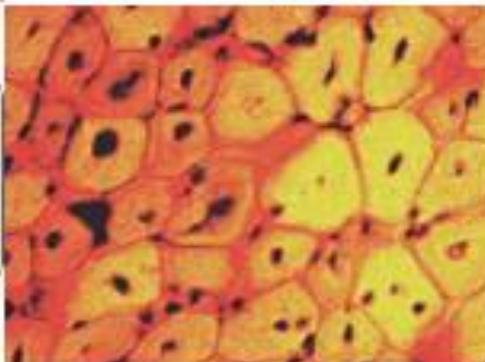
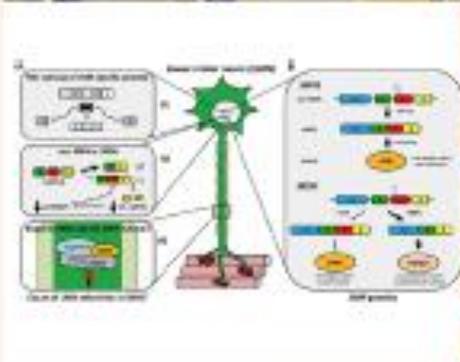
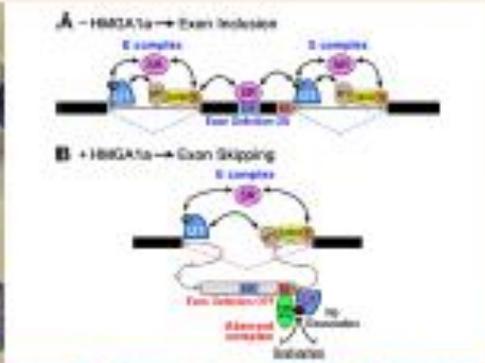


6 abril 2018

## Enfermedades Musculares en la Infancia y Adolescencia(XV)

Organizado por:



# Manejo multidisciplinar de la Distrofia Muscular de Duchenne en la infancia y adolescencia

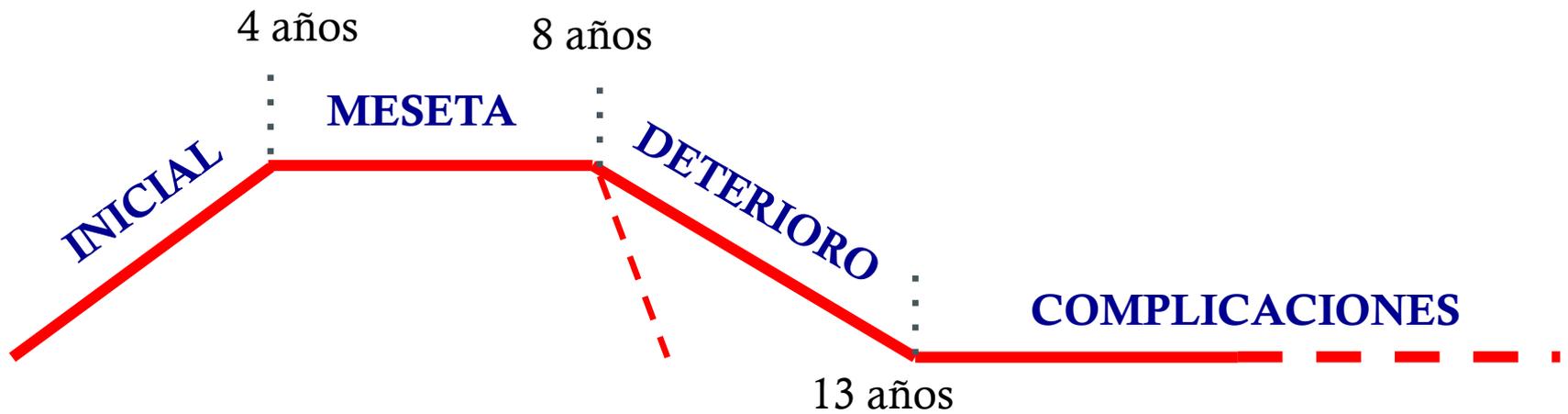
Marcos Madruga Garrido  
Sección Neuropediatría  
H.U. Virgen del Rocío. Sevilla

# ÍNDICE

- **EVOLUCIÓN DE LA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE**
- **ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR**
  - **JUSTIFICACIÓN**
  - **ABORDAJE POR ESPECIALIDADES**



# Evolución DMD



Retraso psicomotor  
Elevación CK / GOT-GPT  
Pseudohipertrofia gemelar



Fase preclínica

4 años

8 años

Fase ambulatoria  
tardía

Marcha muy dificultosa  
Pérdida capacidad levantarse  
Pérdida capacidad subir escalones  
Inicio escoliosis / contracturas  
Sobrepeso / fracturas

MESETA

INICIAL

DETERIORO

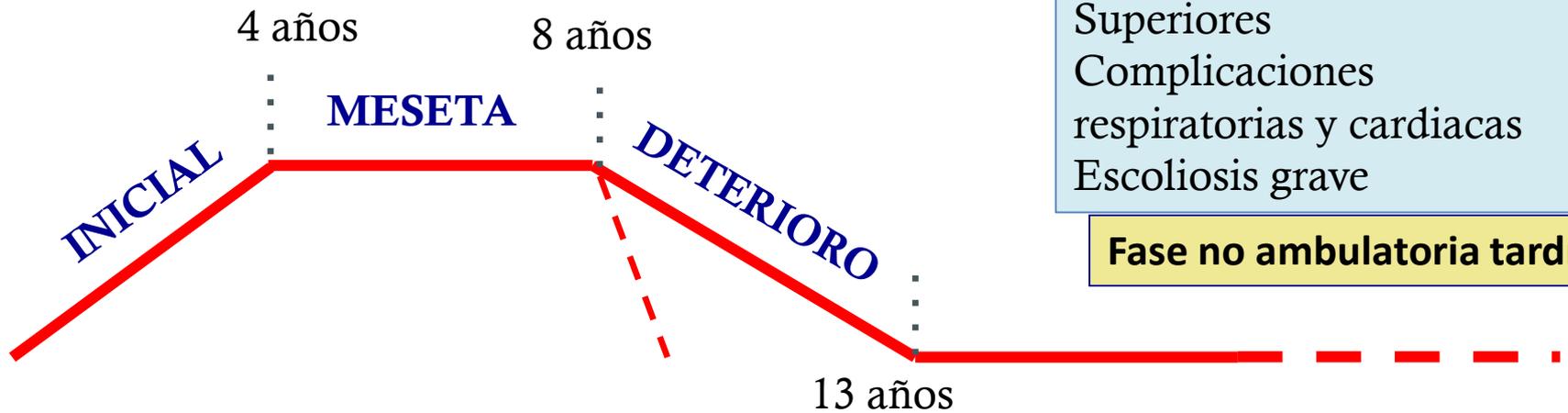
< 13 años

Fase ambulatoria precoz

Maniobra Gowers  
Dificultad saltar  
Dificultad subir esc  
Balanceo caderas  
Marcha puntillas  
Dif aprendizaje/co



# Evolución



Pérdida habilidades M. Superiores  
Complicaciones respiratorias y cardiacas  
Escoliosis grave

**Fase no ambulatoria tardía**

Pérdida de marcha  
Desarrollo escoliosis

**Fase no ambulatoria precoz**



# ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR

# JUSTIFICACIÓN

- Es una enfermedad
  - Evolutiva y progresiva
  - Afectación multisistémica
- Seguimiento e intervención de varios especialistas
- Necesidad de respuesta a problemas específicos de la enfermedad
- Evitar adelanto de complicaciones esperadas. (anestesia /inmovilizaciones, fracturas vertebrales...)
- No existen terapias curativas

# Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management

*David J Birnkrant, Katharine Bushby, Carla M Bann, Susan D Apkon, Angela Blackwell, David Brumbaugh, Laura E Case, Paula R Clemens, Stasia Hadjiyannakis, Shree Pandya, Natalie Street, Jean Tomezsko, Kathryn RWagner, Leanne M Ward, David RWeber, for the DMD Care Considerations Working Group\**

Lancet Neurol. 2018 Mar;17(3):251-267

# Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management

*David J Birnkrant, Katharine Bushby, Carla M Bann, Benjamin A Alman, Susan D Apkon, Angela Blackwell, Laura E Case, Linda Cripe, Stasia Hadjiyannakis, Aaron K Olson, Daniel W Sheehan, Julie Bolen, David RWeber, Leanne M Ward, for the DMD Care Considerations Working Group\**

Lancet Neurol. 2018 Jan 23

# Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 3: primary care, emergency management, psychosocial care, and transitions of care across the lifespan

*David J Birnkrant, Katharine Bushby, Carla M Bann, Susan D Apkon, Angela Blackwell, Mary K Colvin, Linda Cripe, Adrienne R Herron, Annie Kennedy, Kathi Kinnett, James Naprawa, Garey Noritz, James Poysky, Natalie Street, Christina J Trout, David RWeber, Leanne M Ward, for the DMD Care Considerations Working Group\**

Lancet Neurol. 2018 Feb 1

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.01.001>

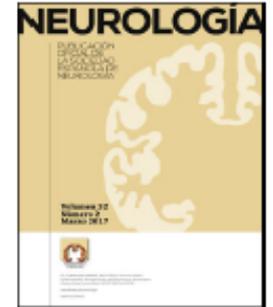


SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE NEUROLOGÍA

# NEUROLOGÍA

[www.elsevier.es/neurologia](http://www.elsevier.es/neurologia)

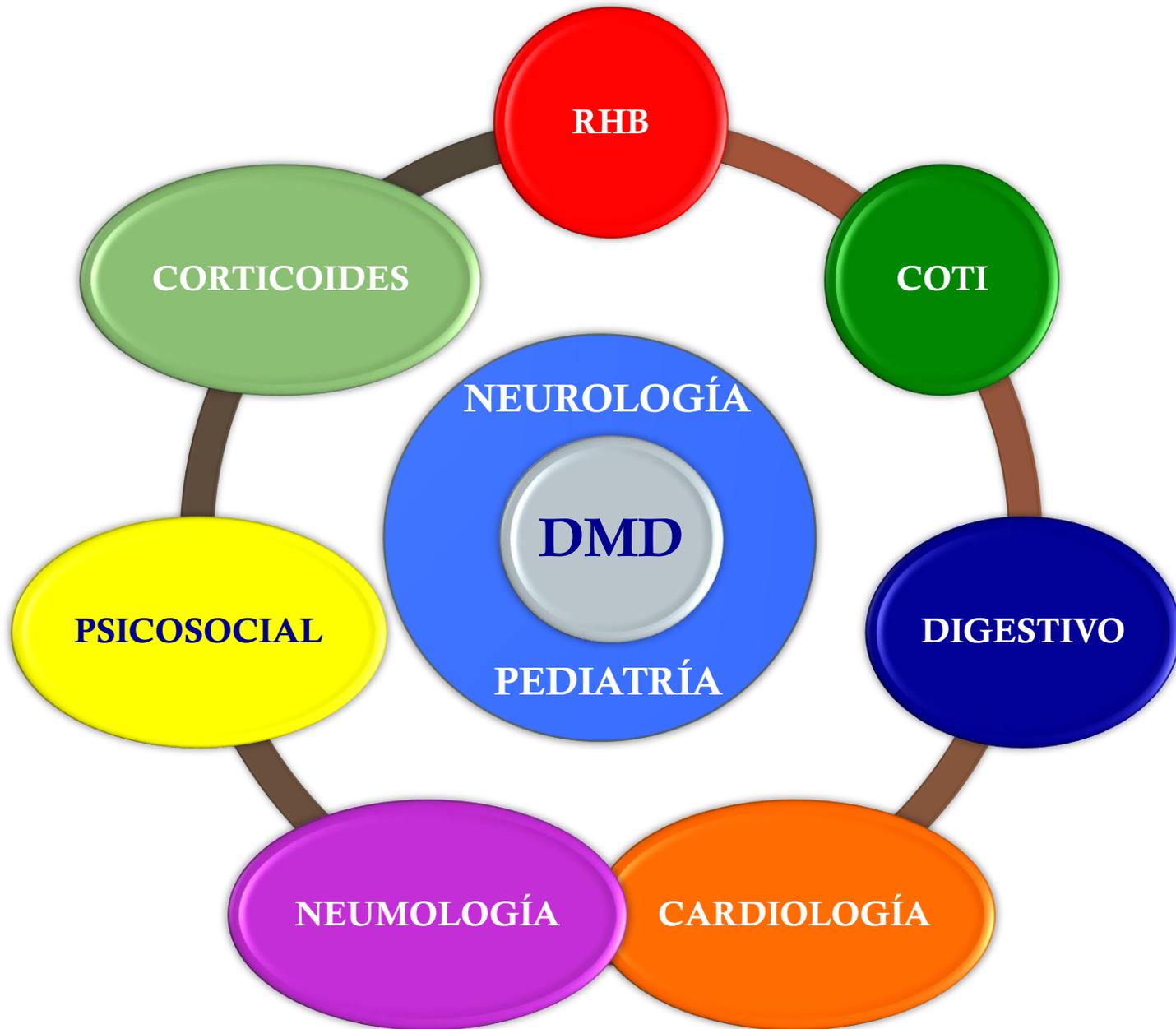
2018

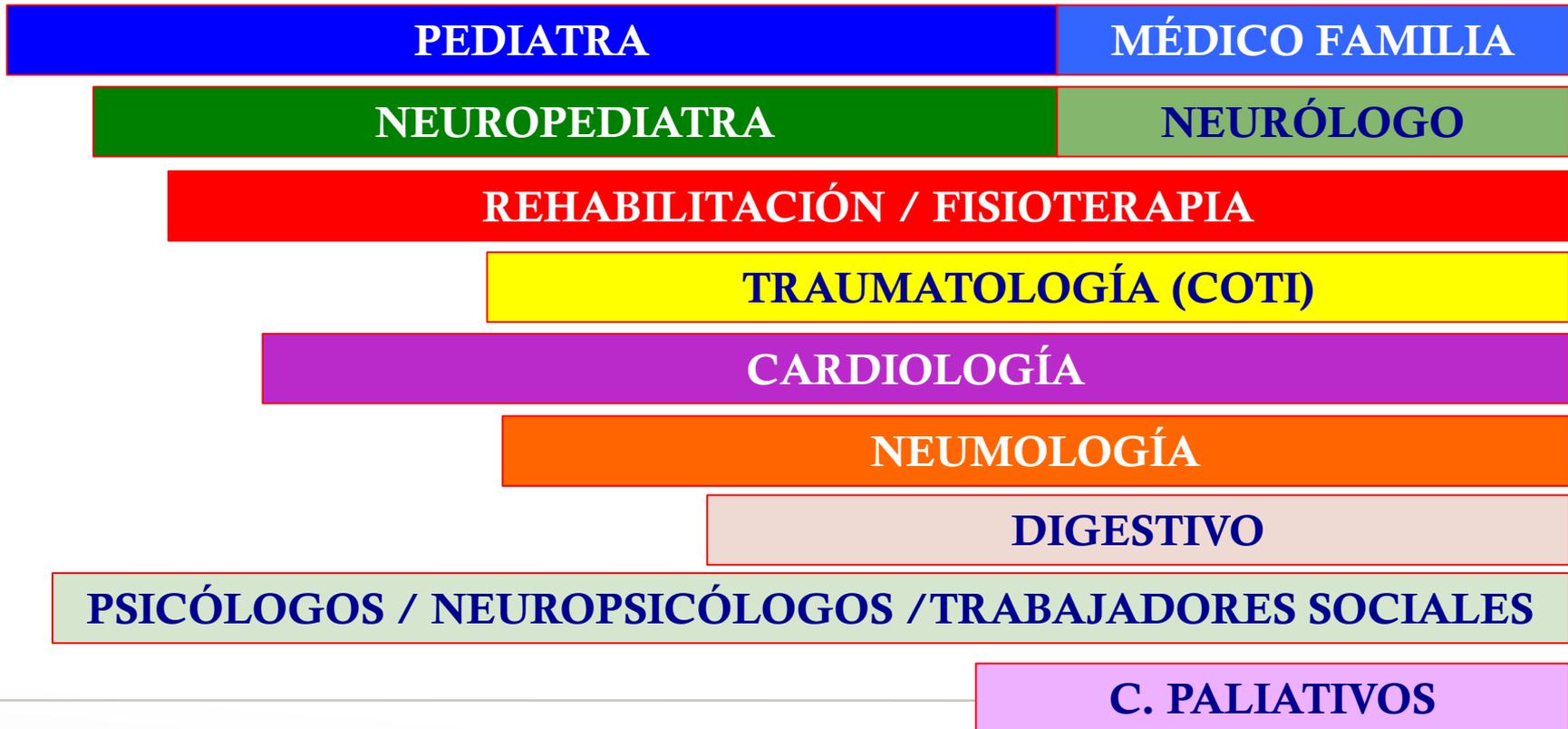
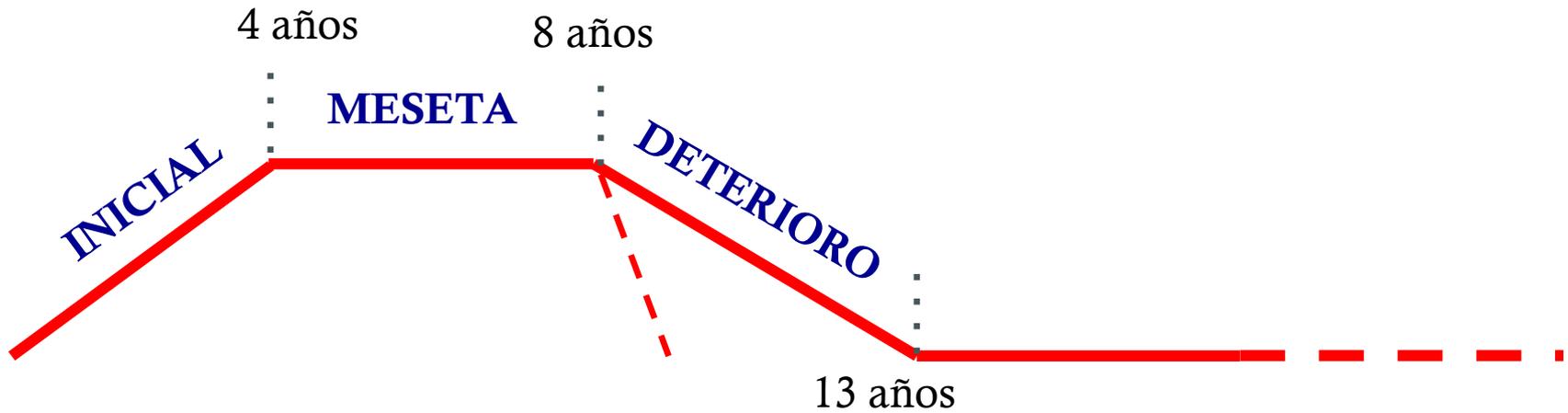


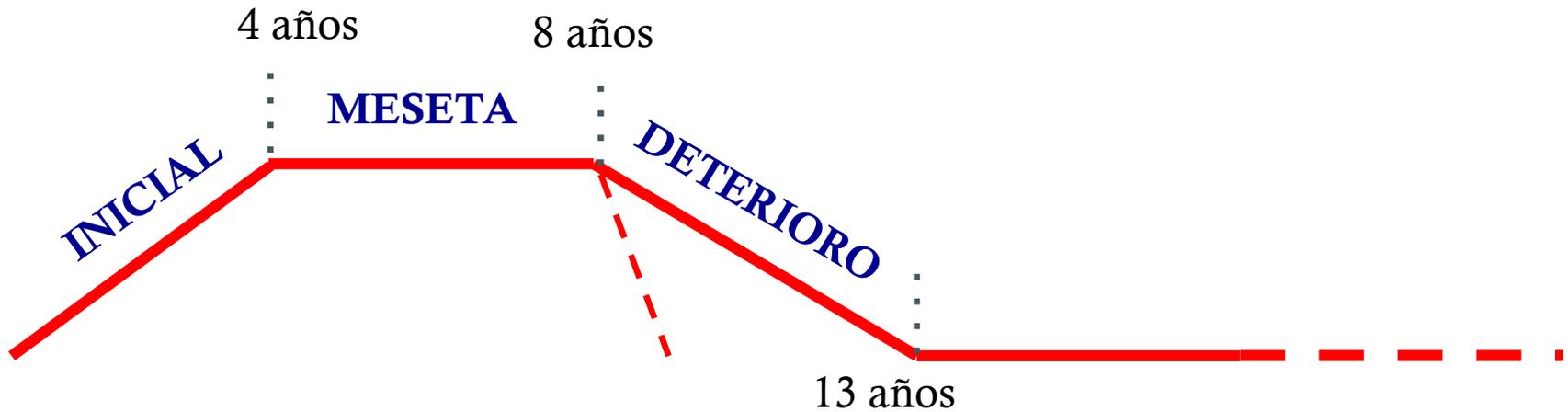
DOCUMENTO DE CONSENSO

## Consenso para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con distrofia muscular de Duchenne

A. Nascimento Osorio<sup>a</sup>, J. Medina Cantillo<sup>b</sup>, A. Camacho Salas<sup>c</sup>, M. Madruga Garrido<sup>d</sup>  
y J.J. Vilchez Padilla<sup>e,\*</sup>







**PEDIATRA**      **MÉDICO FAMILIA**

**SOSPECHA  
DIAGNÓSTICA**

**INMUNIZACIÓN**

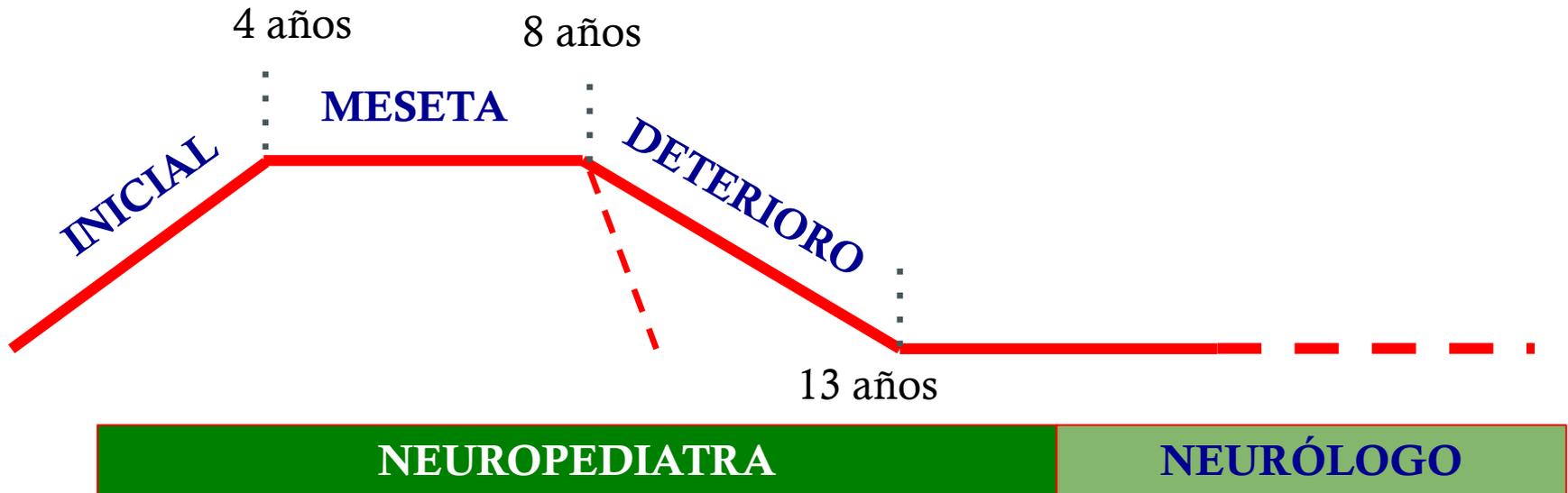
**Disnea  
Palpitaciones  
Taquicardia  
Edemas**

**Cefaleas matutinas  
Sueño matutino  
Apneas sueño  
Infecciones respiratorias**

**Dolor espalda  
Fracturas  
Embolismo graso**

**MANEJO PSICOSOCIAL PACIENTE Y FAMILIA**

**MONITORIZACIÓN  
SINTOMATOLOGÍA CARDIACA,  
RESPIRATORIA y ÓSEA**



**DIAGNÓSTICO**  
**CONSEJO GENÉTICO**  
**COORDINACIÓN DEL EQUIPO**  
**MANEJO CORTICOIDES**  
**SEGUIMIENTO DE OSTEOPOROSIS**  
**VIGILANCIA DE COMPLICACIONES**  
**ACTUALIZACIÓN EN NUEVAS TERAPIAS**

Sospecha clínica de DMD



Determinación de los niveles de CK

Normales →

Se descarta DMD

Elevados\* x 10-100

Sospecha diagnóstica

# Tratamiento con corticoides

- Efectos beneficiosos función **motora, cardiaca y respiratorio** (I, A)
- Inicio fase de **meseta** : 4-6 años (IV; U)
- Tras pérdida de deambulación retrasa afectación de m. superiores, progresión escoliosis y complicaciones cardiacas y respiratorias (IV, U)
- Completar vacunación y varicela (IV, U)

# Tratamiento con corticoides

- Deflazacort y prednisona (I, A)
  - **Deflazacort:** 0.9 mg/kg/día (hasta los 40 kg)
  - Prednisona: 0.75 mg/kg/día
    - Diario
    - Días alternos
    - 10 días + 10 de descanso
- Mantener en fase no ambulatoria salvo que aparezcan efectos secundarios (↓ 30%)
- Si efectos secundarios graves valorar retirada de forma gradual (monitorizar)

<b>Efecto secundario de los corticoides</b>	<b>Observaciones y seguimiento</b>	<b>Medidas recomendadas</b>
Incremento de peso y obesidad	Se debe advertir de que los corticoides aumentan el apetito.	Consejo nutricional que permita prevenir el sobrepeso.
Acné y verrugas	Más acusado en adolescentes.	Tratamientos tópicos, sin necesidad de cambio en la pauta de corticoides.
Aspecto cushingoide (cara y mejillas redondeadas)	Se vuelve más notorio con el tiempo.	Control adecuado de la dieta y restricción de la ingesta de azúcar y sal.
Cataratas	Examen oftalmológico anual, especialmente en pacientes tratados con deflazacort.	Valorar el cambio a prednisona o tratamiento específico en caso de que se vea afectada la visión.
Retraso en el crecimiento y pubertad	Monitorizar la talla y el desarrollo sexual al menos cada 6 meses, teniendo en cuenta que la estatura suele ser menor en pacientes con DMD aún sin tratamiento.	Evaluar la necesidad de consulta endocrinológica en casos acusados.
Supresión inmuno-adrenal	Se debe atender al riesgo de infecciones, tanto graves como leves.	No interrumpir bruscamente el tratamiento con corticoides. Valorar la necesidad de "dosis de choque" en cirugías mayores o enfermedades graves.
Intolerancia a la glucosa	Determinar la glucosa en orina en cada visita clínica.	En caso de positivo en orina, valorar la necesidad de pruebas en sangre.
Hipertensión	Determinar la presión sanguínea en cada visita clínica.	Reducir el peso y la ingesta de sal. Si no es efectivo, valorar la necesidad de prescribir IECAs o $\beta$ -bloqueantes.
Trastornos de la conducta (cambios de humor, déficit de atención e hiperactividad)	Más acusados durante las primeras seis semanas de tratamiento.	Valorar retraso de hora en la pauta posológica de los corticoides. Si no es efectivo, contemplar la necesidad de evaluación y terapia conductual.
Gastritis, reflujo gastroesofágico y úlcera péptica	Vigilar síntomas de acidez y dolor de estómago. Observar si hay sangre en heces en casos de anemia,	Evitar el uso de AINEs y valorar la necesidad de protectores gástricos.
Osteoporosis	Densitometría ósea y análisis de vitamina D anualmente (preferentemente al final del invierno).	Asegurar una ingesta adecuada de calcio y vitamina D. En caso insuficiente, administrar suplementos y reevaluar los niveles de forma semestral.
Mioglobinuria	Vigilar la aparición de coloración anormal en la orina, especialmente después del ejercicio.	Evitar el ejercicio vigoroso y asegurar una ingesta adecuada de líquidos. Valorar la necesidad de consulta nefrológica en casos graves.

# MANEJO OSTEOPOROSIS

- Calcio + Vit D
- Densitometría (6-12 meses)
- Rx lateral columna cada 1-2 años si corticoides
- Bifosfonatos iv
- Vigilar dolor de espalda / prevención caídas.



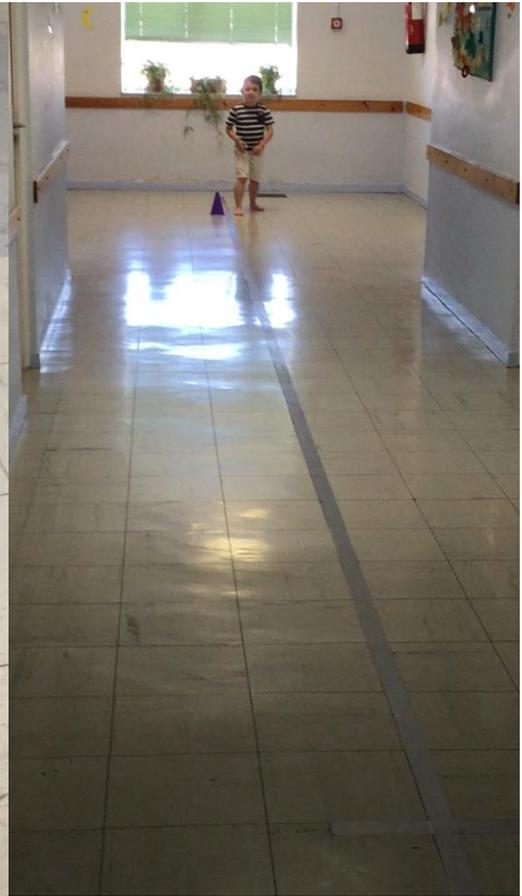
SEGUIMIENTO **CADA 6 MESES**. ESCALAS (NSAA, pruebas cronometradas, 6MWT, PULS)

Prevención contracturas, caídas. Mantenimiento Movilidad amplia y simétrica

Ortesis, sillas ruedas, terapia ocupacional

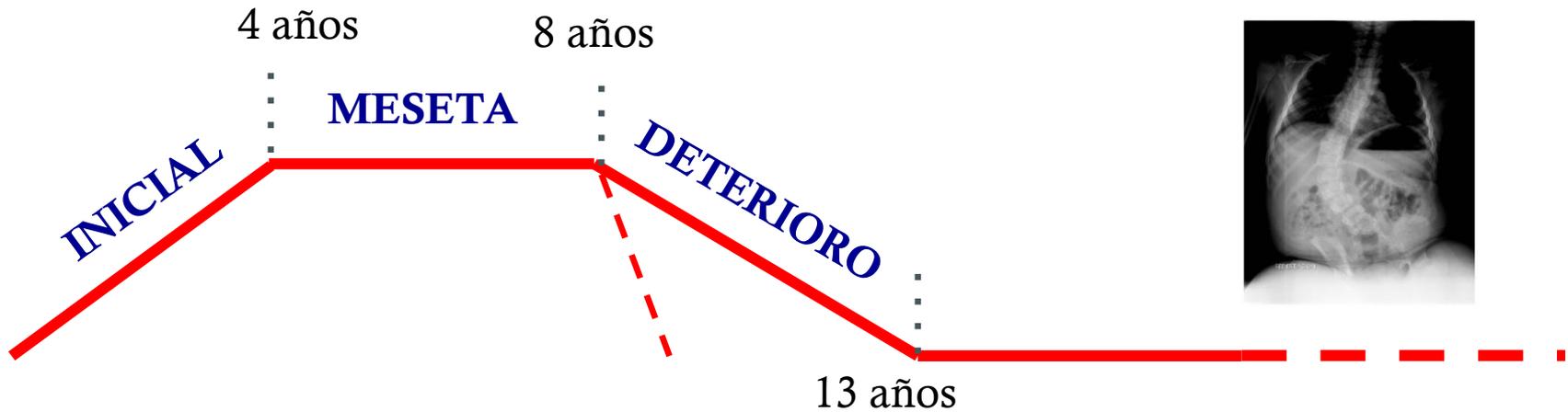
-**Ortesis** tobillo-pie nocturnas (todas las fases, III, C)

-Ortesis rodilla-tobillo-pie o bipedestadores (fases deambulatoria tardía y no deambulatoria precoz, IV, U)



# VALOR PRONÓSTICO DE ESCALAS

- Si > 7 años
  - Camina <**325** metros en 6MWT
  - Se pone de pie en >**30** seg
  - Sube 4 escalones en > **8** seg
  - Anda o corre 10 m > **10-12** seg
  - NSAA ≤ **34**
  - ...progresión severa en próximos **12 meses** en deambulación.
- Uso escalas en lactantes y niños pequeños (Alberta) y en mayores (EK)



## TRAUMATOLOGÍA (COTI)

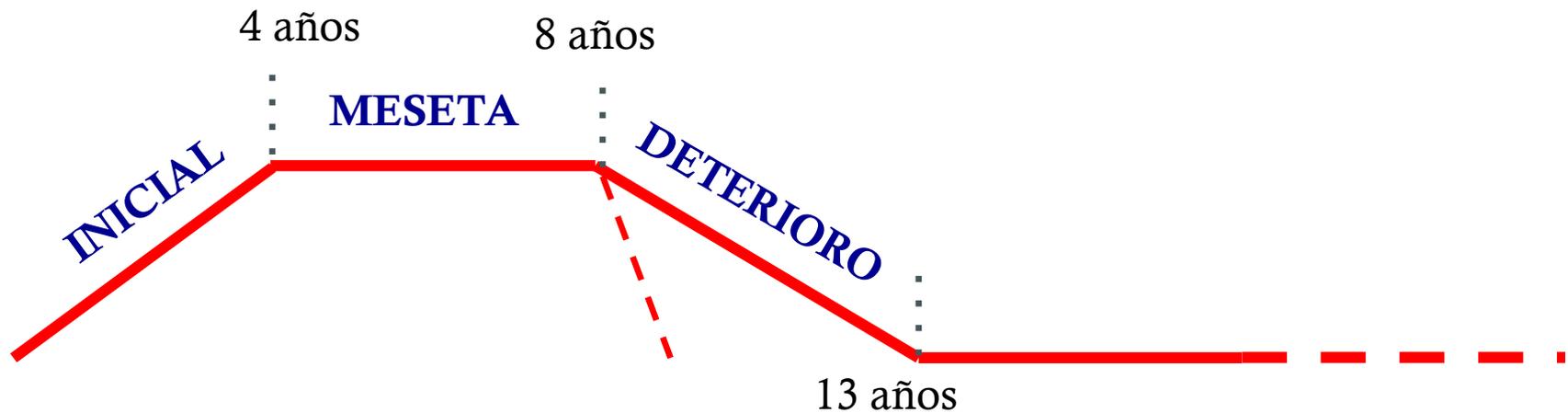
Monitorizar escoliosis. Fusión espinal (III;C)

Contracturas Aquiles. Cirugía si fuerza en cuádriceps.

Cirugía prolongación marcha (III;C)

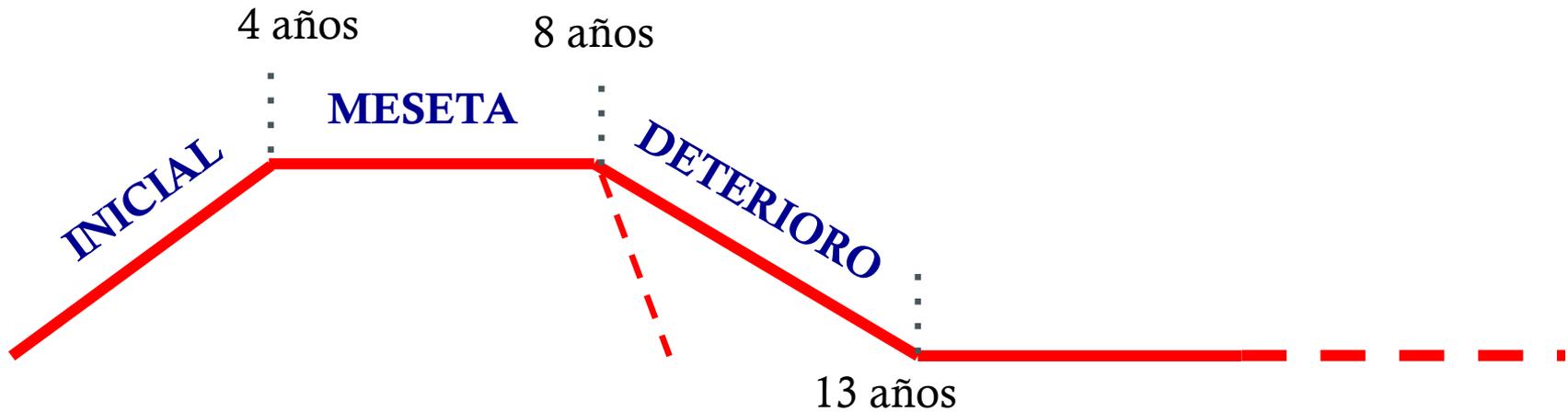
# Manejo ortopédico

- En fase ambulatoria sólo cirugía de tobillo si FUERZA EN CUÁDRICEPS Y EXTENSOR DE CADERAS.
- **Manejo fracturas.** Fijadores internos o externos en fase ambulatoria
- Recomendaciones en prevención de fracturas
- **Embolismo graso.** Alteración estado mental, distrés respiratorio y taquicardia
- No recomendable uso de corsé ortopédicos.



## CARDIOLOGÍA

- **EKG y ecocardiograma (III, C)**
  - Al diagnóstico
  - Cada dos años hasta los 10 años
  - **Anual desde los 10 años**
  - Antes de intervenciones
- **RM cardíaca** si disponible a partir de 6 años
- $\leq 10$  años, posibilidad de iniciar **IECA** o ARA
- Si fallo VI severo: profilaxis tromboembolismo
- Desfibrilador cardioversor implantable discutido



## NEUMOLOGÍA

**Fase ambulatoria:** CVF anual

**Fase no ambulatoria:** cada 6 meses (IV, U)

CVF en sedestación

SatO<sub>2</sub> con pulsioximetría

Flujo máximo de tos

Si CVF <60%: poligrafía sueño (III, C)

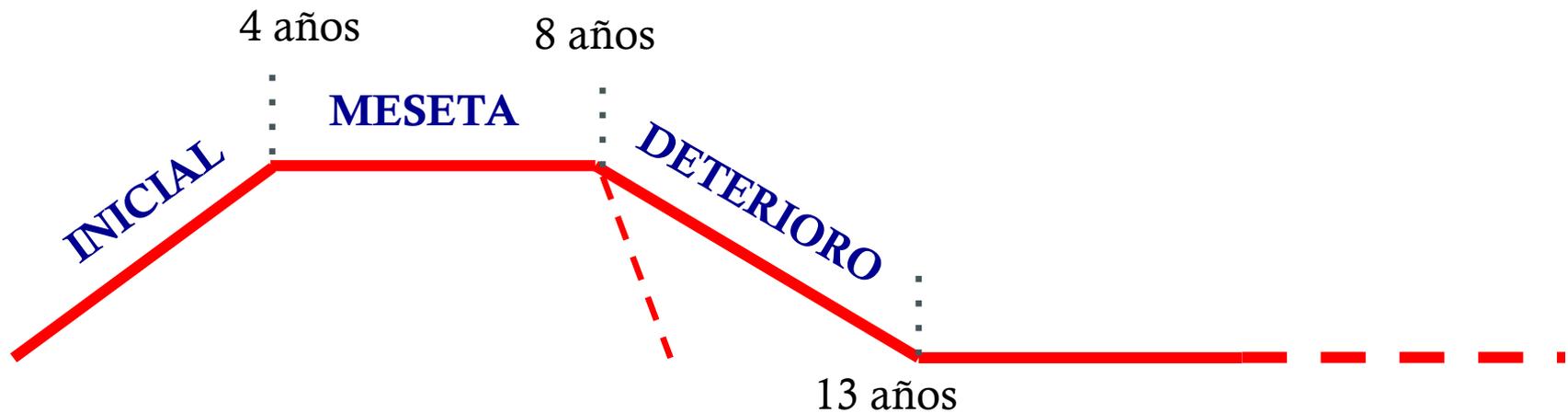
**VNI nocturna cuando CVF < 50%, PIM < 60 cm H<sub>2</sub>O ó SpO<sub>2</sub> <95% or pCO<sub>2</sub> >45 mm Hg (en vigilia).**

**Vacuna antineumocócica y antigripal**

Uso de asistente de tos (IV, U)



- **Disfagia:** SNG, PEG
- Si **pérdida de peso** sin cambios en ingesta valorar trabajo respiratorio (VNI?)
- **RGE o esofagitis:** anti H<sub>2</sub>, inhibidores bomba protones, sucralfato, antiácidos
- **Estreñimiento:** hidratación dieta, laxantes, enemas, lactulosa, polietilenglicol.



## PSICÓLOGOS / NEUROPSICÓLOGOS / TRABAJADORES SOCIALES

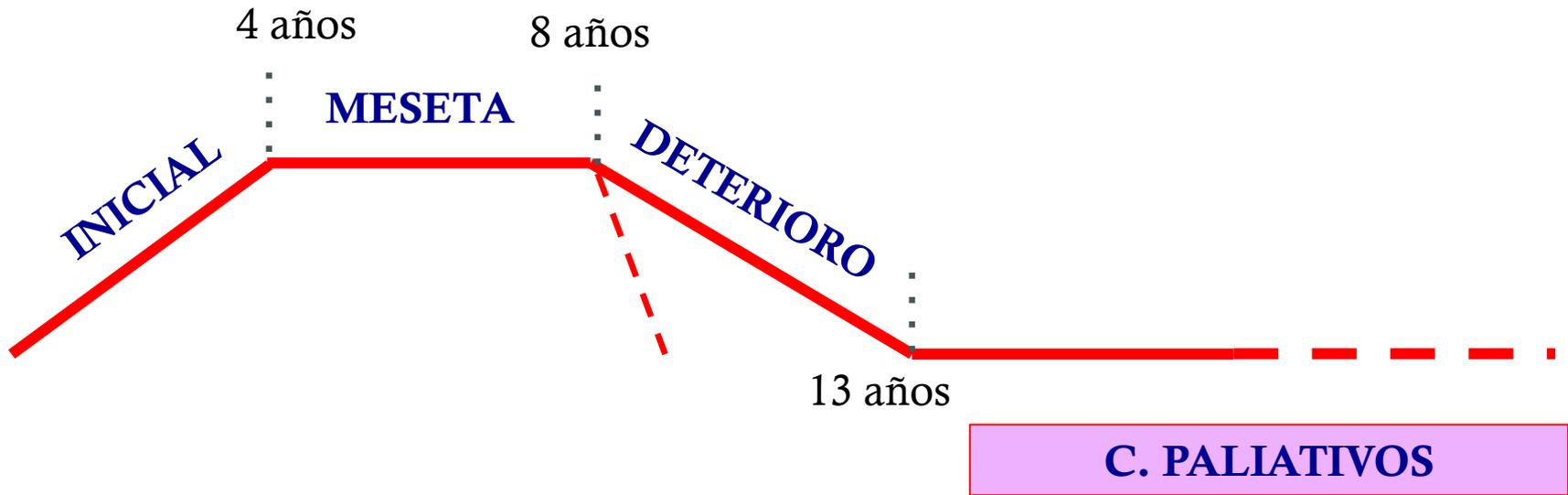
- Evaluación neuropsicológica en el primer año, cada 2-3 años y en transición adultos
- Evaluación psicológica pacientes
- Monitorización de padres y hermanos
- Valoración calidad de vida
- Apoyo de profesional de salud mental y trabajo social en el equipo
- **ISRS:** depresión, ansiedad , TOC
- **$\alpha$ adrenérgicos** (1ª opción) o **neurolépticos atípicos:** trastornos conducta
- **Psicoestimulantes** o  **$\alpha$ adrenérgicos** o para TDAH

# Manejo en urgencias

- Conocer estado y tratamiento del paciente
- Situación respiratoria
- Estado cardiológico
- Síntomas endocrinológicos
- Manejo ortopédico (FRACTURAS)
- Transporte
- Precaución anestésica (evitar anestésicos inhalados, como halotano, isofluorano)

# Manejo endocrino

- Problemas
  - Fallo crecimiento
  - Pubertad retrasada
  - Insuficiencia adrenal



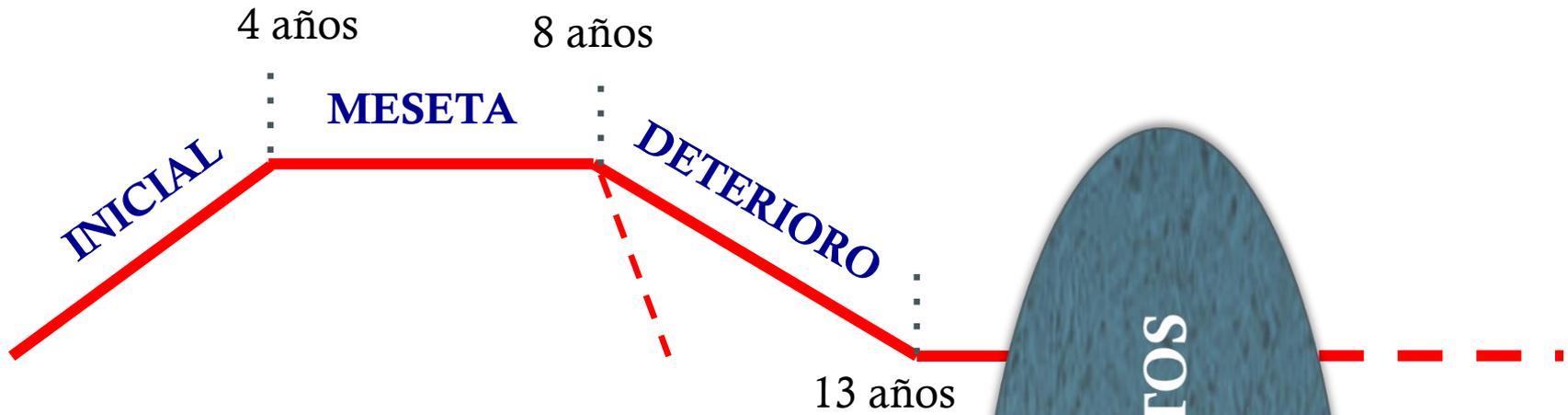
Enfermedad crónica, progresiva sin tratamiento curativo

Toma decisiones difíciles

Control de síntomas en fases avanzadas

Apoyo en Coordinación

Tratamiento domiciliario



# CONCLUSIONES

- DMD es una enfermedad progresiva con afectación multisistémica
- Requiere participación de varios especialistas con conocimientos de la enfermedad
- Obligatoria la coordinación de terapias
- Seguimiento e intervenciones protocolizadas

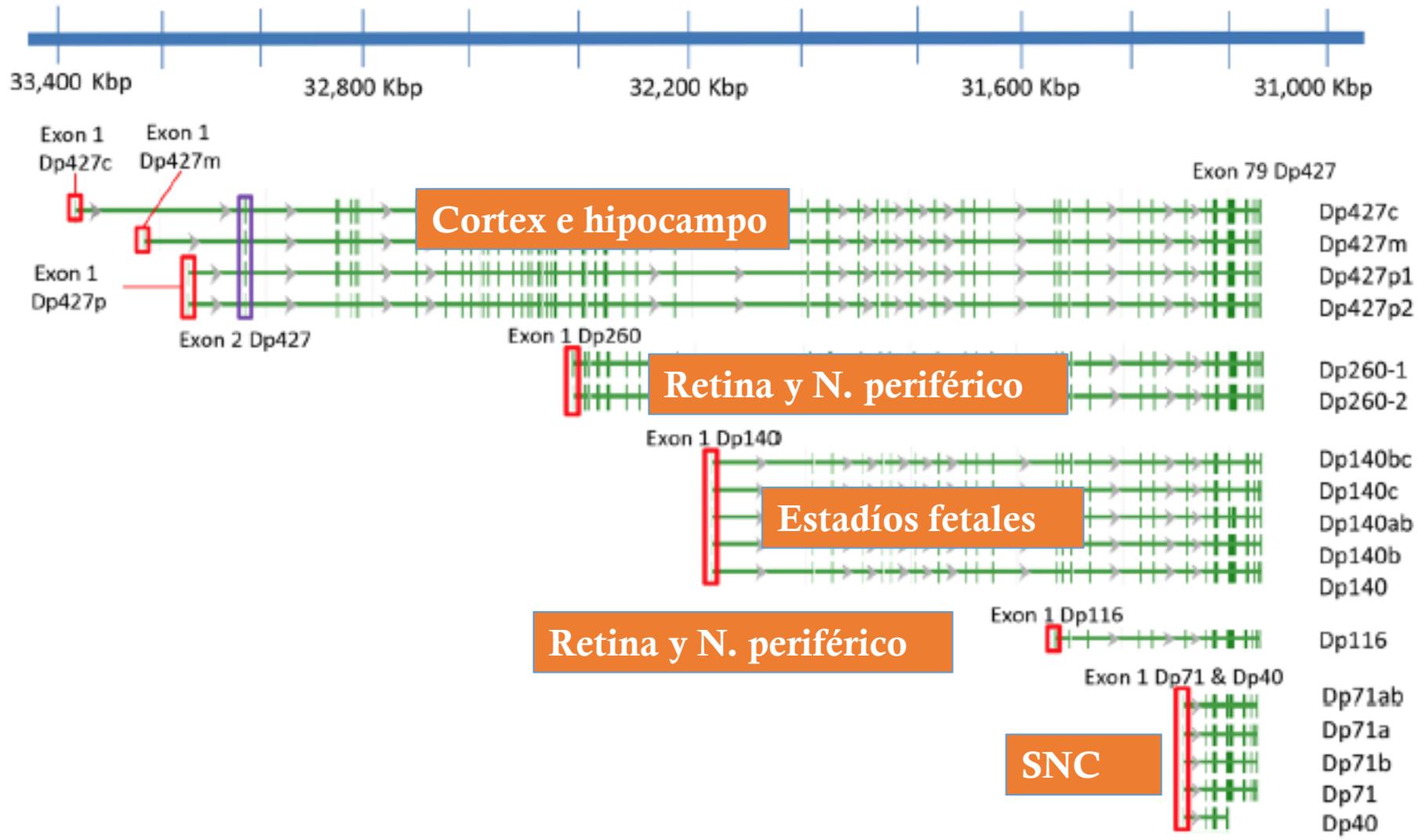




**MUCHAS GRACIAS**

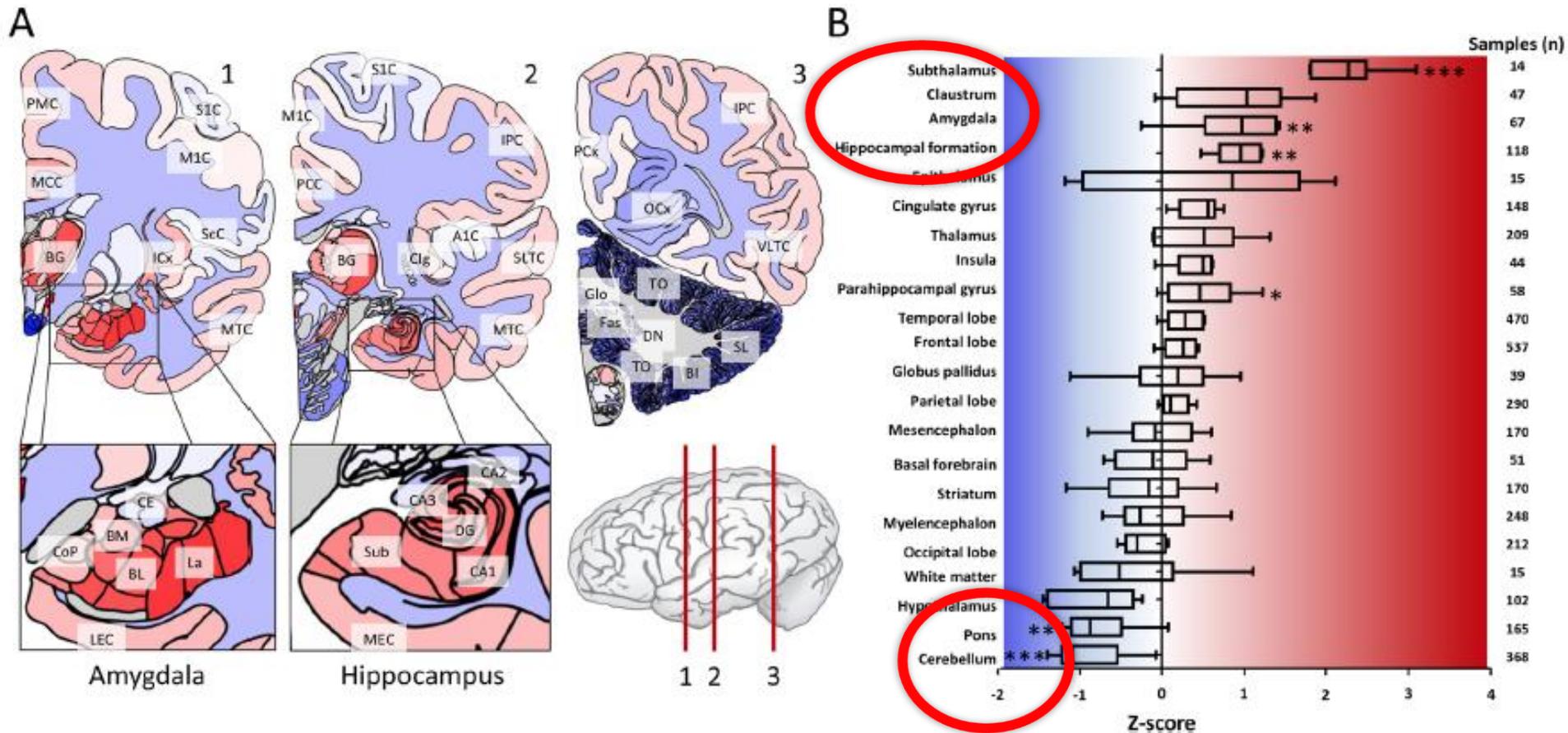
MM

# DMD Genomic location: Chromosome X Reference GRCh37.p13 NC\_000023.10



Doorenweerd N et al. Timing and localization of human dystrophin isoform expression provide insights into the cognitive phenotype of Duchenne muscular dystrophy. *Sci Rep.* 2017 Oct 3;7(1):12575. doi: 10.1038/s41598-017-12981-5.

## Distribución Distrofina en adulto (n=6)



Doorenweerd N et al. Timing and localization of human dystrophin isoform expression provide insights into the cognitive phenotype of Duchenne muscular dystrophy. *Sci Rep.* 2017 Oct 3;7(1):12575. doi: 10.1038/s41598-017-12981-5.