

“Entrenamiento muscular inspiratorio en pacientes con distrofia muscular de Duchenne. Una visión controversial”

Ventilatory training Duchenne

Javiera Escobar Inostroza
Secretaría Regional Ministerial de Salud, Maule

Título Abreviado
Entrenamiento ventilatorio en Duchenne

Información del Artículo
Recepción: 8 de septiembre de 2015
Aceptación: 20 de noviembre de 2015

RESUMEN

Objetivo: determinar si el entrenamiento de la musculatura ventilatorio es una herramienta beneficiosa en pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne (DMD). **Estrategia de búsqueda:** se utilizan base de datos Pubmed con palabras claves DMD, entrenamiento, Duchenne, posteriormente se realiza búsqueda manual. **Selección de estudios:** se priorizan artículos pertenecientes a revistas con comité editorial y con factor de impacto entre 2.97 y 11.99 **Síntesis de resultados:** la DMD es una enfermedad genética en donde el cromosoma Xp21 sufre una mutación, impidiendo la normal producción de distrofina, proteína de membrana que le da estabilidad a la célula muscular ante las contracciones. El manejo de estos pacientes suele ser integral y busca reducir el deterioro progresivo. El entrenamiento de la musculatura ventilatoria es un aspecto controversial, si bien en modelos experimentales se demuestra una aceleración de la progresión de la enfermedad, investigaciones realizadas con pacientes DMD muestran mejoras de la condición muscular. **Discusión:** las terapias convencionales en estos pacientes no contemplan el entrenamiento, a diferencia de otras patologías neuromusculares en donde este es parte fundamental para poder mejorar las condiciones funcionales. Existe una serie de investigaciones que han podido dar cuenta de que el entrenamiento dosificado, es la clave para mejorar las condiciones muscular de estos pacientes en términos fuerza y resistencia. No existe evidencia suficiente que dé cuenta del incremento del daño muscular causado por el entrenamiento. **Conclusión:** el entrenamiento muscular dosificado en pacientes con DMD mejora las condiciones de fuerza y resistencia muscular.

Palabras clave: DMD, Duchenne, entrenamiento ventilatorio.

ABSTRACT

Objective: to determine whether respiratory muscle training is beneficial in patients with Duchenne. **Search strategy:** pubmed data base keyword DMD, training, Duchenne are used, then manually searched. **Study selection:** items where random distributions and blind evaluators are used are prioritized. **Summary of results:** Duchenne muscular dystrophy is a product of the mutation on chromosome Xp21 which determines the synthesis of dystrophin membrane protein that gives stability to the muscle cell contractions disease. The management of these patients is usually comprehensive and seeks to reduce the progressive deterioration. The ventilatory muscle training is a controversial issue, but acceleration in experimental models of disease progression, patients with Duchenne investigations show improvements demonstrated muscle condition. **Discussion:** conventional therapies in patients that do not provide training, unlike other neuromuscular conditions where this is essential to improve the functional condition part. A number of investigations have come to realize that the dosed training is the key to improving the muscular condition of these patients in terms of strength and endurance. There is no evidence that support the increased muscle damage caused by training. **Conclusion:** the muscle training in patients with Duchenne dosed improves the conditions of muscular strength and endurance.

Keywords: DMD, Duchenne, ventilatory training.

Introducción

La Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) pertenece a la rama de enfermedades neuromusculares (EN) de carácter progresivo y es la de mayor frecuencia en el mundo¹. Esta patología se caracteriza por la pérdida de la fuerza muscular y tolerancia a la fatiga progresiva. Se inicia con la debilidad de la musculatura esquelética (en primera instancia extremidades superiores e inferiores), finalmente en la musculatura cardíaca y ventilatoria².

La detección de esta patología ocurre con mayor frecuencia a los 5 años³, dado que, antes de esta edad, el deterioro se asume como retraso en el desarrollo motor⁴, sin embargo, se comienza a sospechar cuando esta condición no se revierte, las caídas se hacen frecuentes hasta perder la capacidad de deambular por si solos⁵ y alcanza la condición de paciente postrado. Uno de los hitos que suelen ser señales de alarma y motivo de consulta es la dificultad que tiene el paciente para poder levantarse desde el suelo, ya que para alcanzar la posición bípeda el sujeto debe trepar sobre su cuerpo⁶.

En Chile la DMD ha alcanzado una prevalencia de 1 cada 5000 nacidos⁷, su edad de diagnóstico en promedio en el país son los 5,7 años, considerando, además, que solo el 20% de los pacientes son diagnosticados adecuadamente⁸, mientras el resto son considerados como patologías de resolución ortopédica. Su diagnóstico tardío reduce el tiempo de las ventanas terapéuticas en el paciente, potenciando la progresividad de su condición.

Su seguimiento y tratamiento buscan reducir las cargas temporales de los pacientes y mantener al máximo sus condiciones funcionales, siendo su esperanza de vida no superior a los 20 años⁹. Existen estudios en los que se demuestra que el entrenamiento ventilatorio (EV) puede ser beneficioso, sin embargo no existe un consenso internacional si debe realizarse en los pacientes DMD¹⁰.

Objetivo

Determinar si el entrenamiento de la musculatura ventilatoria inspiratoria en paciente con DMD es una herramienta beneficiosa para mejorar su condición en términos de tolerancia y fuerza.

Estrategia de búsqueda

La búsqueda de los artículos se realizó por medio de las bases de datos PubMed, utilizando las palabras claves: DMD, duchenne, training y ventilatory. Posterior a la revisión de estos artículos, se realizó la búsqueda manual del resto de los documentos seleccionados.

Selección de artículos

Contando con un total de 81 artículos originales, reportes de caso y revisiones sistemáticas que abordan el trabajo con pacientes DMD desde distintos ámbitos, se utilizaron aquellos que evidenciaban la problemática de la patología en los distintos niveles de organización sistémica, más aquellos que evaluaban los costos y beneficios del entrenamiento ventilatorio en los sujetos con DMD utilizando finalmente 45 de estos.

Se priorizaron artículos pertenecientes a revistas con comité editorial y con factor de impacto (FI) entre 2.97 y 11.99. Las exigencias en términos metodológicos para los artículos originales fueron: contar con evaluadores ciegos, selección aleatoria de los participantes, con al menos un grupo control y uno en tratamiento.

Síntesis de resultados

Distrofia Muscular de Duchenne

La DMD se produce por la mutación del gen Xp21, el cual codifica la producción de la proteína de membrana denominada “distrofina”. Su alteración genera déficit de esta en el miocito, lo cual conlleva a producir diversas disfunciones en los distintos niveles de organización que se detallan a continuación.

- Celular: la distrofina cumple funciones de estabilidad en la membrana¹¹ y señalización celular¹², su ausencia vuelve vulnerable a la fibra muscular ante las cargas, por la escasa o nula transmisión de fuerza que se puede ejecutar y pierde la comunicación con mensajeros que permiten generar la vasodilatación posterior a la contracción muscular, induciendo al sistema al desequilibrio¹².
- Tisular: se producen alteraciones en la composición de las fibras musculares¹³, siendo las fibras tipo 2 las que sufren mayor cambio morfológico ante el progreso

de la enfermedad, disminuyendo su diámetro y área de sección transversal. Además, no solo hay una pérdida de masa muscular si no que hay un aumento del tejido graso y conectivo¹¹ reduciéndose así la cantidad de tejido contráctil y con aparente hipertrofia muscular. Es importante destacar que, a pesar de las alteraciones mencionadas, se mantiene la indemnidad del tejido neural tanto a nivel central como periférico¹⁴.

- **Órgano:** existe una disminución del área de sección transversal y excursión del diafragma¹⁵, reduciendo los cambios de presión entre los tiempos inspiratorios y espiratorios, por tanto, la ventilación se reduce considerablemente en este tipo de pacientes, prevaleciendo en ellos un patrón restrictivo propiciando la aparición de patologías como las neumonías¹⁴.

- **Sistemas:** se producen insuficiencias respiratorias producto de la incapacidad de generar niveles normales de presión y flujo, tanto en inspiración como en espiración^{6,16}, disminuyendo las capacidades y volúmenes a medida que progresa la disfunción, por lo que requiere de asistencia ventilatoria para poder respirar y mantener la permeabilidad de la vía aérea.

- **Persona:** la progresión de la enfermedad se hace evidente por la pérdida de la funcionalidad. Una de las evaluaciones que sugiere distrofia neuromuscular y que suele ser ícono de las DMD es la maniobra de Gowers¹⁷. Este hito motor expone la debilidad en los grupos musculares de cadera y extremidades inferiores, utilizando estrategias de mayor asistencia y tiempos excesivos para su ejecución.

- **Sociedad:** la estabilidad del paciente es un punto esencial, dado que sus exacerbaciones culminan en hospitalizaciones, esto genera un mayor gasto para el sistema de salud. Es por ello que en Chile existe un programa de asistencia ventilatoria no invasiva (Avni) en atención primaria de salud¹⁸, que busca mantener a los pacientes que requieren de este tipo de intervención ventilatoria en sus hogares con toda la asistencia necesaria. Se ha podido observar que el costo de este tratamiento corresponde al tercio del gasto de las hospitalizaciones prolongadas¹⁹.

A medida que la enfermedad progresa se deben realizar diversas intervenciones acordes a los deterioros que se van presentando, tales como: cirugías correctivas, asistencias ventilatorias y monitoreos constantes, entre otras.

Las distintas asistencias clínicas realizadas en estos pacientes se describen en la Tabla 1, siendo el propósito del manejo terapéutico mantener al máximo su funcionalidad²⁰ bajo los principios de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía. Lo anterior, considerando que los pacientes no son solo presos de la enfermedad como tal, sino que, también del sedentarismo y la inactividad física a la cual se ven expuestos²¹, empeorando la condición del individuo ingresando a un círculo vicioso de escasa movilidad del paciente en todos sus aspectos.

Es importante destacar que existe una rama del manejo y tratamiento farmacológico que busca mantener la estabilidad del individuo¹⁷ e incluso nuevas terapias genéticas que buscan incidir la de la causa enfermedad²², que no serán abordadas con mayor detalle en esta revisión.

Tabla 1: Manejo convencional de la DMD frente a la progresión de la enfermedad de acuerdo a las alteraciones presentadas en los pacientes.

Deterioros	Alteraciones ¹⁷	Manejo Clínico ¹⁷
Musculatura cardíaca	- Insuficiencia cardíaca	- Monitoreo Cardíaco ⁵ - Dosificación de carga de trabajo
Musculatura ventilatoria	- Mecanismo de la tos ² - Infecciones respiratorias ⁴³ - Movilidad Torácica - Compliance ⁴⁴	- Asistencia del mecanismo de tos por aceleración de los flujos ventilatorios ⁴² - Asistencia ventilatoria nocturna (Ventilación Mecánica no Invasiva (Vmni)) - Monitoreo de función ⁵ pulmonar
Musculatura Esquelética	- Escoliosis - Fatiga muscular - Pérdida de rango articular	- Ortopedia - Cirugías correctivas - Entrenamiento muscular (fuerza y resistencia) - Higiene articular
Funcionalidad	- Nivel funcional disminuido	- Mantener sus capacidades funcionales al máximo potenciando la terapias antes mencionadas

Aspectos controversiales

El entrenamiento ventilatorio en DMD se ha estudiado por décadas, sin embargo, hasta el día de hoy su práctica es controversial¹⁰, producto de sus cuestionados beneficios.

Extrapolación a estudios de laboratorio

Existen investigaciones que dan cuenta de la degradación que sufre la fibra muscular al ser expuesta ante las sobrecargas. Estos estudios suelen ser en modelo animal, en los que se aísla al diafragma para ver los efectos producidos por las contracciones simuladas^{12,23}. Sin embargo, el contexto no puede ser homologable al entrenamiento de la DMD dado que se inducen contracciones del alta intensidad¹¹.

Por medio de este modelo animal se ha podido establecer las causas de la destrucción de las fibras (Tabla 2):

1. La inestabilidad del sarcolema y la imposibilidad de transmitir fuerzas²³.
2. Alteración de la vasodilatación y producción de isquemia (Figura 1)¹².
3. Aumento en la concentración de calcio al interior de la célula²⁴.

Todos estos procesos se generan por el déficit de distrofina y por la sobrecarga impuesta.

Dosificación del entrenamiento

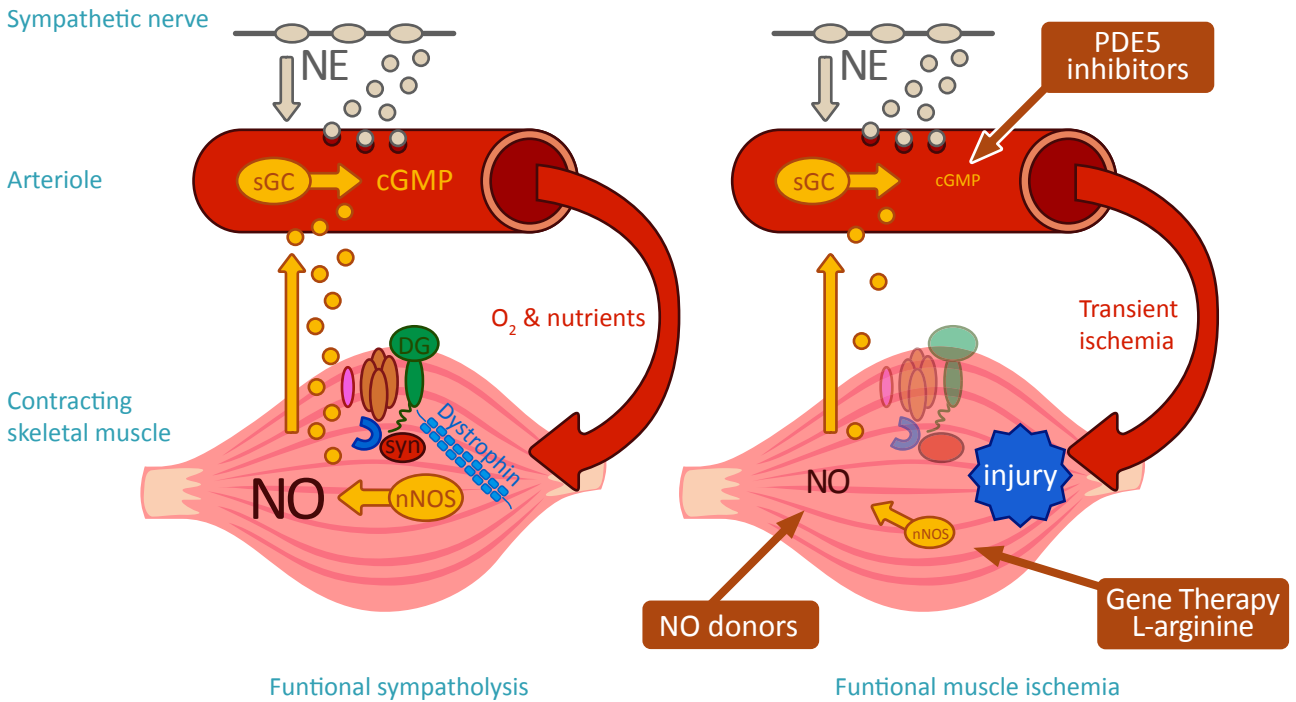
Por otro lado se ha estipulado que el entrenamiento específico de la musculatura ventilatoria inspiratoria mejoraría la condición basal del individuo sin el aumento de la degradación del tejido muscular. Para ello el ejercicio programado debe ser adecuadamente dosificado, por tanto, al ser ejecutado según el porcentaje de carga determinada a partir de evaluaciones iniciales, requiere ser monitorizado para determinar los beneficios de este en los pacientes. Si la dosificación es adecuada²⁵, se lograrán mejoras en términos de resistencia y fuerza, reflejado en el aumento del tiempo límite (Tlim) (Figura 2) de la presión inspiratoria máxima (Pimáx) (Figura 3), respectivamente. En la Tabla 3 Se presentan distintos métodos utilizados para mejorar las condiciones ventilatorias de los pacientes.

No solo el entrenamiento específico de la musculatura ventilatoria ha demostrado generar cambios positivos en los pacientes con DMD, sino que también existen investigadores que han ejecutado programas de entrenamiento aeróbico dosificado y han demostrado efectos positivos en los DMD^{26,27}. Otro aspecto a considerar es que el cese del entrenamiento reduce las ganancias obtenidas llegando a su condición basal en 6 meses²⁸. Por otro lado, si el entrenamiento es mantenido en el

Tabla 2: Investigaciones que fundamentan el deterioro del tejido muscular frente a la contracción muscular controlada bajo métodos experimentales.

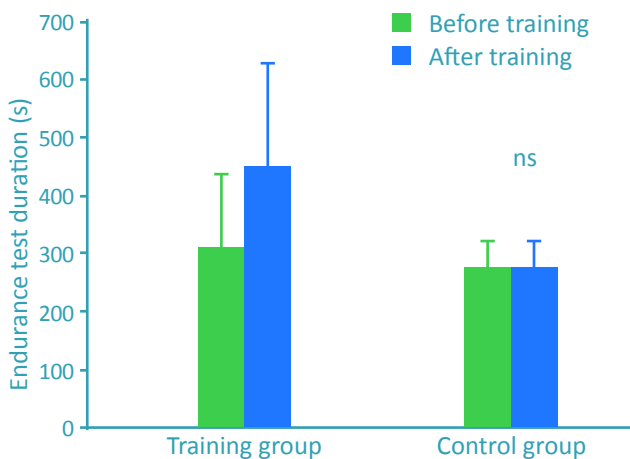
Autores	Año	Modelo experimental	Conclusiones
Basil J. Petrof ²³	1993	Modelo animal (Mdx) en musculatura esquelética y diafragma sometida a cargas concéntricas, isométrica y excéntricas.	El nivel de daño del sarcolema esta directamente relacionado con la magnitud del estrés mecánico durante la contracción muscular.
Mikael Sander y cols. ³³	2000	Estudio en pacientes con enfermedades neuromusculares (DMD), sometidos a ejercicios de extremidades superiores.	La producción del oxido nítrico es un factor protector que optimiza la reperfusión. En el caso de la musculatura distrofica se producen isquemias funcionales cuando este realiza ejercicio. La obstrucción mecánica o funcional de la microvascularización muscular es una de las causas de la isquemia en pacientes con Duchenne, lo cual es perceptible en modelos animales, sin embargo, en un paciente el cambio de tejido muscular por fibroso acelera este proceso isquémico.
Gail D. Thomas ¹²	2013	Modelos animales (Mdx) que simulan a pacientes con DMD y distrofia muscular de Becker, se trabaja con musculatura esquelética.	Los pacientes con Duchenne y Becker no logran cumplir con la etapa de reperfusión tras la contracción muscular. El ON producido por nNO μ regula el flujo sanguíneo en la contracción muscular durante el ejercicio. La ausencia de distrofina vuelve vulnerable al músculo frente a las isquemias, exacerba la fatiga y el daño.

Figura 1: Proceso isquémico en DMD.



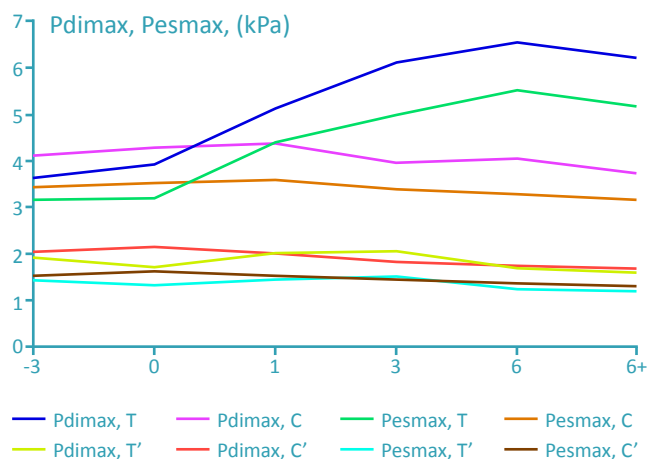
La imagen al lado izquierdo muestra la asociación entre la sintetasa neuronal de oxido nitrico (nNOS μ) distrofina y la densidad postsináptica de discos grandes (PDZ). Durante la contracción algunos nNOS μ derivados del Oxido Nítrico (ON) incrementan el GMP cíclico y reducen la acción de la norepinefrina, productora de la vasoconstricción. El esquema derecho muestra la ausencia de distrofina, por ende, la liberación del ON promotor de la vasodilatación no se produce en niveles óptimos, potenciando la isquemia y destrucción de las fibras musculares. Imagen obtenida de "Functional muscle ischemia in Duchenne and Becker, 2013 p.381" (modificada del esquema original).

Figura 2: Evolución de tolerancia tras el entrenamiento ventilatorio inspiratorio.



La figura compara al grupo entrenado versus el control y da cuenta de su avance posterior a 6 semanas de trabajo. El entrenamiento ejecutado con cargas sub máximas (35% Pimáx), logrando mejoras significativas de la resistencia de la musculatura inspiratoria en el grupo entrenado aumentando su Tlim. Imagen obtenida del documento "Dose-dependent effect of individualized respiratory muscle training in children with Duchenne muscular dystrophy", 2002, p.580.

Figura 3: Evolución de fuerza tras el entrenamiento ventilatorio inspiratorio.



La figura demuestra la evolución de la fuerza inspiratoria por medio de las evaluaciones de presión transdiafragmática (Pdimax) y la máxima aspiración esofágica (Pesmáx) tras el entrenamiento inspiratorio con cargas máximas del 70 al 80% Pdimáx. Las mediciones de los pacientes que culminaron el tratamiento se referencian con una T, aquellos que no pudieron culminarlo T' mientras que el grupo control que culminó el periodo de prueba se presentan con una C y aquellos que no lo culminaron C'. Imagen capturada de Unspiratory Muscle Training in Patients With Duchenne Muscular Dystrophy, 1994 p.477

tiempo, logra grandes avances en términos de fuerza y resistencia hasta alcanzar una meseta²⁹.

Por tanto, como no existe un consenso internacional respecto a si el entrenamiento se debe ejecutar en un paciente con DMD, es necesario generar más investigaciones que puedan esclarecer esta situación³⁰.

Discusiones

Las terapias convencionales de los pacientes con DMD suelen ser integrales y buscan reducir al máximo los

deterioros progresivos producidos por las sobrecargas¹⁷, a diferencia de otras patologías neuromusculares (es necesario argumentar por qué otras patologías no consideran la integralidad) en las que el entrenamiento es una parte fundamental para poder mejorar las condiciones funcionales de los individuos, dado que, la actividad física mejora el mecanismo de contracción dependiendo del nivel de la cascada que se vea afectada³¹, en la DMD todavía no existe un consenso internacional^{30,10} por temor a la aceleración del proceso degenerativo provocado por el entrenamiento.

Es importante destacar el contexto de las investigacio-

Tabla 3: Investigaciones que fundamentan que el entrenamiento genera beneficios en la musculatura ventilatoria con sus respectivas dosificaciones.

Autores	Año	N	Tipo de entrenamiento	Duración	Frecuencia	Porcentaje de carga	Resultado
Anthony F Dimarco and cols. ³⁴	1985	11 NMD DMD=5 LGMD=5 FSHMD=1	Entrenamiento muscular ventilatorio e inspiratorio	2 semanas (programado) 6 semanas ¹¹ 12 Semanas ⁶	De 15 a 20 minutos cada sesión	Resistencia: 30, 50,70,90% de la maxima ventilación voluntaria, carga ajustada (incremental)	Mejoras en el tiempo de ejecución de cargas (p<0,05) y en variables espirométricas (0,05)
A.J. Martin and cols. ⁴⁵	1986	18 DMD	Ent. específico de fuerza y resistencia de musculatura inspiratoria y espiratoria	2 meses	5 días a la semana, 30 minutos al día	Fuerza: 20% presión máxima inspiratoria y espiratoria (sobre el volumen corriente) Resistencia: 1/4, 3/16, 1/8, 3/32	Cambios significativos del tiempo en Pi y Pe (p<0,001)
E. Rodillo and cols. ³	1989	22 DMD	Ent. muscular ventilatorio inspiratorio	18 días	20 inspiraciones diarias	No especificado, utiliza Triflow IL Spirometer	Cambio significativo en el Pimax (p<0,02)
Theodor Wanke ³⁷	1994	30 DMD	Entrenamiento musculatura inspiratoria	6 meses	Fuerza:10 ciclos 2 veces al día Resistencia: 15 ciclos en 1 min	Fuerza: nivel de resistencia dada por el hospital Resistencia: 70% Pdi (ajustable)	Fuerza: Pesmax y Pdimax mejoras significativas (p<0,001) El entrenamiento no aumenta la degradación del tejido muscular.
Wolfgang Koessler and cols. ²⁹	2001	27 NMD DMD=19 SMA=9	Entrenamiento musculatura inspiratoria en	10 meses	10 ciclos de 1 minuto diarios	70 y 80 % de la Pimáx	Existe mejora significativa (p<0,007) de la fuerza durante el entrenamiento, posteriormente se alcanza una meseta. El entrenamiento de la musculatura inspiratoria se justifica en los pacientes con desordenes neuromusculares
Nathalie Topin and cols. ²⁵	2002	16 DMD	Entrenamiento específico de la musculatura inspiratoria	6 semanas	10 ciclos, 10 minutos 2 veces por día	Resistencia: 35% Pimáx	Aumento del Tlim 45,8% Existe una correlación fuerte entre el porcentaje de mejora la resistencia y la cantidad total de entrenamiento de los músculos inspiratorio. R:0.98
Ivan Rodriguez y colaboradores. ³⁸	2013	13 EN DMD=6 DMFEH=2 DMB=1 MC=1 AME3=1 AME2=1	Entrenamiento de la musculatura ventilatoria inspiratoria esperiratoria	13 semanas	Inspiratorio: 3 series de 3 min, 1 min descanso Espiratorio: 3 series de 15 espiraciones, e mín descanso	Resistencia Inspiratorio: 40 a 50% de la Pimáx. Espiratorio: 60 a 70% del Pemax.	Aumento el PIM en promedio 9,4 cmH2O, aumento del PEM en 10 cmH2O. La Pims aumento en 14,3 cmH2O, tambien aumenta la correlación entre 0,31 a 0,49 cmH2O

*NMD: Desórdenes Neuromusculares, *DMD: Distrofia Muscular de Duchenne, *LGMD: Distrofia muscular de cinturas, *FSHMD/DMFEH: Distrofia muscular facio escapulo humeral, *SMA/AME: atrofia muscular espinal, *Pi tiempo: tiempo máximo mantención presión inspiratoria, *Pe tiempo : Tiempo máximo mantención presión espiratoria, *Pimáx: Presion Inspiratoria Máxima, *Pes max: máxima sniff medida en la presión de esófago, *Pdi: presión transdiafragmática, *Tlim: Tiempo Límite, *EN: Enfermedades Neuromusculares, DMB: Distrofia Muscular de Becker, *MC: Miopatía Congénita, *Síndrome de Bethlem, Pims: Presión inspiratoria mantenida.

nes que confirman el proceso degenerativo de la fibra muscular³², se caracterizan por ser experimentales, donde el modelo animal se ve expuesto a cargas de alta frecuencia similares a las contracciones excéntricas las cuales inducen daño en la fibra muscular por efecto del estrés mecánico, asociado a la falta de la proteína estabilizadora en el sarcolema^{23,12,33}. Sin embargo, los entrenamientos ventilatorios dosificados y monitorizados realizados en DMD no han demostrado el aumento de degradación de la fibra muscular³⁴, considerando que el entrenamiento tiene una finalidad de mantener su condición funcional y no someter al músculo a cargas extremas como las excéntricas, que bien es sabido, genera daño en el tejido³⁵. Por tanto, tal como lo presenta la Guía Británica³⁶ “no existe evidencia que dé cuenta del incremento del daño muscular causado por el entrenamiento”.

Existe una serie de investigaciones que han podido dar cuenta que el entrenamiento de la musculatura ventilatoria inspiratoria dosificada y ejecutada a edad temprana⁽²⁵⁾ es clave para la mejora de las condiciones musculares de estos pacientes en términos fuerza y resistencia. El tipo de beneficio dependerá de la carga impuesta, del 70% al 80%⁽³⁷⁾⁽²⁹⁾ es la fuerza que aumenta (P_{Imáx}), si las cargas son cercanas al 20% -35% aumenta la tolerancia (T_{lim} o P_i tiempo)^{3,25,38}. Por tanto, según el grado de deterioro que presente el paciente, se podría determinar el tipo de entrenamiento a ejecutar. En una primera etapa maximizar la fuerza por medio de altas cargas y en etapas más avanzadas priorizar la resistencia de la musculatura.

Complementariamente el entrenamiento de la musculatura espiratoria²⁸ podría ser un área de trabajo que mejore las condiciones de los pacientes con DMD, sin embargo, no ha sido abordada con la especificidad que esta pueda llegar a tener. Esta intervención podría mejorar la permeabilidad de la vía aérea en la fase expulsiva de la tos, como también optimizar la posición inicial de los músculos inspiratorios logrando mayor eficacia fisiológica en la fase inspiratoria.

Por otro lado existen investigaciones recientes que dan cuenta de que el entrenamiento aeróbico mejora la resistencia en actividades funcionales y deambulación, no así en términos de fuerza²⁶ reduciendo así la progresividad de la patología²⁷. Estas investigaciones refuerzan la importancia del entrenamiento en pacientes DMD, ya que logran mantener el acondicionamiento de la musculatura esquelética y ventilatoria para que puedan

ejecutar sus actividades cotidianas y mejorar su calidad de vida.

En Chile el entrenamiento de la musculatura ventilatoria forma parte del programa Avni en los pacientes neuromusculares con cargas del 30% del PIM 1 vez al día, 5 días a la semana¹⁸, sumado a esto existe una guía de rehabilitación de apoyo en donde se refuerza la necesidad de ejecutar el entrenamiento ventilatorio en este grupo de pacientes³⁹, sin embargo, concuerdan que el entrenamiento físico general en DMD no tienen la evidencia suficiente para dar cuenta que es beneficiosa para este grupo.

En el contexto de la evaluación de calidad de vida de los pacientes y sus familias debe ser considerada un aspecto fundamental dentro de la terapia, ya que nos permitirá priorizar las intervenciones e ir resolviendo las dificultades propias del individuo. Así la terapia estará al servicio del paciente y no el paciente en función de esta. Al respecto, Longo-Araújo y Moreno-Valdés en el año 2007⁴⁰ evaluaron la calidad de vida de los sujetos con DMD y sus cuidadores, de este estudio se desprende que los pacientes perciben un aislamiento social y pérdida de autonomía a medida que progresa la enfermedad, destacando que, al parecer, no incide en la calidad de vida el no poder caminar, sino que es más importante alcanzar la movilidad independiente. Por parte de los cuidadores, consideran que existen mayores limitaciones generadas por la enfermedad que los propios DMD, también los padres se ven afectados con altos niveles de estrés que pueden influenciar la percepción de la calidad de vida de sus hijos. Se concluye en este estudio que los dominios de mayor preponderancia al momento de evaluar la calidad de vida son función, familia y ocio.

Otro elemento que debemos considerar es el uso de la asistencia ventilatoria, ya que, si bien es un instrumento que permite extender el tiempo de vida en los DMD, involucra una pérdida libertad significativa en los pacientes. En el estudio de Robins y colaboradores⁴¹ se evalúan las funciones diarias de los pacientes con DMD antes y después del uso del ventilador mecánico, los resultados dan cuenta que, posterior al uso de la asistencia ventilatoria, se percibe que la enfermedad tiene un impacto más negativo que antes de su uso, tanto en el paciente como en sus familias ya que disminuye su calidad de vida, incrementa la dependencia e incrementan las restricciones del acceso a la comunidad.

Por ende se deberían considerar evaluaciones que no solo midan los beneficios cuantitativos de los entrenamientos, sino que también aspectos cualitativos enfocados en la funcionalidad y calidad de vida del individuo y sus cuidadores, así entender al sujeto en su total complejidad y trabajar de acuerdo a las necesidades que este manifieste.

Conclusiones

En referencia a la bibliografía analizada, el entrenamiento muscular dosificado en pacientes con DMD impacta en la fuerza y resistencia muscular, lo cual mejora su condición funcional y reduce su progresividad. Para dar cuenta de los avances es necesario mantener a los pacientes monitorizados constantemente e incluir nuevas variables que permitan dar cuenta de los cambios que ocurren en los niveles de persona, familia y sociedad. Si logramos evidenciar que el entrenamiento no solo mejora los valores de la presión o tolerancia de la musculatura, sino que tales efectos tienen una traducción en mejoras funcionales que incidirán en la calidad de vida de los sujetos y sus familias, se reducirían los costos de intervención por parte del estado en esta patología.

Referencias

1. Yang, M.L., Finkel, R.S. (2010). Overview of paediatric neuromuscular disorders and related pulmonary issues: diagnostic and therapeutic considerations. *Paediatric Respiratory Reviews*, 9–17.
2. Simonds, A. (2002), Respiratory Complications of the Muscular Dystrophies. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 23(3), 231-238.
3. Rodillo, E., Noble-Jamieson, C. M, Aber, V., Heckmatt, T.J.Z. (1989), British thoracic Society guideline for respiratory medicine. *Archives of Disease in Childhood*, 736-738.
4. Cammarata-Scalisi, F., Camacho, N., Alvarado, J., Lacruz-Rengel, M. (2008) Distrofia muscular de Duchenne, presentación clínica. *Revista Chilena de Pediatría*, 79.
5. Khirani, S., Ramírez, A., Aubertin, G., Boulé, M. (2014). Respiratory Muscle Decline in Duchenne

Muscular Dystrophy. *Pediatric Pulmonology*, 473–481.

6. Chang, R. y Mubarak, S. (2012). Pathomechanics of Gowers' Sign. *Clin Orthop Relat Res*, 1987–1991.
7. Cruz-Coke, R. y Moreno, R. (1994). Genetic epidemiology of single gene defects in Chile. *J Med Genet*, 31, 702-706.
8. Benapres, A., Kleinstauber, M., Herrera, K. y Carvallo, L. (1999) Tardanza en el diagnóstico de la distrofia muscular de Duchenne en Chile. *Revista Médica de Chile*, 127, 65-7.
9. Cammarata-Scalisi, F., Camacho, N., Alvarado, J. y Lacruz-Rengel, M. (2008). Distrofia muscular de Duchenne, presentación clínica. *Rev Chil Pediatr*, 5, 495-501.
10. American Thoracic Society (2004). Respiratory Care of the Patient with Duchenne Muscular Dystrophy ATS Consensus Statement. *Am J Respir Crit Care Med*, 456–465.
11. Basil, P. (1998) The molecular basis of activity-induced muscle injury in Duchenne muscular dystrophy. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 179, 111–123.
12. Thomas, GD. (2013). Functional muscle ischemia in Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Frontiers in Physiology*, 2, 381.
13. Wang JF., Forst J., Schröder S. y Schröder, JM. (1999). Correlation of muscle fiber type measurements with clinical and molecular genetic data in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*, 9, 150–158.
14. Tyler, K. (2003) Origins And Early Descriptions Of “Duchenne Muscular Dystrophy”. *Muscle Nerve*, 402-422.
15. Pérez, L., Rodríguez, J., Ubilla, C., Díaz, C., Arroyo, R., Avaria, M. et al. (2011). Ultrasonido: Una alternativa en la evaluación del diafragma en niños con distrofia muscular de Duchenne. *Revista Chilena de Radiología*, 17, 37-43.
16. Perrin C., Unterborn JN., Ambrosio CD. y Hill, NS. (2004). Pulmonary Complications Of Chronic Neuromuscular Diseases And Their Management. *Mus-*

- cle Nerve*, 5–27.
17. Finkel, R., Birnkrant, D. et al. (2009). Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *The Lancet*, 1-17.
 18. Ministerio de Salud, Subsecretaria de Redes Asistenciales. (2013). *Programa de Asistencia Ventilatoria No Invasiva (Avni) en APS, normativa técnica*.
 19. Prado, F. y Salinas, P (2011). Asistencia ventilatoria no invasiva domiciliaria en niños: impacto inicial de un programa nacional en Chile. *Rev Chil Pediatr*, 82, 289-299.
 20. Eagle, M. (2002) Report on the Muscular Dystrophy Campaign workshop: Exercise in neuromuscular diseases Newcastle. *Neuromuscular Disorders*, 12. 975–983.
 21. Jansen M., de Groot IJ., van Alfen N. y Geurts ACh. (2010) Geurts Physical training in boys with Duchenne Muscular Dystrophy: the protocol of the No Use is Disuse study. *BMC Pediatrics*, 10.
 22. McNeil DE., Davis C., Jillapalli D., Targum S., Durmowicz A. y Coté TR. (2010) Duchenne Muscular Dystrophy: Drug Development And Regulatory Considerations. *Muscle Nerve*, 41(6),740-745. doi: 10.1002/mus.21623
 23. Petrof, BJ., Shrager, JB., Stedman, HH., Kelly, AM. y Sweeney, HL. (1993). Dystrophin protects the sarcolemma from stresses developed during muscle contraction. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 3710-3714.
 24. Turner, PR., Fong, PY., Denetclaw, WF. y Steinhart, RA. (1991). Increased Calcium Influx in Dystrophic Muscle. *The Journal of Cell Biology*, 115, 1701-1712.
 25. Topina, N., Mteckia, S., Le Bris, S., et al. (2002). Dose-dependent effect of individualized respiratory muscle training in children with Duchenne muscular dystrophy, *Neuromuscular Disorders*, 576–583.
 26. Alemdaroglu, I., Karaduman, A., Yilmaz, ÖT. y Topaloglu, H. (2014). *Different Types Of Upper Extremity Exercise Training In Duchenne Muscular Dystrophy: Effects On Functional Performance, Strength, Endurance, And Ambulation*. *Muscle & Nerve*, 2 - 28.
 27. Jansen, M., van Alfen, N., Geurts, AC. y de Groot, IJ. (2013). Assisted Bicycle Training Delays Functional Deterioration in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy: The Randomized Controlled Trial “No Use Is Disuse”. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 27(9), 816-827.
 28. Martin, A.J., Stern, L., Yeates, J., Lepp, D. y Little, J. (1986). Respiratory Muscle Training In Duchenne Muscular Dystrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 314-128.
 29. Koessler, W., Wanke, T., Winkler, G., Nader, A., Toifl, K., Kurz, H. y Zwick, H. (2001). *2 Years’ Experience With Inspiratory Muscle Training in Patients With Neuromuscular Disorders*. *Chest*, 120(3), 765-769.
 30. Finder, Jonathan D. (2009). *A 2009 Perspective on the 2004 American Thoracic Society Statement “Respiratory Care of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy”*. *Pediatrics*, págs. 239-241.
 31. Cejudo, P., Bautista, J., Montemayor, T., Villagómez, R., et al. (2005). Exercise Training In Mitochondrial Myopathy: A Randomized Controlled Trial, *Muscle Nerve*, 32(3), 342–350.
 32. Rafael, JA., Townsend, ER., Squire, SE., Potter, AC., et al. (2000). Dystrophin and utrophin influence fiber type composition and post-synaptic membrane structure. *Human Molecular Genetics*, 9(9), 1357-1367.
 33. Mikael, S., Bahman, C., Shannon, A., Harris, S., et al. (2000). Functional muscle ischemia in neuronal nitric oxide synthase-deficient skeletal muscle of children with Duchenne muscular dystrophy, *Pnas*, 13818–13823.
 34. DiMarco, AF., Kelling, JS., DiMarco, MS., Jacobs, I., Shields, R., y Altose MD. (1985). *The Effects Of Inspiratory Resistive Training On Respiratory Muscle Function In Patients With Muscular Dystrophy*. *Muscle & Nerve*, 8(4), 284-290.
 35. Lim, JH., Kim, DY. y Bang, MS. (2004). *Effects Of Exercise And Steroid On Skeletal Muscle Apoptosis In The Mdx Mouse S.L*. *Muscle & Nerve*, 30(4), 456–462.
 36. British thoracic Society guideline for respiratory medicine (2012). Guidelines for respiratory management of children with neuromuscular weakness. *Thorax bmj*, 1-40.

37. Wanke, T., Toifl, K., Merkle, M., Formanek, D., Lahrman, H. y Zwick, H. (1994). Unspiratory Muscle Training in Patients With Duchenne Muscular Dystrophy. *Chest*, 105(2), 475-482.
38. Rodríguez, I., Fuentes, C., Rivas, C., et al. (2013). Rehabilitación respiratoria en el paciente neuromuscular: efectos sobre la tolerancia al ejercicio y musculatura respiratoria Resultado de una serie de casos. *Rev Chil Enf Respir*, 29, 196-203.
39. Zenteno, D., Puppo, H., Vera, R., Torres, R., et al. (2007). Guías de rehabilitación para niños con enfermedades respiratorias crónicas. *Sociedad Chilena de neumología Pediátrica*. Disponible en <http://www.repositorio.uchile.cl/handle/2250/128519>
40. Longo-Araújo, E y Moreno-Valdés, MT. (2007). Evaluación de la calidad de vida de los niños. *Rev Neurol*, 45, 81-87.
41. Miller, J., Colbert, A. y Osberg, S. (2009). Ventilator Dependency: Decisionmaking, Daily Functioning And Quality Of Life For Patients With Duchenne Muscular Dystrophy. *Developmental medicine and child neurology*, 32, 1078-1089.
42. Kravitz, R. (2009). Airway Clearance in Duchenne Muscular Dystrophy, *Pediatrics*, 231-235.
43. Birnkrant, DJ., Bushby, KM., Amin, RS., Bach, JR., et al. (2010). The Respiratory Management of Patients With Duchenne Muscular Dystrophy: A DMD Care Considerations Working Group Specialty Article. *Pediatric Pulmology*, 1-10.
44. Bach, JR., O'Brien, J., Krotenberg, R. y Alba, AS. (1987). Management Of End Stage Respiratory Failure In Duchenne Muscular Dystrophy. *Muscle & Nerve*, 10(2), 177-182.
45. Martin, AJ., Stern, L., Yeates, J., Lepp, D. y Little J. (1986). Respiratory muscle training in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol*, 28, 314-8.

Correspondencia

Nombre: Javiera Escobar Inostroza
 E-mail: javiescobari@gmail.com