

INHIBIDORES DE LA ECA (ACEI; enalapril, captopril, ramipril, perindopril, etc.): los ACEI son fármacos anti-hipertensores que han demostrado retardar la progresión de la función ventricular izquierda en la DMD incluso en pacientes con una función cardíaca normal, confiriendo beneficios también en términos de alargamiento de la supervivencia. Por desgracia, para la BMD la única indicación compartida para la aplicación de la terapia con ACEI es la presencia de una reducción de la fracción de eyección, mientras que no existen directrices de referencia que sugieran en qué momento iniciar la terapia en el paciente asintomático. En la DMD, después de los 9 años, se aconseja el uso de perindopril para prevenir la progresión hacia la forma dilatativa.

BETABLOCANTES (fármacos que reducen la frecuencia cardíaca; bisoprolol, carvedilol, metoprolol, etc.): se utilizan para reducir la frecuencia cardíaca, que resulta a menudo elevada en la BMD, reducir la presión sanguínea y mejorar la función del ventrículo izquierdo. Por desgracia, la frecuente presencia de hipotensión en la BMD limita su uso. Esta clase de fármacos ha demostrado mejorar la función ventricular cuando la misma resulta al menos moderadamente afectada y no responde al resto de la terapia.

SARTANES (fármacos anti-hipertensores; losartán, valsartán, irbesartán, candesartán, etc.): no existen estudios específicos sobre el uso de los sartanes en la BMD.

DIURÉTICOS (fármacos que aumentan la producción de orina): los diuréticos se utilizan en caso de congestión hepática y/o pulmonar. Entre los diuréticos se usan también los antialdosterónicos (fármacos diuréticos; espironolactona, canreonato, eplerenona, etc.): estos fármacos se añaden, aplicando las directrices, a los ACEI y a los Betabloqueantes en caso de fracaso terapéutico y persistencia de los síntomas. Estudios recientes sugieren, sin embargo, un posible papel de la eplerenona con los ACEI para reducir el declive de la función ventricular en la BMD. Se desconoce el mecanismo exacto, pero se supone que es secundario a un efecto antiinflamatorio de la eplerenona.

IVABRADINA: se trata de un fármaco que ralentiza la frecuencia cardíaca sin causar hipotensión, contrariamente a los betabloqueantes, y puede tener un efecto de mejora de la función del corazón, aunque se precisen estudios clínicos para demostrarlo.

SACUBITRIL/VALSARTÁN: se trata de una asociación de dos fármacos anti-hipertensores que podría desempeñar un papel relevante para reducir el riesgo de descompensación cardíaca en los pacientes con función ventricular moderada y elevación de las proteínas, utilizados como marcadores de descompensación, que indican sufrimiento cardíaco (NT pro-BNP). Por el momento, no existen datos para el uso de este fármaco en la BMD.

FÁRMACOS ANTI-ARRÍTMICOS: en presencia de arritmias, se utilizan fármacos anti-arrítmicos que no difieren de los utilizados en la práctica clínica común.

LA TERAPIA NO FARMACOLÓGICA:

DESFIBRILADORES IMPLANTABLES ICD: el ICD es un pequeño dispositivo electrónico que registra constantemente todos los latidos del corazón e interviene cuando detecta una arritmia grave. La implantación del ICD se ha de considerar en caso de riesgo arritmico elevado y de severa reducción de la fracción de eyección (fracción de eyección < 35% y presencia de taquicardia ventricular), para prevenir la muerte cardíaca repentina.

ASISTENCIA MECÁNICA VENTRICULAR VAD: se trata de una bomba mecánica que se implanta en el tórax y que ayuda al corazón a bombear sangre en cantidad suficiente. En la descompensación cardíaca refractaria y, por tanto, cuando el corazón no logra bombear una cantidad adecuada de sangre, la VAD es considerada como una estrategia terapéutica posible, siempre teniendo en cuenta las posibles complicaciones en curso de anestesia, las posibles dificultades de retirada de la ventilación invasiva y las complicaciones asociadas a la inmuno-supresión. Puede utilizarse como solución puente durante el tiempo de espera para un trasplante cardíaco.

TRASPLANTE CARDÍACO: el trasplante cardíaco es una opción terapéutica para los pacientes con BMD en los cuales la terapia médica ya no logra mantener una función cardíaca adecuada.

En todos los pacientes con BMD resulta, por tanto, importante realizar controles periódicos de la función cardíaca, para supervisar el progreso de la cardiomiopatía y la respuesta a la terapia.

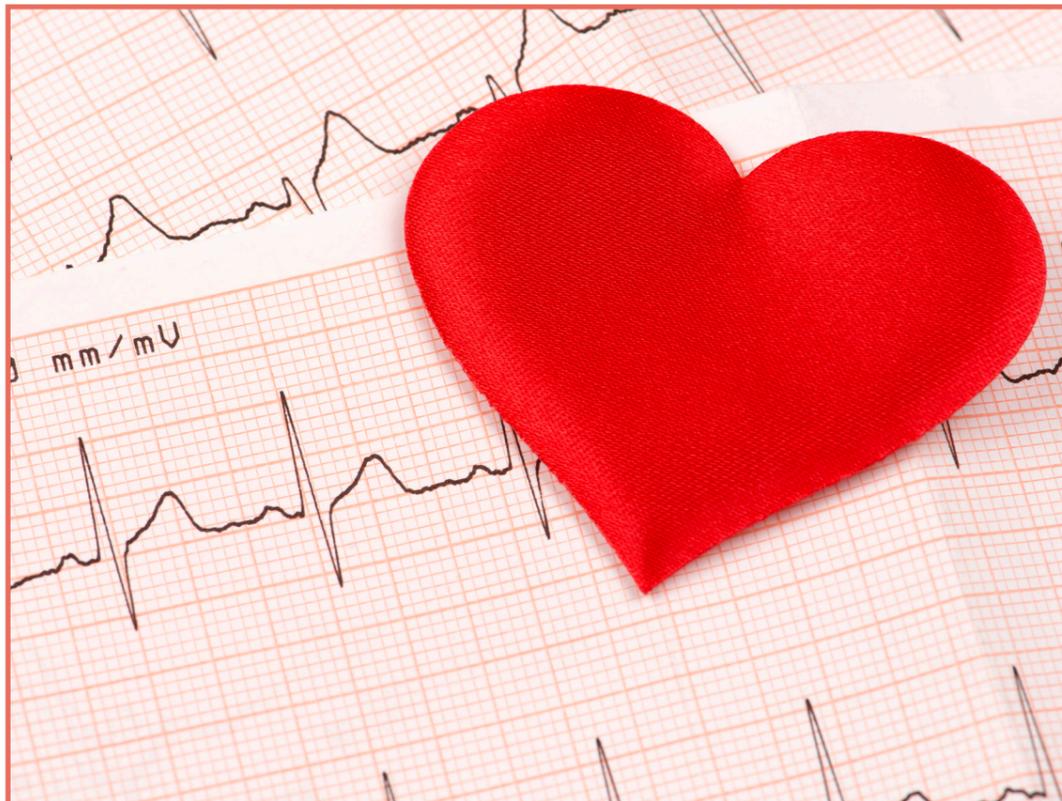


TABLA 2. GESTIÓN CARDÍACA EN LOS PACIENTES AFECTADOS POR LA BMD

Screening de nivel I
- visita cardiológica + ECG

Screening de nivel II

- ecocardiograma, ECG holter de 24 horas, biomarcadores cardíacos (troponina, NT pro-BNP), test cardiopulmonar*.

Prevención de la evolución de la cardiomiopatía

- ACEI
- eplerenone

Tratamiento de la descompensación cardíaca y de las arritmias

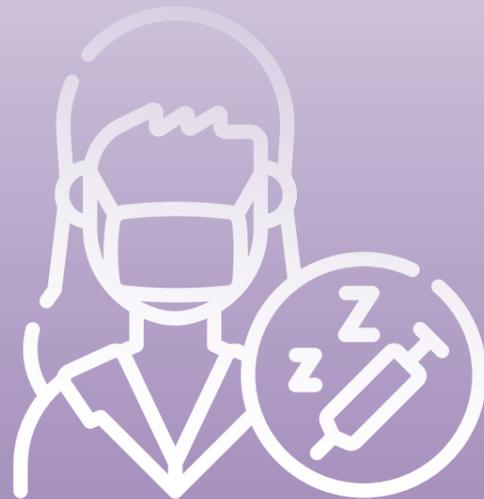
- betabloques
- Ivabradina
- otros fármacos antiarrítmicos
- diuréticos

Terapias avanzadas de la descompensación cardíaca y de las arritmias

- sacubritil/valsartan
- ICD
- VAD
- trasplante cardíaco

* El test cardiopulmonar permite un análisis integrado de las respuestas cardiovasculares, respiratorias y metabólicas ante el ejercicio.





ANESTESIA Y SEDACIÓN EN CASO DE INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS

9

ANESTESIA Y SEDACIÓN EN CASO DE INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS

Si un paciente afectado por la BMD debe afrontar una intervención quirúrgica con anestesia o sedación, resulta preciso tener en cuenta las siguientes problemáticas, que se resumen asimismo en la **Tala 3**.

✓ Los pacientes con BMD se ven frecuentemente afectados por cardiopatía dilatativa, que puede conllevar el *riesgo de descompensación cardíaca* durante la anestesia y el periodo post-operatorio. Por tanto, antes de someter al paciente a una anestesia o sedación, **se ha de consultar un cardiólogo**. Se realizará también un ecocardiograma, a menos que este examen se haya ya efectuado recientemente (seis meses antes de la intervención, en función de la gravedad de la cardiopatía). Resulta importante conocer el grado de afectación cardíaca, dado que esta información orienta al anestesta, no solamente sobre el tipo de anestesia, sino también sobre el tipo de monitoreo hemodinámico que aplicar durante la intervención quirúrgica y el periodo post-operatorio.

✓ Los pacientes afectados por la BMD pueden también presentar un *riesgo de complicaciones respiratorias post-operatorias*. Por tanto, antes de realizar cualquier procedimiento quirúrgico bajo anestesia general o sedación, **se ha de consultar un neumólogo**. En la fase preoperatoria se realizará también una espirometría para medir la Capacidad Vital Forzada, CVF, y se evaluará la eficacia de la tos a través de la medida del pico de la tos (Flujo Espiratorio de Pico durante la Tos - PCEF). Estos exámenes no se han de repetir si ya han sido realizados recientemente (seis meses antes de la intervención). En caso de CVF inferior al 50% del valor predicho, se debe efectuar, antes de la intervención, una formación para utilizar la Ventilación No Invasiva (NIV). En estos casos, la NIV podrá ser aplicada inmediatamente en fase post-operatoria, para reducir el riesgo de complicaciones respiratorias. En caso de pico de la tos inferior a 270 l/minuto se realizará, antes de la intervención, una formación sobre las técnicas de asistencia para la tos. Podrá resultar necesario utilizar dichas técnicas al término de la anestesia general, para facilitar la expectoración de las secreciones bronquiales.

✓ Si resulta necesario efectuar, en un paciente afectado por la BMD, una anestesia general, deben suministrarse solamente **anestésicos por vía endovenosa**, tanto en la inducción como durante el mantenimiento de la anestesia. El fármaco más frecuentemente utilizado para la inducción y el durante el mantenimiento en los pacientes con BMD es el propofol (fármaco anestésico con una duración de acción breve). **Se han de evitar totalmente**, sin embargo, **los anestésicos halogenados por vía inhalatoria** (como, por ejemplo, el sevoflurano y el desflurano). De hecho, el uso de los halogenatos en estos pacientes conlleva un riesgo elevado de **rabdomiólisis**. La rabdomiólisis es una grave complicación peligrosa para la vida, caracterizada por un daño masivo de las fibras musculares, que provoca la liberación de las proteínas y de los iones del músculo (mioglobina y potasio) en la circulación sanguínea. La mioglobina es peligrosa para los riñones, porque puede causar insuficiencia renal; el potasio, sin embargo, es peligroso para el corazón, pudiendo provocar graves arritmias peligrosas para la vida.

✓ Si, durante la anestesia general, resulta necesario bloquear completamente la actividad muscular o por el tipo de intervención quirúrgica (por ejemplo, para una intervención por laparoscopia, examen endoscópico de la cavidad abdominal practicado por medio de pequeñas incisiones de las paredes abdominales, o laparatomía, apertura quirúrgica del abdomen) o para la entubación de la tráquea, **no se debe nunca emplear la succinilcolina** (fármaco que sirve para relajar los músculos). De hecho, también la succinilcolina puede provocar una rabdomiólisis. En esos casos, se deben utilizar curares no despolarizantes (otra clase de fármacos que relajan los músculos), como, por ejemplo, el rocuronio. Resulta asimismo importante que el anestesta tenga presente que el efectos de los curares no despolarizantes en las personas afectadas por una distrofinopatía se produce con mayor lentitud y dura menos tiempos que en los pacientes sanos. Por tanto, al término de la anestesia, resulta necesario antagonizar completamente la acción de los curares, utilizando los fármacos antagonistas. El sugammadex es el más eficaz entre los antagonistas.

✓ En los pacientes afectados por la BMD, también **los opiáceos**, como, por ejemplo, la morfina, **deben ser utilizados con cautela, tanto durante la anestesia como en fase post-operatoria**. Estos fármacos, de hecho, pueden ralentizar peligrosamente tanto la frecuencia como la profundidad de la respiración.



ANESTESIA Y SEDACIÓN EN CASO DE INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS

✓ Si el paciente toma habitualmente glucocorticoides (GC), deben suministrarse dosis complementarias de esteroides de estrés (hidrocortisona) por vía endovenosa durante la intervención quirúrgica y en fase postoperatoria. Las directrices relativas a las dosis de hidrocortisona endovenosa para cubrir el estrés quirúrgico se pueden consultar en PJ Nicholoff Steroid Protocol en el siguiente enlace: www.parentprojectmd.org/PJ.

Por tanto, si un paciente afectado por la BMD necesita una intervención quirúrgica programada que requiere anestesia o sedación, el procedimiento se ha de realizar en un hospital en el cual el personal implicado en la intervención y gestión de la fase post-operatoria conozca bien las problemáticas específicas de la patología y pueda hacerles frente.

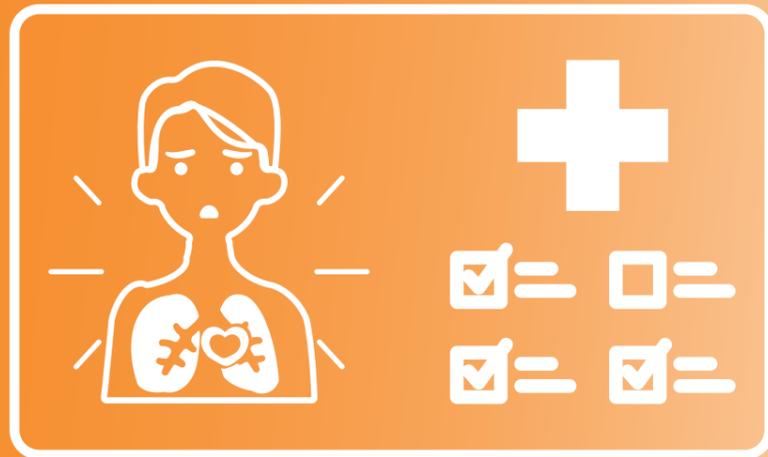


TABLA 3 GESTIÓN DEL PACIENTE AFECTADO POR LA BMD EN CASO DE ANESTESIA O SEDACIÓN

- 1 Resulta necesario que, antes de la intervención, el paciente sea sometido a una **evaluación cardiotónica** con un ecocardiograma y un ECG reciente (no más de seis meses antes de la intervención). En caso de afectación cardíaca severa, resulta fundamental un monitoreo más intensivo.
- 2 Resulta útil que, antes de la intervención, el paciente sea sometido a una **evaluación neumológica** con una reciente (no más de seis meses antes de la intervención) medida de la capacidad vital forzada CVF y del pico de la tos. En caso de CVF < 50% del valor precedido, el paciente, antes de la intervención, debería ser formado para utilizar la NIV. En caso de pico de la tos inferior a 270 l/minuto, el paciente, antes de la intervención, debería ser formado para utilizar las técnicas de asistencia para la tos. De hecho, en estos casos, **resulta posible que, al término de la anestesia general, resulte necesario utilizar la NIV y/o las técnicas de asistencia para la tos.**
- 3 En el caso de que sea necesaria una anestesia general, se utilizan solamente **anestésicos suministrados por vía endovenosa** (por ejemplo, el propofol) tanto para la inducción como para el mantenimiento de la anestesia, evitando totalmente emplear anestésicos halogenados (por ejemplo, el sevoflurano y el desflurano).
- 4 Si resulta necesario bloquear completamente la actividad muscular, no se debe nunca usar la succinilcolina; sin embargo, se pueden utilizar los **curares no despolarizantes**, como, por ejemplo, el rocuronio. Al término de la anestesia resulta necesario antagonizar completamente la acción, utilizando los fármacos antagonistas, como el **sugammadex**.
- 5 Resulta necesario utilizar con cautela los **opiáceos** tanto durante la operación que en fase post-operatoria.
- 6 Si el paciente toma habitualmente glucocorticoides, debe tenerse en cuenta la eventualidad de suministrar dosis complementarias de hidrocortisona endovenosa.
- 7 En caso de intervención quirúrgica programada que requiere anestesia o sedación, el procedimiento deberá realizarse por un **equipo experto** capaz de hacer frente a las problemáticas específicas de la patología.

LEGENDA: ECG, electrocardiograma; CVF, capacidad vital forzada; NIV, ventilación no invasiva.

10



GESTIÓN DE LA EMERGENCIA Y EMERGENCY CARD

GESTIÓN DE LA EMERGENCIA Y EMERGENCY CARD

La distrofia muscular de Becker (BMD) expone al riesgo de complicaciones cardíacas y respiratorias, que pueden dar lugar a situaciones peligrosas para la vida. La gestión de las urgencias en los pacientes afectados por la BMD se resume en la **Tabla 4**.

✓ Las alteraciones cardíacas típicas de los pacientes con BMD, es decir la cardiomiopatía dilatativa con alteraciones de la contractilidad del corazón, las arritmias y las alteraciones de la conducción intra-cardíaca pueden dar lugar a las siguientes complicaciones: descompensación cardíaca aguda, hipotensión o insuficiencia respiratoria aguda (IRA) de edema pulmonar cardiogénico, arritmias malignas (tanto hipocinéticas como hiperkinéticas).

Si se sospecha la existencia de una de dichas complicaciones, resulta fundamental realizar una evaluación cardiotónica precisa que incluya un electrocardiograma, RX del tórax y un ecocardiograma, así como evaluar los niveles hemáticos de algunas proteínas que podrían estar aumentadas (péptido natriurético) y el grado de oxigenación de la sangre con un saturímetro o análisis del gas en la sangre.

En caso de descompensación cardíaca aguda, resulta necesario evaluar de urgencia la función del corazón para aplicar la terapia más apropiada (inotrópicos, diuréticos, vasodilatadores, etc.) de conformidad con las Directrices en vigor.

En caso de arritmias, con ECG es necesario reconocer el tipo de arritmia, para poder efectuar la terapia farmacológica más adecuada o considerar la utilización de un pace-maker (PM) o desfibrilador (ICD) (véase Capítulo 8).

En caso de fracaso de todas estas terapias, resulta posible considerar el trasplante cardíaco. Resulta posible utilizar los dispositivos de asistencia ventricular mecánica a la espera del trasplante (véase Capítulo 8), sobre todo como estrategias para salvar la vida como puente hasta el trasplante cardíaco.

En presencia de un edema pulmonar agudo (exceso de líquidos en los pulmones) resulta importante asociar la ventilación no invasiva (NIV) y la oxigenoterapia.

✓ En los pacientes afectados por la BMD, resulta posible que se desarrollen alteraciones de los músculos respiratorios que pueden causar una reducción de la capacidad de respirar de modo adecuado, un significativo déficit de la tos con una capacidad reducida de expectorar las secreciones bronquiales y una





GESTIÓN DE LA EMERGENCIA Y EMERGENCY CARD

mayor predisposición a las apneas obstructivas. Por tanto, sobre todo en caso de infecciones de las vías aéreas, o después de una anestesia, es posible que se desarrolle una insuficiencia respiratoria aguda (IRA), caracterizada por un déficit de la oxigenación y una acumulación de anhídrido carbónico.

En caso de IRA, resulta fundamental asociar a la NIV la asistencia mecánica para la tos, utilizando la máquina de la tos o las técnicas manuales de asistencia para la tos. A penas posible, se realiza una prueba RX del tórax y una evaluación del nivel de oxigenación y de anhídrido carbónico en la sangre arterial, a través de un examen de análisis del gas en la sangre.

Si se sospecha una infección de las vías aéreas y el valor de pulsometría es $< 95\%$ en el aire ambiente, se inicia de modo precoz una terapia antibiótica de amplio espectro.

En caso de urgencias quirúrgicas que requieran una anestesia general de urgencia, resulta fundamental seguir las recomendaciones relativas a la anestesia (véase Capítulo 9).

✓ Resulta una experiencia común constatar que los médicos que se ocupan de las urgencias a menudo no poseen suficientes conocimientos y experiencia clínicos sobre el titular de los pacientes afectados por enfermedades neuro-musculares, puesto que se trata de enfermedades raras. El problema resulta aún más acentuado si consideramos el tratamiento de urgencia de un número adecuado de pacientes con BMD, susceptible de permitir el necesario bagaje de experiencia y conocimientos para tratar a estos pacientes de modo adecuado.

Las recientes recomendaciones internacionales publicadas en Lancet proponen, para los pacientes afectados por la DMD, la introducción de una Emergency Card susceptible de proporcionar a los médicos que deben gestionar pacientes en situación de urgencia, informaciones sintéticas acerca de las complicaciones más frecuentes de la patología y su tratamiento en urgencias/emergencias. En nuestra opinión, dichas recomendaciones pueden extenderse también a los pacientes afectados por la BMD.



TABLA 4. GESTIÓN DE LAS EMERGENCIAS EN LOS PACIENTES AFECTADOS POR LA BMD

1 **COMPLICACIONES CARDIOLÓGICAS:**

La BMD puede suscitar el desarrollo de una cardiomiopatía con alteraciones de la contractibilidad del corazón dilatativa, de arritmias o de alteraciones de la conducción. Estas patologías pueden dar lugar a las siguientes emergencias: paro cardíaco, descompensación cardíaca aguda, hipotensión o edema pulmonar agudo, arritmias hipo o hiperkinéticas (el latido cardíaco es demasiado lento o demasiado veloz).

En estos casos, resulta fundamental:

- realizar, rápidamente, una evaluación cardiotónica con ECG, RX del tórax y un ecocardiograma, y evaluar los niveles hemáticos del péptido natriurético y el grado de oxigenación de la sangre utilizando un saturímetro o un análisis del gas en la sangre;
- Iniciar, rápidamente, una terapia cardiotónica apropiada [inótrupos (fármacos que ayudan al corazón a contraerse mejor), diuréticos, vasodilatadores, antiarrítmicos, etc.];
- Asociar, en presencia de un edema pulmonar agudo, la NIV;
- en caso de una grave alteración de la conducción cardíaca, considerar el posicionamiento de un pace-maker o, en caso de arritmia ventricular, la implantación de un desfibrilador;
- en caso de grave descompensación cardíaca resistente a la terapia farmacológica, considerar la implantación de VAD, a la espera de un trasplante cardíaco.

2 **COMPLICACIONES RESPIRATORIAS:**

La BMD puede dar lugar a una significativa reducción de la capacidad de respirar y de expectorar las secreciones bronquiales, así como a una mayor predisposición a las apneas obstructivas. Por tanto, sobre todo en caso de infecciones de las vías aéreas, o tras una anestesia, es posible que se desarrolle una insuficiencia respiratoria aguda (IRA).

En caso de IRA, resulta fundamental:

- realizar, rápidamente, un análisis del gas en la sangre arterial;
- considerar el uso de la NIV y de la asistencia mecánica para la tos;
- efectuar una prueba RX del tórax;
- excluir que la IRA sea causada por un edema pulmonar cardiogénico efectuando un ecocardiograma;
- si se sospecha una infección de las vías aéreas y el valor de pulso-oximetría es de $< 95\%$ en el aire ambiente, se ha de iniciar, de modo precoz, una terapia antibiótica de amplio espectro.

3 En caso de **EMERGENCIAS QUIRÚRGICAS** que requieren una anestesia de urgencia, resulta fundamental seguir las recomendaciones relativas a la anestesia.

4 La introducción de una **EMERGENCY CARD** para los pacientes afectados por la BMD sería deseable, para proporcionar a los médicos que gestionan a estos pacientes de urgencia informaciones sintéticas sobre las complicaciones más frecuentes de la patología y su tratamiento en situaciones de urgencia/emergencia.

LEGENDA: ECG, electrocardiograma; NIV, ventilación no invasiva; VAD, dispositivo de asistencia ventricular; IRA, insuficiencia respiratoria aguda

11



GESTIÓN y REHABILITACIÓN NUTRICIONAL

GESTIÓN y REHABILITACIÓN NUTRICIONAL

La ausencia de directrices internacionales específicas para las personas afectadas por la distrofia muscular de Becker (BMD) conlleva, de modo inevitable, la consulta y adaptación de las relativas a la distrofia muscular de Duchenne (DMD).

¿QUÉ EVALUACIONES REALIZAR Y POR QUÉ?

El objetivo del aporte nutricional en la BMD consiste en prevenir la malnutrición por defecto o exceso (sobrepeso y obesidad), y se debe realizar mediante una evaluación regular del crecimiento estatural y del peso; tiene también por objeto promover una dieta sana y equilibrada, con un aporte óptimo de calorías, proteínas, lípidos y micronutrientes, en particular calcio y vitamina D. Con respecto a las características dietéticas específicas, se ha de subrayar, además, que la ausencia de investigaciones nutricionales sólidas basadas en pruebas específicas para la BMD llama a la utilización de las existentes para la población en general.



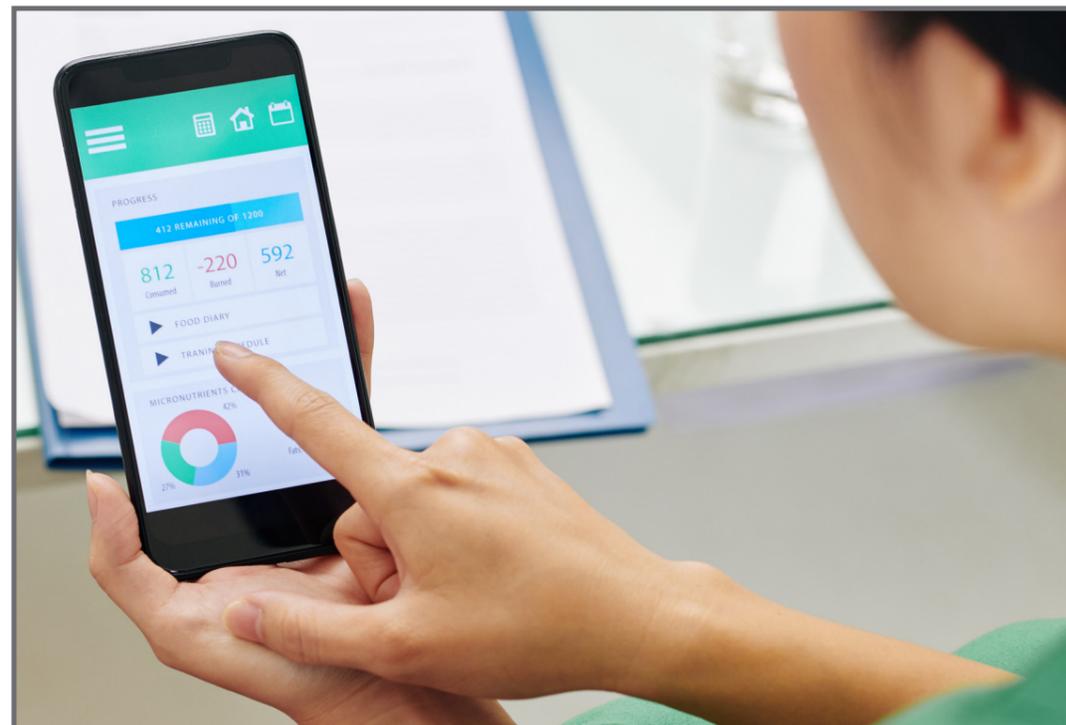
EVALUACIONES DEL ESTADO NUTRICIONAL: en edad evolutiva, en cada visita médica, idealmente cada 6 meses, se debería evaluar el estado nutricional, registrando los valores de peso y altura, composición corporal y distribución del tejido adiposo e de los consumos alimentarios.

El peso y la altura deben ser medidos por un personal formado a la toma de dichas medidas en pacientes neurológicos, dado que, a causa de las características específicas de la enfermedad, estos pacientes presentan, a veces, escoliosis, contracturas musculares, etc. En edad evolutiva, el peso y la altura se interpretan gracias a curvas de crecimiento, las cuales existen para la DMD pero no para la BMD. Su interpretación debe, por tanto, realizarse con cautela, y solamente un monitoreo continuo puede permitir la comprensión de la evolución del estado nutricional. En el adulto, la medida del peso y de la altura se utiliza para calcular el índice de masa corporal (peso en Kg/altura en m², BMI), y se interpreta según las clases indicadas en la tabla siguiente.

BMI	CONDICIÓN
< 18,5	PESO INSUFICIENTE
18,5 - 25	NORMOPESO
25 - 30	SOBREPESO
30 - 40	OBESIDAD DE MEDIO GRADO
> 40	OBESIDAD DE ALTO GRADO

Se ha de recordar que estas clases de valores de BMI a las que corresponde un condición de estado nutricional, han sido definidas para la población en general sana y, por tanto, se interpretan con atención y gracias a un monitoreo continuo del peso.

Composición corporal: estudiar la composición corporal significa analizar el peso corporal en términos de masa magra, de la cual los músculos son uno de los componentes principales, la masa grasa, de la cual el tejido adiposo es la sede más relevante de acumulación, y el contenido mineral óseo, con el cual se puede obtener la densidad mineral ósea, necesaria para el diagnóstico de una osteopenia (afección en la cual los huesos son más frágiles de lo normal) y una osteoporosis (afección en la cual los huesos son más frágiles de lo normal y sujetos a fracturas). En la BMD y, más en general en las patologías neuro-musculares, se asiste a una progresiva pérdida de masa magra, a un aumento de la masa grasa y a una reducción de las densidades minerales óseas. El monitoreo de estos componentes resulta, por tanto, de extrema utilidad para entender el modo en el cual se está modificando el estado nutricional. La evaluación de la masa grasa e de la masa magra puede realizarse con métodos simples como la plicométrica (método de medida de la grasa corporal a través de un instrumento, llamado plicómetro, que permite detectar el espesor de los pliegues cutáneos) y la medida de las circunferencias corporales, o con métodos más complejos y, naturalmente, más precisos, entre los cuales podemos mencionar los exámenes instrumentales no invasivos como la bioimpedanciometría (BIA), y la Dual X-Ray Energy Absorptiometry (DXA) para estimar la masa magra y la masa grasa. La BIA



mide la impedancia del cuerpo ("bioimpedancia") o la resistencia que el cuerpo opone al paso de una corriente eléctrica de baja potencia y alta frecuencia, para determinar la composición corporal (masa grasa, masa magra, agua totales). Se incorpora en la práctica clínica gracias a su velocidad y facilidad de uso, a parte de resultar económica, portátil, y no invasiva. Sin embargo, los resultados se interpretan con atención, dado que no ha sido probada específicamente para la BMD. La DXA se considera un método de referencia para la evaluación de la composición, dado que puede distinguir los tejidos óseos de los no óseos, y proporcionar una medida de la cantidad de hueso utilizando pequeños rayos X. De la prueba DXA se obtienen datos relativos a los kilogramos de masa magra, masa grasa y masa mineral ósea del cuerpo entero y de los segmentos (extremidades superiores, extremidades inferiores y tronco). Aunque se trate de una técnica radiológica, la dosis de radiación para cada examen individual es muy baja, con la consiguiente exposición reducida para el paciente. Eso hace posible efectuar el examen incluso en sujetos en crecimiento, y se puede repetir a breve distancia en el tiempo.

Consumos alimentarios: estimar los consumos alimentarios significa determinar el consumo calórico diario y el consumo de macro (proteínas, grasas y azúcares) y micronutrientes (vitaminas y minerales). La estimación de los consumos alimentarios se realiza utilizando un **diario alimentario** de 3 o 7 días sucesivamente analizado mediante software específicos. Los resultados obtenidos deben después ser confrontados con las necesidades recomendadas. Actualmente no están disponibles recomendaciones específicas para los pacientes afectados por la BMD y, por tanto, se hace referencia a los Niveles de Consumo recomendados para la Población Italiana (Livelli di Assunzione raccomandati per la Popolazione Generale Italiana (LARN)). Para estimar el gasto energético en reposo (REE), dato indispensable para calcular las necesidades calóricas diarias, se pueden utilizar fórmulas específicas. En los casos particulares de alteración del estado de nutrición, resulta indicado utilizar la calorimetría indirecta, un examen instrumental que mide el REE con precisión. La **calorimetría** permite la medida del metabolismo basal, es decir la cantidad de energía que el organismo invierte para mantener las funciones vitales cuando está completamente en reposo.

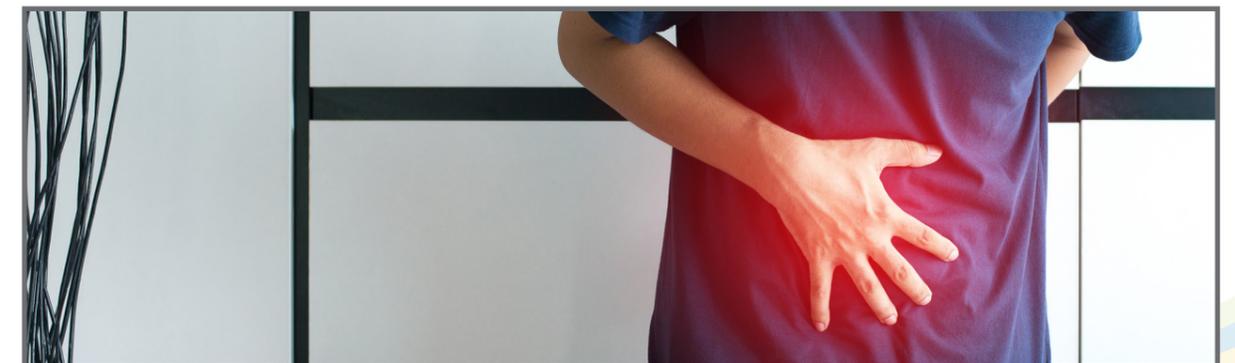
EVALUACIÓN DE LAS PROBLEMÁTICAS ASOCIADAS AL APARATO GASTRO-INTESTINAL: Disfagia, estreñimiento, reflujo gastro-esofágico e gastroparesia resultan comunes, y a menudo progresivos, en los pacientes con BMD con grave déficit de fuerza. La evaluación preventiva de la disfagia resulta importante y debe realizarse con regularidad: las solicitudes de screening, mediante cuestionarios semestrales, deberían concentrarse en la dificultad percibida en la deglución de líquidos y sólidos, en la percepción de la comida que se "pega a la garganta", en el tiempo necesario para ingerir una comida media y en el impacto del comer en la calidad de vida. Un gastroenterólogo debe consultarse para la gestión del estreñimiento, reflujo gastroesofágico y los problemas de motilidad gastrointestinal, y cuando resulte necesario, para posicionar PEG (una sonda que se inserta directamente en el estómago y que sale por un agujero practicado en el abdomen) y/o para un tratamiento cotidiano con laxantes. Desde el punto de vista dietético, se ha siempre de evaluar el carácter adecuado del aporte cotidiano de fibras y líquidos.

Evaluación de la salud ósea: Los individuos con BMD pueden presentar tejido óseo frágil a causa de la pérdida crónica de calcio inducida por la motilidad reducida. El monitoreo de la salud ósea requiere una evaluación anual del consumo de calcio en la dieta y de la concentración sérica de 25-hidroxivitamina D. Si esas medidas resultan ser, respectivamente, inferiores a las recomendada para la edad y menos de 30 ng/mL, debe proporcionarse un consumo dietético adecuado y una integración según las directrices vigentes.

CONSECUENCIAS NUTRICIONALES DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Las exacerbaciones de la patología, la reducida actividad física y la falta de uso de los músculos pueden reducir ulteriormente la masa magra, dando lugar a una capacidad funcional reducida y a graves consecuencias para la morbilidad y la mortalidad.

También los pacientes con BMD pueden, a veces, ser tratados con glucocorticoides (GC). Aunque actualmente se conoce el efecto benéfico de los GC para el aumento de la fuerza muscular, retardar la pérdida de la marcha, preservar la función respiratoria y ralentizar la degeneración muscular, a través de un efecto antiinflamatorio directo sobre el músculo, la supervisión médica y nutricional resulta necesaria a causa de sus efectos indeseables. Entre los mismos, la osteoporosis, la hiperglicemia, la diabetes mellitus, las enfermedades cardiovasculares y las infecciones representan los efectos adversos más frecuentes y preocupantes de la terapia. Los GC favorecen, asimismo, la aparición de sobrepeso y obesidad, mediante un aumento del apetito y, por consiguiente, del aporte calórico y un aumento de la retención de sodio y de líquidos, lo que subraya hasta qué punto la nutrición constituye una parte fundamental de la gestión clínica de la patología.



12



ASPECTOS PSICOLÓGICOS, NEUROCOGNITIVOS Y PSIQUIÁTRICOS DE LA BMD

ASPECTOS PSICOLÓGICOS, NEUROCOGNITIVOS Y PSIQUIÁTRICOS DE LA BMD

CONVIVIR CON LA BMD

Un diagnóstico de BMD es un evento que puede tener un impacto significativo en la vida de las personas y de sus familias. Ese impacto concierne no solamente los aspectos físicos y clínicos de la patología, sino también el ámbito psicológico y relacional del individuo. Como, de hecho, otras patologías crónicas, también la BMD puede considerarse una enfermedad del sistema familia, precisamente porque implica tanto a la persona que por primera vez la afronta, como a sus familiares (padres, pareja, hijos...). Cada cual deberá esforzarse de restablecer nuevos equilibrios, no solamente tras el diagnóstico, sino también durante el transcurso de otros cambios durante el ciclo de vida.

Con cada vez más frecuencia, para hacerse cargo del paciente con BMD y de su familia en los centros clínicos, se prevé un enfoque multidisciplinario, en el cual los aspectos médicos hacen interfaz con los psicológicos, completándose.

Convivir con la BMD significa acceder a los propios recursos internos de uno mismo, como, por ejemplo, la consciencia, la esperanza, la capacidad de vivir día a día, una visión realista y orientada hacia el presente de la condición propia y de los recursos externos representados por la familia, los profesionales sanitarios (neurólogos, psicólogos, asistentes sociales...), del entorno laboral y escolar.

A veces puede resultar cansado gestionar no solamente la "práctica" de la patología, sino también los sentimientos psicológicos relativos.

Precisamente por esta razón, podrían manifestarse:

dificultad para aceptar la enfermedad y sus repercusiones



dificultades de concentración, atención



ansiedad, inquietud, presencia de pensamientos intrusivos, ataques de pánico

tristeza, cambios de humor, rabia, sentimiento de impotencia y de culpa



aislamiento con respecto a los conocidos, soledad, vergüenza



preocupación excesiva por el estado corporal propio



dolor físico alterado a causa de la patología y del estado psicológico

Tales síntomas psicológicos podrían presentarse tanto en la persona afectada por la BMD como en los miembros de su familia.

EL DIAGNÓSTICO PRENATAL

Para los nuevos padres, descubrir durante el embarazo que su bebé se ha visto diagnosticar BMD puede tener un efecto muy significativo en el plano psicológico. Por ello, el equipo que se hace cargo de ellos, y en particular el psicólogo, debe prestar una atención particular al impacto que tiene la noticia en la pareja, para favorecer el proceso de elaboración y contener las posibles reacciones emotivas.

EL DIAGNÓSTICO DURANTE LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

Considerando la variabilidad de la patología, resulta difícil establecer con precisión la aparición de los primeros síntomas y, por tanto, definir el momento preciso en el que se puede realizar el diagnóstico de BMD. En este párrafo exploraremos los sentimientos relativos al impacto del diagnóstico y de los síntomas en relación con la fase de desarrollo de la persona.

Infancia: la presencia de síntomas físicos, si se manifiestan en una fase tan precoz, tiene por consecuencia que el niño experimente en primera persona el diagnóstico, a veces aún antes de conocerlo. En esta fase el niño podría manifestar inquietud, oposición, pasividad y competitividad. Tales sentimientos experimentados con respecto a los propios límites físicos deberían ser acogidos y contenidos por la familia a través de una comunicación adecuada.

También es posible, aunque en una medida menor con respecto a los niños con DMD, que se presenten también problemáticas en el ámbito neuropsicológico, como dificultades de atención, memoria o percepción, o en el área comportamental, como un trastorno de déficit de atención/hiperactividad y un trastorno del espectro autístico. La diferencia en el plano cognitivo entre Duchenne y Becker puede depender de las alteraciones cualitativas y cuantitativas de la distrofina que, en el caso de la BMD, está presente en una medida parcial y variable.

Adolescencia: en esta fase de la vida, el cuerpo está en constante cambio. Si el cuerpo se vive como algo dañado a causa de la patología, se convierte en un obstáculo para la construcción de una buena imagen de sí mismo, dejando lugar a un sentimiento de inferioridad y de inadecuación. Por otra parte, en esta fase, los coetáneos crecen y adquieren mayores habilidades, mientras que en los adolescentes con BMD, el proceso de desarrollo emotivo y afectivo se ve, de algún modo, detenido por las dificultades funcionales, que determinan una regresión, sobre todo en la esfera de la autonomía, las relaciones sociales y afectivas.

Entre las reacciones psicológicas más comunes, se pueden citar crisis de rabia, oposición, sentimientos de soledad y aislamiento.

Edad adulta: Descubrir la BMD en edad adulta puede llevar a experimentar sentimientos ambivalentes; si, por un lado, pensar no haber tenido síntomas significativos en la primera parte de la vida puede constituir un elemento positivo, por el otro, la necesidad de considerar tener que readaptar su estilo de vida y sus hábitos en una fase de la vida en la cual ya se ha definido la propia identidad personal puede resultar muy difícil. Factores de riesgo o de protección pueden ser la gravedad de la patología, la presencia de síntomas importantes, la presencia en la familia de otros casos de patología neuro-muscular y el apoyo de la red social.

La perspectiva de la familia: el momento en el que los padres reciben el diagnóstico es, seguramente, muy delicado; las expectativas hasta ese momento albergadas con respecto al futuro de su hijo se ven inevitablemente frustradas. Podría resultar importante para la pareja un apoyo que facilite la elaboración de sentimientos y un acompañamiento que favorezca el proceso de consciencia. Por otra parte, para los padres puede resultar muy complejo aceptar la dificultad del niño y ayudarlo a tolerar la frustración al experimentar sus propios límites.

También para los hermanos puede resultar difícil integrar en su propia experiencia el diagnóstico del hermano con BMD. A veces, esta enfermedad puede alimentar sentimientos de culpa, celos, vergüenza, hiper-responsabilización o, al contrario, evitación y comportamientos de regresión.

VARIABILIDAD E IMPREVISIBILIDAD DE LA BMD

Cuando se consideran los aspectos psicológicos relativos a la BMD, resulta importante tener en cuenta el grado de gravedad de la patología en el plano clínico. En efecto, los sentimientos asociados a un cuadro grave serán diferentes de los asociados a un cuadro asintomático.

Por otra parte, los pacientes sintomáticos presentan una enorme variabilidad, tanto por lo que se refiere a la edad de aparición de la patología como para la edad de manifestación de los síntomas y de pérdida de la marcha, por lo cual resulta verdaderamente difícil poder prever la evolución de la patología. Ese carácter imprevisible constituye un obstáculo para invertir en el futuro para el paciente y su familia.

Resulta muy importante, al hacerse cargo de la persona y su familia, considerar la importancia de la asistencia para la autonomía, tanto desde un punto de vista práctico y, por tanto, asociado a la vida cotidiana de la persona, como desde el punto de vista de la realización de los proyectos de vida personales.

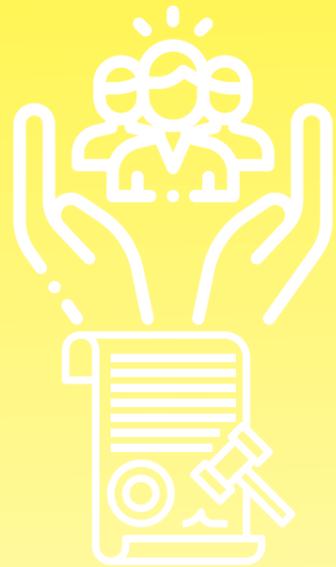
INTERVENCIONES DE ASISTENCIA PSICOLÓGICA

Las intervenciones psicológicas que se pueden realizar varían en función de la fase de desarrollo en la cual se ha efectuado el diagnóstico y del estado de evolución de la patología. Podría resultar necesario:

- *apoyo psicológico individual y de pareja durante las pruebas genéticas, pre y post-natales;*
- *psicoterapia individual, familiar y de pareja: facilitar la consciencia y la aceptación de la enfermedad; aumentar las capacidades de adaptación de la persona; promover los recursos personales desarrollando nuevos; gestionar y admitir trastornos emotivos que podrían surgir;*
- *screening para problemáticas neuropsicológicas, del aprendizaje y comportamentales;*
- *apoyar la integración del paciente en el contexto escolar, educativo y social.*



13



ASPECTOS SOCIALES, LABORALES Y ADMINISTRATIVOS

ASPECTOS SOCIALES, LABORALES Y ADMINISTRATIVOS

La vida de los pacientes afectados por la BMD puede resultar muy compleja a causa del déficit de fuerza y, por esta razón, a parte de hacerse cargo de ellos desde el punto de vista clínico-sanitario, resultaría oportuno asociar un apoyo a nivel psico-social.

El tratamiento de las problemáticas de tipo psico-social constituye un aspecto fundamental para el bienestar del paciente con BMD, y contribuye al desarrollo de la independencia, a la mejora de calidad de vida, potenciando los recursos personales y de relación con el grupo primario, la familia, y el secundario, la comunidad social.

Los ámbitos de intervención varían según el rango de edad, el estado de salud, las exigencias, los intereses y los deseos del paciente. La capacidad para alcanzar el máximo nivel posible de independencia requiere, en general, una planificación precisa.

LOS ASPECTOS FUNDAMENTALES QUE SE HAN DE TENER EN CUENTA SON LOS SIGUIENTES:



- LA PROMOCIÓN DE LA INDEPENDENCIA Y DE LA AUTONOMÍA;
- LOS RECURSOS PERSONALES, FAMILIARES COMUNITARIOS, SOCIALES Y FINANCIEROS;
- LAS NECESIDADES, EXIGENCIAS Y ASPIRACIONES DEL INDIVIDUO;

- LA IDEACIÓN Y REALIZACIÓN DE OBJETIVOS FUTUROS RELATIVOS A LA INSTRUCCIÓN, EL TRABAJO, EL ALOJAMIENTO Y LA ASISTENCIA.





ASPECTOS SOCIALES, LABORALES Y ADMINISTRATIVOS



INFANCIA

A partir del momento del diagnóstico, resulta posible solicitar la activación de varios servicios y el reconocimiento de prestaciones útiles para facilitar la vida del paciente y sus familiares.

Resulta posible solicitar, en el centro clínico de seguimiento, el certificado de enfermedad rara (Decreto ministerial italiano n.º 279/2001), para dirigirse, después, al servicio territorial, que expedirá al paciente la tarjeta de enfermedad rara.

La tarjeta contiene el código identificativo que permite activar la exención para todas las prestaciones apropiadas y eficaces para el tratamiento y el monitoreo de la enfermedad, y para la prevención de las agravaciones ulteriores.

Por otra parte, es posible solicitar tanto el reconocimiento de la invalidez civil (Ley italiana 118/1971) como de la discapacidad (**Ley italiana 104/92**), accediendo personalmente al portal web delINPS, o dirigiéndose a un CAF o Patronato, que tramitará el expediente.

Una vez obtenidas las certificaciones relativas a la invalidez y a la discapacidad, se podrán solicitar subsidios económicos y ventajas fiscales, laborales y escolares.

A partir del diagnóstico, el médico del centro clínico de referencia indica al paciente que efectúe una fisioterapia, psicomotricidad y/o hidrofisioterapia, en base a la fase de evolución de la patología. El médico realiza la prescripción y define la actividad más adecuada con respecto a las necesidades del paciente. Para beneficiarse de estos servicios, es necesario dirigirse a los servicios territoriales.



PERIODO ESCOLAR

El itinerario escolar es una fase fundamental para la construcción de la personalidad y de la autonomía del niño y del adolescente. Resulta útil dirigirse a los servicios del territorio para solicitar un Diagnóstico Funcional, con el objetivo de proporcionar un cuadro clínico que pueda orientar intervenciones de tipo rehabilitativo, terapéutico y educativo-didáctico, compartido por las diferentes figuras profesionales implicadas.

PERIODO DE LA ALCALESCENCIA Y TRANSICIÓN A LA EDAD ADULTA

La BMD tiene una evolución muy heterogénea, lo cual hace que las intervenciones que se han de efectuar sean muy variables. Podría surgir la necesidad de:

- **solicitar ayudas en los servicios territoriales;**
- **solicitar, en la localidad de residencia, al servicio de asistencia a domicilio;**
- **trabajar sobre las relaciones personales y la inserción del adolescente en la comunidad social, activando una red informal de apoyo o el desarrollo de compañías, amistades y grupos de apoyo;**
- **evaluar los puntos fuertes, las capacidades y las aptitudes del adolescente, para planificar de modo adecuado las necesidades futuras;**
- **desarrollar la autonomía e independencia proyectando un alojamiento adecuado, un plan de cohabitación o de vida independiente, una asistencia a domicilio;**
- **favorecer y planificar momentos lúdico-recreativos, evaluando espacios, tiempos y modalidades (actividades, tareas, deportes accesibles, centros diurnos, comunidad, centros socio-educativos y servicios educativos a domicilio).**

La actividad laboral para los pacientes con BMD representa un aspecto importante en la construcción de la propia vida. Resulta necesario partir de una evaluación atenta de las aptitudes, de los deseos y de las potencialidades del individuo, para planificar un recorrido de formación y orientación laboral.

En Italia existe, desde hace ya un tiempo, un sistema que establece las normas para el acceso de las personas con discapacidad al mundo del trabajo, regulado, principalmente, por la Ley **68/1999**, que prevé la determinación de las capacidades para la inserción en las denominadas "**categorías protegidas**". Por otra parte, resulta posible acceder a: práctica de formación, oposiciones, cursos de formación y cursos universitarios. Resulta útil, en esta fase, pensar en las ayudas y en los subsidios que pueden ayudar a la persona en el marco del desarrollo de las actividades cotidianas específicas. Todas las intervenciones descritas se pueden realizar dirigiéndose al servicio social de referencia. El asistente social, teniendo en cuenta las necesidades, las necesidades del adolescente, pero también los recursos disponibles en el territorio, elaborará un proyecto destinado al desarrollo de las competencias sociales.

